

Гипотензивная терапия после имплантации клапанной дренажной системы: анализ эффективности ингибиторов карбоангидразы и аналогов простагландинов

А.Ю. Расческов¹, <https://orcid.org/0000-0001-6147-5593>, raskovclinic@mail.ru

И.А. Лоскутов², <https://orcid.org/0000-0003-0057-3338>, loskoutigor@mail.ru

А.В. Корнеева³, <https://orcid.org/0000-0002-4435-8114>, a.korneeva@skolkovomed.com

А.Ф. Яфясова¹, <https://orcid.org/0009-0002-8308-2963>, albinayafyasova@yandex.ru

С.С. Страхова¹, <https://orcid.org/0009-0005-7972-2640>, strahova@bk.ru

¹ ООО «Глазная хирургия Расческов»; 420081, Россия, Казань, ул. Патриса Лумумбы, д. 28а

² Московский областной научно-исследовательский клинический институт имени М.Ф. Владимирского; 129110, Россия, Москва, ул. Щепкина, д. 61/2, корп. 1

³ Филиал компании с ограниченной ответственностью «Хадасса Медикал Лтд»; 121205, Россия, Москва, территория инновационного центра «Сколково», Большой бульвар, д. 46, стр. 1

Резюме

Введение. Используемая в настоящее время клапанная дренажная система (КДС) Ahmed находит все более широкое применение в офтальмологической практике. Несмотря на то что КДС обеспечивает более долговременный контроль внутриглазного давления (ВГД), на сроке от 1 до 3 мес. может отмечаться его умеренное повышение выше 21 мм рт. ст., свидетельствующее о завершении процесса образования резервуара, ограниченного фиброзной капсулой (т. н. гипертензивная фаза), не имеющее характера стойкой гипертензии.

Цель. Провести анализ эффективности ингибитора карбоангидразы Дорзоламид-Оптик и аналога простагландинов Латанопрост-Оптик в качестве препаратов выбора при необходимости назначения гипотензивной терапии после имплантации КДС в клинических условиях на разных сроках послеоперационного наблюдения.

Материалы и методы. В исследование были включены 80 пациентов с глаукомой, перенесших имплантацию КДС в клинике «Глазная хирургия Расческов» с периодом послеоперационного наблюдения не менее одного года, которым в послеоперационном периоде была показана гипотензивная терапия. В целях повышения эффективности хирургического вмешательства и сохранения зрительных функций снижающие ВГД препараты назначались данным пациентам или когда ВГД превышало целевое давление, или когда наблюдалась тенденция к постоянному повышению между контрольными визитами. Из исследования были исключены 180 прооперированных за указанный период пациентов, у которых ВГД за период наблюдения сохранялось в пределах целевого уровня.

Результаты и обсуждение. Общая частота возникновения гипертензивной фазы (ГФ) составила 44,4%. Во всех случаях при соблюдении техники операции и заблаговременном назначении препарата монотерапии Дорзоламид-Оптик оказалось достаточно для достижения стабилизации зрительных функций на сроке до 3 мес. после операции. На сроке более 3 мес. наблюдения 15 пациентам (18,8%) потребовалось дополнительное назначение Латанопрост-Оптик для достижения целевого уровня ВГД. По истечении 2 мес. после операции 17 пациентам (21,3%) гипотензивная терапия была отменена под контролем уровня ВГД.

Выводы. Медикаментозная коррекция ГФ имеет решающее значение с точки зрения предотвращения дальнейшего повреждения зрительного нерва и сохранения зрительных функций, а снижение частоты и выраженности ГФ ассоциируется с более высокими показателями успеха операции и более благоприятной долгосрочной перспективой в отношении контроля ВГД.

Ключевые слова: внутриглазное давление, контроль внутриглазного давления, глаукома, гипертензивная фаза, послеоперационный период

Для цитирования: Расческов А.Ю., Лоскутов И.А., Корнеева А.В., Яфясова А.Ф., Страхова С.С. Гипотензивная терапия после имплантации клапанной дренажной системы: анализ эффективности ингибиторов карбоангидразы и аналогов простагландинов. *Медицинский совет.* 2023;17(13):229–237. <https://doi.org/10.21518/ms2023-255>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Antihypertensive therapy following glaucoma valve implantation: analysis of the effectiveness of carbonic anhydrase inhibitors and prostaglandin analogues

Alexander Yu. Rascheskov¹, <https://orcid.org/0000-0001-6147-5593>, raskovclinic@mail.ru

Igor A. Loskutov², <https://orcid.org/0000-0003-0057-3338>, loskoutigor@mail.ru

Alina V. Korneeva^{3✉}, <https://orcid.org/0000-0002-4435-8114>, a-bel@mail.ru

Albina F. Yafyasova¹, <https://orcid.org/0009-0002-8308-2963>, albinayafyasova@yandex.ru

Sofia S. Strakhova¹, <https://orcid.org/0009-0005-7972-2640>, strakhova@bk.ru

¹ LLC "Eye Surgery Rascheskov"; 28a, Patris Lumumba St., Kazan, 420081, Russia

² Vladimirsky Moscow Regional Research Clinical Institute; 61/2, Bldg. 1, Schepkin St., Moscow, 129110, Russia

³ Branch Office of "Hadassah Medical Ltd"; 46, Bldg. 1, Bolshoi Boulevard, Territory of the Skolkovo Innovation Center, Moscow, 121205, Russia

Abstract

Introduction. The Ahmed glaucoma valve (GV) type drainage implantation is characterized by high efficiency and low complication rate, and is finding an increasing application in clinical practice. Although GV provides better intraocular pressure (IOP) control and higher surgical success rates compared to trabeculectomy, the so-called hypertensive phase (HP), typically defined as an IOP elevation more than 21 mmHg, can occur at the period from one to three months postoperatively, related to the fibrous capsule reservoir formation, which does not have the character of persistent hypertension.

Aim. To analyze the effectiveness of the Dorzolamide-Optic carbonic anhydrase inhibitor and the Latanoprost-Optic prostaglandin analogue as the drugs of choice in clinical conditions at different periods during postoperative follow-up when antihypertensive therapy after GV implantation is needed.

