

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
ГБОУ ВПО МОСКОВСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
МЕДИКО-СТОМАТОЛОГИЧЕСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ
ИМЕНИ А.И. ЕВДОКИМОВА
ФГБУ «МНТК «МИКРОХИРУРГИЯ ГЛАЗА»
ИМ. АКАД. С.Н. ФЕДОРОВА»**

На правах рукописи

Субхангулова Элеонора Альмировна

**СЕЛЕКТИВНАЯ ЛАЗЕРНАЯ АКТИВАЦИЯ ТРАБЕКУЛЫ
В АЛГОРИТМЕ ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ПЕРВИЧНОЙ
ОТКРЫТОУГОЛЬНОЙ ОПЕРИРОВАННОЙ ГЛАУКОМОЙ**

14.01.07 – глазные болезни

Диссертация на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Научный руководитель:
доктор медицинских наук
Туманян Элеонора Ролландовна

Москва – 2013

ОГЛАВЛЕНИЕ

| | Стр. |
|---|------|
| Введение | 5 |
| | |
| ГЛАВА 1. Обзор литературы | |
| 1.1. Особенности непроникающей хирургии ПОУГ | 12 |
| 1.2. Современная медикаментозная гипотензивная терапия ПОУГ | 15 |
| 1.3. Технологии лазерного лечения ПОУГ | 17 |
| 1.4. Показатели местного иммунитета в оценке безопасности оперативных и лазерных вмешательств | 26 |
| Резюме | 29 |
| | |
| ГЛАВА 2. Материал и методы клинических исследований | |
| 2.1. Общая характеристика клинического материала | 32 |
| 2.2. Методы офтальмологического обследования | 32 |
| 2.3. Клинико-функциональные результаты до лечения | 36 |
| 2.4. Техника проведения СЛАТ | 43 |
| 2.5. Методология исследования | 44 |
| | |
| ГЛАВА 3. Клинико-функциональные результаты СЛАТ в алгоритме лечения пациентов с оперированной ПОУГ | |
| 3.1. Клинико-функциональные результаты СЛАТ в сроки послеоперационного наблюдения до 1 года | 46 |
| 3.2. Клинико-функциональные результаты СЛАТ