Materials and methods. The study included 80 glaucoma patients who underwent GV implantation in the clinic "Eye Surgery Rascheskov" with a postoperative follow-up period of at least one year. In order to increase the effectiveness of surgical intervention and preserve visual functions, hypotensive therapy was prescribed in studied patients either when IOP exceeded the target pressure, or when there was a tendency to a constant increase between control visits. 180 operated patients with IOP level within the target level during the follow-up period were excluded from the study.

Results. The overall incidence rate of the hypertensive phase (GF) was 44.4%. In all studied patients to compliance with the operation technique and early therapy appointment, Dorzolamide-Optic monotherapy was sufficient to achieve stabilization of visual functions for up to 3 months after surgery. During a follow-up period more than 3 month, 15 patients (18.8%) required additional appointment of Latanoprost-Optic to achieve the target IOP level. After 2 months following the implantation, the antihypertensive therapy was discontinued under the IOP control in 17 patients (21.3%).

Conclusions. Medical management of HP is crucial for preventing further optic nerve damage and preserving visual functions, as reduction of the incidence and severity of HP are known to be associated with higher operative success rates and a better long-term IOP control.

Keywords: intraocular pressure, intraocular pressure monitoring, glaucoma, hypertensive phase, postoperative period

For citation: Rascheskov A.Yu., Loskutov I.A., Korneeva A.V., Yafyasova A.F., Strakhova S.S. Antihypertensive therapy following glaucoma valve implantation: analysis of the effectiveness of carbonic anhydrase inhibitors and prostaglandin analogues. *Meditsinskiy Sovet.* 2023;17(13):229–237. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2023-255>.

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

ВВЕДЕНИЕ

Разработанная к настоящему времени клапанная дренажная система (КДС) Ahmed, имплантация которой характеризуется высокой эффективностью и низкой частотой осложнений, находит все более широкое применение в офтальмологической практике [1–9]. Традиционно вопрос об имплантации КДС при глаукоме рассматривался, когда предыдущая трабекулэктомия оказалась безуспешной, а также при обширном рубцевании конъюнктивы в результате предшествующего вмешательства, или при низкой ожидаемой эффективности трабекулэктомии вследствие рефрактерной глаукомы [4–8]. Однако, основываясь на результаты проведенных за последние годы исследований, имплантация КДС рассматривается не только как резервное вмешательство при неудачной трабекулэктомии. Недавно было продемонстрировано, что ее имплантация эффективна и безопасна и в качестве первичного хирургического вмешательства [9–12].

Несмотря на то что КДС обеспечивает лучший контроль внутриглазного давления (ВГД) и более высокие показатели успешности хирургического вмешательства

по сравнению с трабекулэктомией, на сроке от 1 до 3 мес. может отмечаться умеренное повышение ВГД > 21 мм рт. ст., свидетельствующее о завершении процесса образования резервуара, ограниченного фиброзной капсулой (так называемая гипертензивная фаза), не имеющее характера стойкой гипертензии [13]. Согласно исследованию K. Nouri-Mahdavi et al., гипертензивная фаза (ГФ) возникала после имплантации КДС у 56–82% пациентов, у 72% пациентов ГФ приобретала стойкий характер [13]. Следовательно, медикаментозная коррекция ГФ имеет решающее значение с точки зрения предотвращения дальнейшего повреждения зрительного нерва и сохранения зрительных функций. При этом рядом авторов подчеркивается, что факторами риска возникновения ГФ являются более высокое предоперационное ВГД и более молодой возраст, а также наличие неоваскулярной глаукомы, для которой характерна большая выраженность фиброваскулярных процессов [13, 14]. Снижение частоты и выраженности ГФ ассоциируется с более высокими показателями успеха операции и более благоприятной долгосрочной перспективой в отношении контроля ВГД. В связи с этим в последние годы был проведен ряд

клинических исследований, посвященных профилактическому назначению гипотензивных препаратов до начала ГФ, и результаты показали, что раннее лечение этими препаратами способно снизить частоту возникновения ГФ, повысить эффективность гипотензивной терапии и последующую вероятность успеха имплантации КДС [15, 16]. Согласно результатам данных исследований, представляется целесообразным заблаговременное назначение препаратов данной группы до начала ГФ с целью сохранения зрительных функций. Таким образом, при планировании хирургического вмешательства пациент должен быть предупрежден о вероятной необходимости инстилляций антиглаукомных капель после проведенной операции.

Следует отметить, что по данным литературы представляется сложным провести анализ частоты возникновения необходимости назначения гипотензивной терапии после имплантации КДС на сроке более 3 мес. Это связано с тем, что в большинстве рандомизированных исследований критериями полного успеха вмешательства рассматривается ВГД < 21 мм рт. ст. и > 6 мм рт. ст. при использовании меньше 2 препаратов, снижающих ВГД, и общий успех оценивается аналогичным, но с любым количеством снижающих ВГД препаратов [13, 15]. Таким образом, представляется сложным проанализировать статистику относительно того, скольким прооперированным пациентам гипотензивная терапия не потребовалась. Кроме того, в литературе имеется недостаточно данных относительно принципов выбора гипотензивной терапии на разных сроках послеоперационного наблюдения после имплантации КДС.

В экспериментальном исследовании K. Jung et al. в 2019 г. на животных было обнаружено, что послеоперационное ВГД и образование инкапсулированного пузыря, проанализированное с помощью иммуногистохимического окрашивания альфа-актина гладких мышц или гистохимического окрашивания коллагена, были значительно ниже в группе пациентов, применяющих водные супрессанты, чем в группе, применяющих аналоги простагландинов (ПГ), или контрольной группе [17]. Кроме того, определяемый в теноновой оболочке интерлейкин-2 – один из воспалительных цитокинов, был выше в группе аналогов ПГ, чем в группе водных супрессантов или в контрольной группе. В ходе проведенного позднее, в 2022 г., J. Lee et al. исследования было выявлено, что снижающие продукцию внутриглазной жидкости (ВГЖ) препараты продемонстрировали лучший контроль ВГД во время ГФ и более высокий показатель успешности хирургического вмешательства после имплантации КДС, чем аналоги ПГ [18]. Однако авторами не анализировалась эффективность аналогов ПГ на более поздних сроках после имплантации КДС по завершении репаративных процессов.

На настоящий момент аналоги ПГ являются препаратами первой линии при лечении глаукомы и, согласно мнению большинства экспертных рекомендаций и руководств, играют первостепенную роль среди местных гипотензивных препаратов в лечении глаукомы [19]. Их меха-

низм снижения ВГД заключается в том, что они вызывают расслабление цилиарной мышцы и модифицируют ее внеклеточный матрикс [20]. Однако, учитывая участие аналогов ПГ в развитии воспалительного процесса [21], даже с учетом очень низкой тропности латанопроста к простаноидным рецепторам, отвечающим за воспалительные реакции [22, 23], в нашем исследовании для коррекции ГФ применялись препараты, направленные на снижение продукции ВГЖ. Таким образом, с учетом имеющихся данных, представляется целесообразным применение ингибиторов карбоангидразы в послеоперационном периоде до 3 мес., в то время как по истечении этого срока возможен пересмотр терапии с заменой или дополнением лечения аналогами ПГ.

Исходя из вышеизложенного, **целью** настоящего исследования явилось проведение анализа эффективности ингибитора карбоангидразы Дорзоламид-Оптик и аналога простагландинов Латанопрост-Оптик в качестве препаратов выбора при необходимости назначения гипотензивной терапии после имплантации КДС в клинических условиях на разных сроках послеоперационного наблюдения.

Дорзоламид-Оптик был выбран нами в качестве препарата первой линии в медикаментозной коррекции ГФ ввиду сильного гипотензивного эффекта за счет выраженного селективного ингибирования карбоангидразы II человека с минимальными проявлениями системных побочных эффектов. Латанопрост 0,005% был выбран в качестве аналога простагландинов на более поздних сроках наблюдения ввиду наличия многочисленных исследований, подтверждающих высокую гипотензивную эффективность, хорошую переносимость, высокий профиль безопасности и отсутствие системных побочных эффектов и нежелательных явлений со стороны глаз [24]. По данным литературы, латанопрост характеризуется лучшей местной переносимостью в группе синтетических аналогов простагландинов F_{2α} [25]. Отечественный препарат Латанопрост-Оптик не содержит консервант бензалкония хлорид, характеризуется новым составом вспомогательных веществ, снижающих токсическое воздействие на глазную поверхность, повышая переносимость лечения [26, 27]. Также следует отметить, что отечественные препараты финансово более доступны и способствуют процессу реализации программы правительства по развитию роли импортозамещения в России.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследование были включены 80 глаз 80 пациентов с глаукомой, перенесших имплантацию КДС в клинике «Глазная хирургия Расческов» с периодом послеоперационного наблюдения не менее одного года.

Все операции были выполнены одним хирургом с использованием КДС с размещением трубки в передней камере по усовершенствованной и запатентованной хирургом методике [28]. Операция имплантации клапана Ahmed производилась под местной анестезией, для чего после трехкратной инстилляцией 1 к. раствора проксиме-

такаина в субтенозное пространство и под конъюнктиву в области имплантации производилось введение анестезирующего препарата. В выбранном квадранте (нижне-височном) ножницами от лимба производилось отсечение конъюнктивы между апоневрозами прямых мышц (нижней и наружной) непосредственно вдоль лимба в меридиональном направлении и векоподъемником осуществлялось открытие склеральной поверхности за местами прикрепления прямых мышц. Формирование кармана для имплантации производилось путем тщательной отсепаровки конъюнктивы и теноновой капсулы с последующим отделением поверхности склеры от теноновой оболочки и обнажением заэкваториального пространства между склерой и теноновой оболочкой. Далее каутером производилась коагуляция крупных сосудов от лимба до зоны прикрепления прямых мышц. Следующим этапом лезвием осуществлялось отделение наружного слоя склеры Г-образно, для чего производилось 2 надреза склеры: первый надрез длиной 4 мм располагался параллельно лимбу в 6 мм от него, а второй надрез длиной 8 мм формировался перпендикулярно лимбу к месту прикрепления прямой мышцы глаза. Оба надреза производились до глубоких слоев склеры (рис. 1). Осуществлялась отсепаровка поверхностного лоскута склеры к лимбу до склерального кольца (линии Швальбе) с образованием склерального кармана основанием к лимбу. За склеральным лоскутом в 10 мм от лимба производилось наложение П-образного фиксационного шва 6/0 нитью пролен для подшивания клапана. Далее производилась подготовка клапана Ahmed модели FP7 (New World Medical, Inc., США) к имплантации. Для исключения контакта тела клапана с тканями глаза производилось оборачивание клапана аллоплантом – специальным материалом, который представляет собой ацеллюлярный тканевой матрикс. Оборачивание клапана является важным элементом, позволяющим ограничить соприкосновение и прямой контакт силикона с тканями глаза и уменьшает вероятность образования плотной фиброзной капсулы вокруг пластины клапана, образуется лишь тонкая ограничительная мембрана между тканями организма и силиконовой пластиной клапана. Тем самым создаются условия для более легкой резорбции жидкости и уменьшения размеров формирующегося вокруг клапана пузыря. Оборачивание пластины клапана аллоплантом позволяет достичь более стабильного гипотензивного эффекта и уменьшения вероятности ограничения подвижности глазного яблока, снижает необходимость в повторных вмешательствах. Далее производилась активация (промывание) клапана введением через дистальный конец трубки дренажа (например, при помощи канюли шприца) физиологического раствора до вытекания жидкости из клапанной системы. В подготовленное пространство (карман) между склерой и теноновой оболочкой осуществлялось введение тела клапана с одновременным контролем плотности прилегания пластины клапана к склере (рис. 2).

После чего через фиксационные отверстия в пластине клапана производилось проведение нити заранее нало-

● **Рисунок 1.** Формирование Г-образного склерального лоскута как подготовительный этап для имплантации клапанной дренажной системы Ahmed

● **Figure 1.** L-shaped scleral flap formation before Ahmed glaucoma valve implantation



● **Рисунок 2.** Имплантация клапанной дренажной системы Ahmed – один из этапов операции, в ходе которого обернутый аллоплантом клапан вводится в подготовленный карман для последующей фиксации склеральными швами

● **Figure 2.** One of the operation steps of Ahmed glaucoma valve implantation. Covered with alloplant valve inserted into the prepared pocket for subsequent scleral sutures fixation



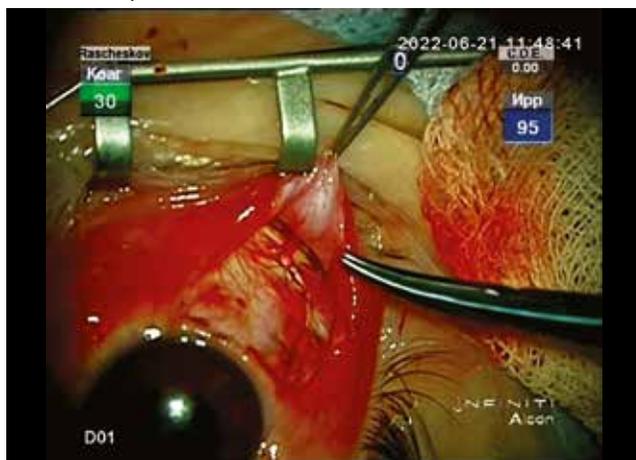
женного П-образного фиксационного шва и осуществлялась плотная фиксация клапана в 10 мм от лимба. Далее устанавливался капилляр (трубочка) клапана в переднюю камеру глаза с предварительным укорочением его на правильную длину. Отступя от лимба 1 мм в сторону роговицы, микроножницами по Ваннасу косо под углом 25 градусов производилось отрезание дистальной части капилляра так, чтобы можно было осуществить его введение на 1–2 мм в переднюю камеру. Выполнялся парацентез передней камеры срезом иглы книзу, через который в область планируемого прокола вводился когезивный вискоэластик с целью механического расширения пространства. Вискоэластик, постепенно эвакуируясь из передней камеры по вновь образованным путям оттока в течение нескольких часов после операции, оказывает тампонирующее действие на область фистулы и препятствует форсиро-

ванной фильтрации влаги из передней камеры. Применение вискоэластика, как показывает опыт, способствует более плавному снижению ВГД и позволяет снизить частоту цилиохориоидальной отслойки в послеоперационном периоде. Иглою 23 Ga в 1 мм перед линией Швальбе однонаправленным движением в косом направлении осуществлялся прокол в переднюю камеру срезом иглы книзу. Далее шовным пинцетом производился захват капилляра в 2 мм от дистального конца, поднимался склеральный лоскут пинцетом и под визуальным контролем осуществлялось введение капилляра острием через выполненный прокол в склере в переднюю камеру глаза, после чего производилось укрывание капилляра дренажного клапана склеральным лоскутом. Для этого производилось размещение капилляра в ложе, осуществлялось герметичное ушивание радиально 2–3 узловыми швами 8–10/0 с погружением узлов. На меридиональный разрез накладывался крестообразный шов на склере с захватом трубки, для ограничения ее бокового смещения (рис. 3). Следом конъюнктивой расправлялась и разрез конъюнктивы фиксировался узловыми швами 10/0. Субконъюнктивально вводился раствор гентамицина 0,3 и дексаметазона 0,3. В субтенное пространство зоны имплантации клапана вводился раствор триамцинолона 1,0. Триамцинолона ацетат применялся после операции, т. к. при сравнительном анализе эффективности имплантации КДС в послеоперационном периоде по результатам исследований отмечалось достоверно более низкое среднее ВГД через 1 мес. после операции при его применении [29, 30].

Послеоперационные контрольные визиты были запланированы на 1, 2 и 7-й дни и в 1, 2, 3, 6 и 12-й мес. после операции (и каждые последующие 6 мес.). ГФ традиционно определяется как повышение ВГД выше 21 мм рт. ст. в течение первых 3 мес. после операции. Однако в ходе проведенного нами исследования в целях повышения эффективности хирургического вмешательства и сохранения зрительных функций снижающие ВГД препараты назначались,

● **Рисунок 3.** Герметичное ушивание Г-образного склерального лоскута крестообразным и тремя узловыми швами после имплантации клапанной дренажной системы Ahmed

● **Figure 3.** Hermetic suturing of the L-shaped scleral flap with cruciform and three interrupted sutures after Ahmed glaucoma valve implantation



или когда ВГД превышало целевое давление, или когда наблюдалась тенденция к постоянному повышению ВГД между контрольными визитами. Как правило, данное явление отмечалось к концу первого месяца наблюдения. Для медикаментозной коррекции в этих случаях назначали снижающий продукцию внутриглазной жидкости препарат Дорзоламид-Оптик по 1 к. 3 раза в сутки.

Пациенты, с периодом наблюдения менее одного года и которым не требовалась гипотензивная терапия ввиду отсутствия ГФ, были исключены из исследования. Следует отметить, что за период наблюдения были прооперированы 260 пациентов, у 180 из которых ГФ не наблюдалась. Таким образом, частота ее возникновения составила 44,4%. Полученный относительно низкий по сравнению с литературными данными показатель может быть обусловлен применением в ходе оперативного лечения превентивных мер, направленных на снижение выраженности воспалительной реакции в послеоперационном периоде. В частности, применение триамцинолона и аллопланта в ходе операции направлено на снижение выраженности фиброваскулярной реакции. Послеоперационные осложнения чаще возникали в течение первого месяца, среди них наиболее часто встречались гипотония и цилиохориоидальная отслойка. У пяти из исследуемых пациентов в раннем послеоперационном периоде отмечалась цилиохориоидальная отслойка, трем из которых потребовалось выполнение задней склерэктомии с дренированием супрахориоидального пространства. При отсутствии должного контроля ВГД на фоне применения одного препарата допускалось назначение дополнительной терапии.

В ходе проведенного исследования были собраны клинические данные каждого пациента, включая возраст, пол, наличие сахарного диабета или гипертонической болезни, а также результаты полного офтальмологического обследования, включающего биомикроскопию за щелевой лампой, гониоскопию, измерение центральной толщины роговицы, осмотр глазного дна на фоне мидриаза, среднее отклонение и стандартное отклонение паттерна светочувствительности по результатам стандартной автоматизированной периметрии. Также были проанализированы данные относительно типа глаукомы, анамнеза предшествующей интраокулярной хирургии, дооперационное и послеоперационное количество препаратов.

Статистический анализ проводили с использованием программного пакета Statistical версии 27.0. Все данные представлены в виде средних стандартных отклонений и значений частоты (т. е. в процентах). Для сравнения различий между группами использовали критерий Стьюдента, критерий хи-квадрат и точный критерий Фишера. Значение $p = 0,05$ или менее считалось в данном исследовании статистически значимым.

РЕЗУЛЬТАТЫ

В исследование были включены 80 пациентов со средним возрастом $52,5 \pm 16,2$ года и продолжительностью периода наблюдения не менее одного года, гипотензивная терапия которым назначалась заблаговременно

до начала гипертензивной фазы. В табл. приведены демографические характеристики исследуемой группы в сравнении с группой без ГФ.

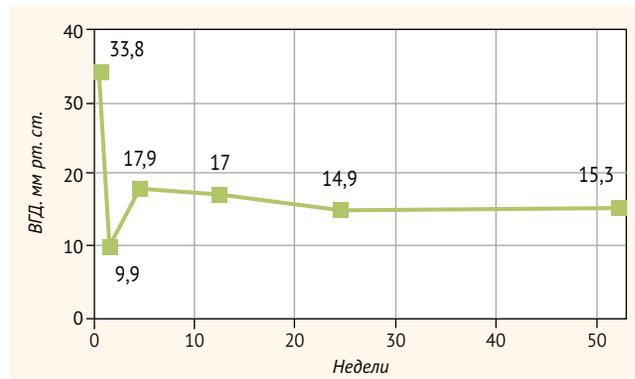
Таким образом, исходя из данных таблицы, более высокие значения исходного уровня ВГД, более молодой возраст, более длинная осевая длина глаза и наличие сахарного диабета ассоциировались с большей вероятностью развития ГФ в послеоперационном периоде. Преобладающим типом глаукомы в группе с ГФ была неоваскулярная глаукома (табл.).

Среднее послеоперационное ВГД в 1-й день, 1-ю нед и 1, 3, 6 и 12-й мес. составило $7,2 \pm 5,2$, $9,9 \pm 4,9$, $17,9 \pm 4,9$, $17,0 \pm 4,7$, $14,9 \pm 4,3$ и $15,3 \pm 3,9$ мм рт. ст. соответственно (рис. 4). Среднее количество препаратов в послеоперационном периоде в 0, 1 и 7-й дни и 1, 3, 6 и 12-й мес. составило 0,05, 0,2, 1,0, 1,2, 1,5 и 1,5 препарата соответственно (рис. 5).

В течение года послеоперационного наблюдения повторной антиглаукомной операции исследуемым

● **Рисунок 4.** Среднее внутриглазное давление для группы с гипертензивной фазой на фоне гипотензивной терапии в 0, 1 и 7-й дни и 1, 3, 6 и 12-й мес. после имплантации клапанной дренажной системы Ahmed

● **Figure 4.** Mean IOP for group with HP at days 0, 1, and 7 and months 1, 3, 6, and 12 following Ahmed glaucoma valve implantation



● **Таблица.** Основные демографические характеристики пациентов, перенесших имплантацию клапанной дренажной системы Ahmed

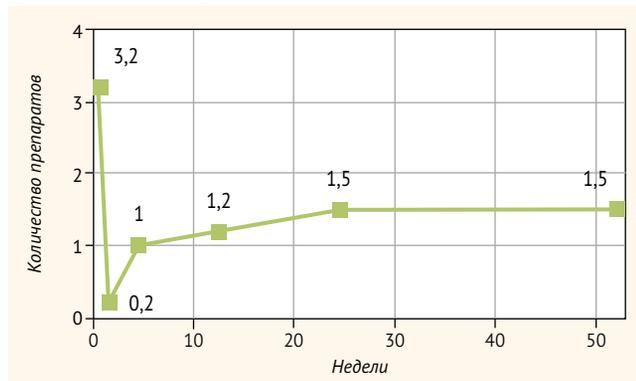
● **Table.** Baseline demographic characteristics of patients undergoing Ahmed glaucoma valve implantation

Характеристики		Группа пациентов с ГФ, n = 80	Группа пациентов без ГФ, n = 180	p-Value*
Возраст (годы)		52,5 ± 16,2	59,8 ± 15,9	0,06
Пол (м/ж)		26 (32%) / 54 (68%)	72 (40%) / 108 (60%)	0,32
Латеральность (правый/левый глаз)		36/44	95/85	0,26
Наличие сахарного диабета (да/нет)		52/28	72/108	0,04
Наличие гипертонической болезни (да/нет)		56/24	78/102	0,05
Среднее значение ВГД до операции		33,8 ± 9,5	27,3 ± 8,1	0,01
Осевая длина (мм)		23,7 ± 4,7	25,2 ± 3,5	0,01
Центральная толщина роговицы (мкм)		540,1 ± 49,6	550,1 ± 44,3	0,58
Наличие хрусталика	Афакия	5 (4%)	36 (20%)	0,51
	Артифакия	75 (96%)	144 (80%)	
Тип глаукомы	ПОУГ	17 (21,2%)	53 (29,4%)	0,09
	ПЗУГ	4 (5%)	5 (2,8%)	
	Увеальная глаукома	9 (11,25%)	36 (20%)	
	Вторичная ОУГ	5 (6,25%)	27 (15%)	
	Вторичная ЗУГ	10 (12,5%)	34 (18,9%)	
	НВГ	35 (43,8%)	25 (13,9%)	
Анамнез предшествующей хирургии	ФЭК	75 (96%)	144 (80%)	0,31
	НГСЭ	48 (60%)	102 (56,7%)	
	СТЭ	2 (2,5%)	1 (0,5%)	
	Трабекулэктомия <i>ab interno</i>	59 (73,4%)	98 (54,4%)	
	Витреоретинальная операция	23 (28,8%)	3 (3,8%)	
Периметрия (предопер.)	MD (dB)	-19,7 ± 10,9	-17,9 ± 11,2	0,53
	PSD (dB)	6,7 ± 3,7	4,8 ± 4,0	0,06
Продолжительность наблюдения (мес.)		28,4 ± 7,9	30,3 ± 8,7	0,59

Примечание. ПОУГ – первичная открытоугольная глаукома, ПЗУГ – первичная закрытоугольная глаукома, НВГ – неоваскулярная глаукома, ФЭК – факоэмульсификация катаракты, НГСЭ – непролиающаяся склерэктомия, СТЭ – синустрабекулэктомия, MD – среднее отклонение, PSD – стандартное отклонение. *Средние значения представлены стандартными отклонениями на основании критерия Стьюдента или критерия хи-квадрат (критерий Стьюдента для непрерывных распределений и критерий хи-квадрат для категориальных переменных между двумя группами).

● **Рисунок 5.** Среднее количество препаратов для глаз пациентов с гипертензивной фазой в 0, 1 и 7-й дни и 1, 3, 6 и 12-й мес. после имплантации клапанной дренажной системы Ahmed

● **Figure 5.** Mean number of medications for group with HP at days 0, 1, and 7 and months 1, 3, 6, and 12 following Ahmed glaucoma valve implantation



пациентам не потребовалось. У всех исследуемых пациентов компенсация уровня ВГД в течение 3 мес. после операции отмечалась на фоне монотерапии Дорзоламид-Оптик. На сроке более 3 мес. наблюдения 15 пациентам (18,8%) потребовалось дополнительное назначение Латанопрост-Оптик для достижения целевого уровня ВГД. По истечении 2 мес. после операции было принято решение об отмене гипотензивного препарата под контролем уровня ВГД 17 пациентам (21,3%). Как правило, для достижения гипотензивного эффекта на сроке наблюдения до года было достаточно применения не более двух препаратов.

ОБСУЖДЕНИЕ

В данном исследовании мы обнаружили, что заблаговременное (до достижения уровня ВГД 21 мм рт. ст.) назначение Дорзоламид-Оптик на этапе, когда ВГД превышало целевое давление или когда наблюдалась тенденция к постоянному повышению ВГД между контрольными визитами, позволяет снизить степень выраженности ГФ и ее продолжительность, а также ассоциировано с более благоприятными долгосрочными результатами операции. Это согласуется с результатами ранее проведенных исследований [15, 16]. Поэтапно оптимизированная хирургическая техника позволяет не только значительно снизить частоту послеоперационных осложнений (таких как гифема, прорезывание трубки, пролежни конъюнктивы, корнеальная декомпенсация, цилиохориоидальная отслойка, диплопия), но и позволяет уменьшить вероятность возникновения и выраженность ГФ благодаря дополнительным мерам, направленным на снижение интенсивности воспалительной реакции в послеоперационном периоде (оборачивание клапана аллоплантом, введение триамцинолона в субтеноново пространство). При этом в большинстве случаев монотерапии дорзоламидом было достаточно для достижения целевого уровня ВГД в течение первого года после операции. В сравнении с данными литературных источников, процент раннего применения гипотензивных средств был ниже.

Однако учитывая тот факт, что в долгосрочной перспективе имеется тенденция к повышению уровня ВГД прооперированных пациентов, по завершении репаративных процессов возможен переход на терапию латанопростом, в частности на препарат Латанопрост-Оптик, ввиду более удобного режима закапывания и более выраженного гипотензивного эффекта по сравнению с ингибитором карбоангидразы. При недостаточности монотерапии применяются 2 препарата, но необходимости в назначении более 2 препаратов в течение периода наблюдения нами зафиксировано не было.

Таким образом, ингибитор карбоангидразы Дорзоламид-Оптик можно использовать в качестве препарата первой линии на этапе принятия решения о медикаментозной коррекции гипертензивной фазы и на более поздних сроках послеоперационного наблюдения как рациональный начальный вариант для минимизации вредного воздействия ГФ и как средство, способствующее благоприятному хирургическому исходу после имплантации КДС. Что касается аналогов ПГ, то препараты данной группы целесообразно назначать спустя 2–3 мес. после операции по завершении репаративных процессов.

Частота возникновения гипертензивной фазы в нашем исследовании составила 44,4%, что несколько ниже, чем по данным литературы (56–82%). Это может быть обусловлено применением в ходе оперативного лечения превентивных мер, направленных на снижение выраженности воспалительной реакции в послеоперационном периоде. В частности, применение триамцинолона и аллопланта в ходе операции направлено на снижение выраженности фиброваскулярной реакции.

Проведенное нами исследование характеризуется рядом ограничений. Прежде всего в нем отсутствовала контрольная группа, что обусловлено стремлением авторов к принятию всех возможных мер для повышения эффективности оперативного вмешательства и максимального сохранения зрительных функций прооперированных пациентов, в связи с чем описанная методика лечения была предпринята по отношению ко всем включенным в анализ случаям. Необходимо проведение последующих исследований для разработки дальнейших превентивных мер в целях повышения эффективности имплантации клапанного дренажа и снижения риска возможных осложнений с достижением более пролонгированного гипотензивного эффекта, направленного на сохранение зрительных функций. Также необходим более детальный анализ частоты назначения и количества гипотензивных препаратов в группе пациентов без признаков возникновения гипертензивной фазы при долгосрочном периоде наблюдения. Кроме того, имеется недостаточно данных относительно статистической оценки морфологического строения формирующихся пузырей и чем же на самом деле обусловлено повышение уровня ВГД при ГФ ввиду того, что даже при наличии современных методов визуализации нет стандартизированных подходов к получению и анализу получаемых в ходе морфометрической оценки результатов. Также необходимо разработать клинические

рекомендации относительно сроков назначения и алгоритма выбора гипотензивных препаратов после имплантации КДС с учетом предрасполагающих к возникновению ГФ факторов риска.

ВЫВОДЫ

В ходе проведенного исследования с участием 80 перенесших имплантацию КДС Ahmed пациентов, которым потребовалось назначение гипотензивной терапии, была выявлена высокая эффективность и хорошая переносимость препарата Дорзоламид-Оптик в медикаментозной коррекции гипертензивной фазы.

Во всех случаях при соблюдении техники операции и заблаговременном назначении препарата монотерапии данным препаратом оказалось достаточно для достижения стабилизации зрительных функций на сроке до 3 мес. после операции. На более поздних сроках возможен пересмотр терапии с возможной отменой препарата или, наоборот, дополнительным назначением аналога ПГ, в частности, отечественного препарата Латанопрост-Оптик под контролем уровня ВГД и состояния зрительных функций.



Поступила / Received 01.07.2023

Поступила после рецензирования / Revised 15.07.2023

Принята в печать / Accepted 15.07.2023

Список литературы / References

- Ramji S., Nagi G., Ansari A.S., Kailani O. A systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials in the management of neovascular glaucoma: absence of consensus and variability in practice. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2023;261(2):477–501. <https://doi.org/10.1007/s00417-022-05785-5>.
- Lin P., Zhao Q., He J., Fan W., He W., Lai M. Comparisons of the short-term effectiveness and safety of surgical treatment for neovascular glaucoma: a systematic review and network meta-analysis. *BMI Open.* 2022;12(5):e051794. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2021-051794>.
- Ayyala R.S., Zurakowski D., Smith J.A., Monshizadeh R., Netland P.A., Richards D.W., Layden W.E. A clinical study of the Ahmed glaucoma valve implant in advanced glaucoma. *Ophthalmology.* 1998;105(10):1968–1976. [https://doi.org/10.1016/S0161-6420\(98\)91049-1](https://doi.org/10.1016/S0161-6420(98)91049-1).
- Rosentreter A., Mellein A.C., Konen W.W., Dietlein T.S. Capsule excision and Ologen implantation for revision after glaucoma drainage device surgery. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2010;248(9):1319–1324. <https://doi.org/10.1007/s00417-010-1385-y>.
- Lai J.S., Poon A.S., Chua J.K., Tham C.C., Leung A.T., Lam D.S. Efficacy and safety of the Ahmed glaucoma valve implant in Chinese eyes with complicated glaucoma. *Br J Ophthalmol.* 2000;84(7):718–721. <https://doi.org/10.1136/bjo.84.7.718>.
- Coleman A.L., Smyth R.J., Wilson M.R., Tam M. Initial clinical experience with the Ahmed glaucoma valve implant in pediatric patients. *Arch Ophthalmol.* 1997;115(2):186–191. <https://doi.org/10.1001/archophth.1997.01100150188007>.
- Yang H.K., Park K.H. Clinical outcomes after Ahmed valve implantation in refractory paediatric glaucoma. *Eye (Lond).* 2009;23(6):1427–1435. <https://doi.org/10.1038/eye.2008.261>.
- Goulet R.J. 3rd, Phan A.D., Cantor L.B., WuDunn D. Efficacy of the Ahmed S2 glaucoma valve compared with the Baerveldt 250-mm2 glaucoma implant. *Ophthalmol.* 2008;115(7):1141–1147. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2007.10.034>.
- Gedde S.J., Schiffman J.C., Feuer W.J., Herndon L.W., Brandt J.D., Budenz D.L. Treatment outcomes in the Tube Versus Trabeculectomy (TVT) study after five years of follow-up. *Am J Ophthalmol.* 2012;153(5):789–803. <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2011.10.026>.
- Molteno A.C., Bevin T.H., Herbison P., Husni M.A. Long-term results of primary trabeculectomies and Molteno implants for primary open-angle glaucoma. *Arch Ophthalmol.* 2011;129(11):1444–1450. <https://doi.org/10.1001/archophth.2011.221>.
- HaiBo T., Xin K., ShiHeng L., Lin L. Comparison of Ahmed glaucoma valve implantation and trabeculectomy for glaucoma: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One.* 2015;10(2):e0118142. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0118142>.
- Gedde S.J., Feuer W.J., Shi W., Lim K.S., Barton K., Goyal S. et al. Treatment outcomes in the primary tube versus trabeculectomy study after 1 year of follow-up. *Ophthalmol.* 2018;125(5):650–663. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2018.02.003>.
- Nouri-Mahdavi K., Caprioli J. Evaluation of the hypertensive phase after insertion of the Ahmed Glaucoma Valve. *Am J Ophthalmol.* 2003;136(6):1001–1008. [https://doi.org/10.1016/S0002-9394\(03\)00630-5](https://doi.org/10.1016/S0002-9394(03)00630-5).
- Özalp O., İlğü S., Atalay E., Şimşek T., Yıldırım N. Risk factors for hypertensive phase after Ahmed glaucoma valve implantation. *Int Ophthalmol.* 2022;42(1):147–156. <https://doi.org/10.1007/s10792-021-02009-3>.
- Law S.K., Kornmann H.L., Giaconi J.A., Kwong A., Tran E., Caprioli J. Early Aqueous Suppressant Therapy on Hypertensive Phase Following Glaucoma Drainage Device Procedure: A Randomized Prospective Trial. *J Glaucoma.* 2016;25(3):248–257. <https://doi.org/10.1097/JIG.0000000000000131>.
- Pakravan M., Rad S.S., Yazdani S., Ghahari E., Yaseri M. Effect of early treatment with aqueous suppressants on Ahmed glaucoma valve implantation outcomes. *Ophthalmology.* 2014;121(9):1693–1698. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2014.03.014>.
- Jung K.I., Woo J.E., Park C.K. Effects of aqueous suppressants and prostaglandin analogues on early wound healing after glaucoma implant surgery. *Sci Rep.* 2019;9(1):5251. <https://doi.org/10.1038/s41598-019-41790-1>.
- Lee J., Park C.K., Jung K.I. Initial Glaucoma Medication in the Hypertensive Phase Following Ahmed Valve Implantation: A Comparison of Results Achieved Using Aqueous Suppressants and Prostaglandin Analogs. *J Clin Med.* 2020;9(2):416. <https://doi.org/10.3390/jcm9020416>.
- Егоров Е.А., Куроедов А.В. (ред.) *Первичная открытоугольная глаукома. Национальное руководство.* М: ГЭОТАР-Медиа, 2023. 1032 с. Режим доступа: <https://www.rosmedlib.ru/book/ISBN9785970476611.html>. Егоров Е.А., Куроедов А.В. (eds). *Primary open-angle glaucoma. National leadership.* Moscow: GEOTAR-Media, 2023. 1032 p. (In Russ.) Available at: <https://www.rosmedlib.ru/book/ISBN9785970476611.html>.
- Toris C.B., Gabelt B.T., Kaufman P.L. Update on the mechanism of action of topical prostaglandins for intraocular pressure reduction. *Surv Ophthalmol.* 2008;53(1):107–120. <https://doi.org/10.1016/j.survophthal.2008.08.010>.
- Basu S. Bioactive eicosanoids: Role of prostaglandin F₂(alpha) and F₂(2)-isoprostanes in inflammation and oxidative stress related pathology. *Mol Cells.* 2010;30(5):383–391. <https://doi.org/10.1007/s10059-010-0157-1>.
- Stjernschantz J., Alm A. Latanoprost as a new horizon in the medical management of glaucoma. *Curr Opin Ophthalmol.* 1996;7(2):11–17. <https://doi.org/10.1097/00055735-199604000-00003>.
- Walters T.R., DuBiner H.B., Carpenter S.P., Khan B., VanDenburgh A.M. 24-Hour IOP control with once-daily bimatoprost, timolol gel-forming solution, or latanoprost: a 1-month, randomized, comparative clinical trial. *Surv Ophthalmol.* 2004;49(1):26–35. <https://doi.org/10.1016/j.survophthal.2003.12.017>.
- Астахов Ю.С., Нечипоренко П.А. Аналоги простагландинов: прошлое, настоящее, будущее. *Офтальмологические ведомости.* 2017;10(1):40–52. Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/item.asp?edn=ynagr>. Astakhov Yu.S., Nechiporenko P.A. Prostaglandin analogues: past, present and future. *Ophthalmology Journal.* 2017;10(1):40–52. (In Russ.) Available at: <https://www.elibrary.ru/item.asp?edn=ynagr>.
- Курешева Н.И. Долгосрочное применение латанопроста в лечении глаукомы. *Вестник офтальмологии.* 2020;136(2):125–132. <https://doi.org/10.17116/oftalma2020136021125>. Kuryseva N.I. Long-term use of atanoprost in the treatment of glaucoma. *Vestnik Oftalmologii.* 2020;136(2):125–132. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/oftalma2020136021125>.
- Labbé A., Pauly A., Liang H., Brignole-Baudouin F., Martin C., Warnet J.M., Baudouin C. Comparison of toxicological profiles of benzalkonium chloride and polyquaternium-1: an experimental study. *J Ocul Pharmacol Ther.* 2006;22(4):267–278. <https://doi.org/10.1089/jop.2006.22.267>.
- Петров С.Ю., Сафонова Д.М. Консерванты в офтальмологических препаратах: от бензалкония хлорида к поликватернию. *Клиническая офтальмология.* 2014;15(2):97–108. Режим доступа: https://www.rmj.ru/articles/oftalmologiya/Konservanty_v_oftalmologicheskikh_preparatah_ot_benzalkoniya_hlorida_k_polikvaterniyu. Petrov S.Yu., Safonov D.M. Ophthalmic preservatives: from benzalkonium chloride to polyquaternium. *Clinical Ophthalmology.* 2014;15(2):97–108.

- (In Russ.) Available at: https://www.rmj.ru/articles/oftalmologiya/Konservanty_v_oftalmologicheskikh_preparatah_ot_benzalkoniya_hlorida_k_polikvaterniyu.
28. Расческов А.Ю. *Способ имплантации дренажного клапана для нормализации внутриглазного давления*. Патент RU 2434613 C1, 17.05.2010. Режим доступа: https://yandex.ru/patents/doc/RU2434613C1_20111127. Raschekov A.Yu. *Method of implantation of drainage valve for normalization of intraocular pressure*. Patent RU 2434613 C1, 17.05.2010. (In Russ.) Available at: https://yandex.ru/patents/doc/RU2434613C1_20111127.
29. Teixeira S.H., Doi L.M., Freitas Silva A.L., Silva K.D., Paes Â.T., Higa F.S. et al. Silicone Ahmed glaucoma valve with and without intravitreal triamcinolone acetonide for neovascular glaucoma: randomized clinical trial. *J Glaucoma*. 2012;21(5):342–348. <https://doi.org/10.1097/IJG.0b013e31820d7e4e>.
30. Yazdini S., Doozandeh A., Pakravan M., Ownagh V., Yaseri M. Adjunctive triamcinolone acetonide for Ahmed Glaucoma Valve implantation: a randomized clinical trial. *Eur J Ophthalmol*. 2017;27(4):411–416. <https://doi.org/10.5301/ejo.5000892>.

Вклад авторов: авторы внесли равный вклад на всех этапах работы и написания статьи.

Contribution of authors: all authors contributed equally to this work and writing of the article at all stages.

Информация об авторах:

Расческов Александр Юрьевич, к.м.н., главный врач, ООО «Глазная хирургия Расческов»; 420081, Россия, Казань, ул. Патриса Лумумбы, д. 28а; raskovclinic@mail.ru

Лоскутов Игорь Анатольевич, д.м.н., заведующий кафедрой офтальмологии и оптометрии, Московский областной научно-исследовательский клинический институт имени М.Ф. Владимирского; 129110, Россия, Москва, ул. Щепкина, д. 61/2, корп. 1; loskoutigor@mail.ru

Корнеева Алина Владимировна, к.м.н., врач-офтальмолог, филиал компании с ограниченной ответственностью «Хадасса Медикал Лтд»; 121205, Россия, Москва, территория инновационного центра «Сколково», Большой бульвар, д. 46, стр. 1; a.korneeva@skolkovomed.com

Яфясова Альбина Фархатовна, врач-офтальмолог, ООО «Глазная хирургия Расческов»; 420081, Россия, Казань, ул. Патриса Лумумбы, д. 28а; albinayafyasova@yandex.ru

Страхова Софья Сергеевна, врач-офтальмолог, ООО «Глазная хирургия Расческов»; 420081, Россия, Казань, ул. Патриса Лумумбы, д. 28а; strahova@bk.ru

Information about the authors:

Alexander Yu. Raschekov, Cand. Sci. (Med.), Chief Physician, LLC “Eye Surgery Raschekov”; 28a, Patris Lumumba St., Kazan, 420081, Russia; raskovclinic@mail.ru

Igor A. Loskutov, Dr. Sci. (Med.), Head of the Department of Ophthalmology and Optometry, Vladimirsky Moscow Regional Research Clinical Institute; 61/2, Bldg. 1, Schepkin St., Moscow, 129110, Russia; loskoutigor@mail.ru

Alina V. Korneeva, Cand. Sci. (Med.), Ophthalmologist, Branch Office of “Hadassah Medical Ltd”; 46, Bldg. 1, Bolshoi Boulevard, Territory of the Skolkovo Innovation Center, Moscow, 121205, Russia; a.korneeva@skolkovomed.com

Albina F. Yafyasova, Ophthalmologist, LLC “Eye Surgery Raschekov”; 28a, Patris Lumumba St., Kazan, 420081, Russia; albinayafyasova@yandex.ru

Sofia S. Strakhova, Ophthalmologist, LLC “Eye Surgery Raschekov”; 28a, Patris Lumumba St., Kazan, 420081, Russia; strahova@bk.ru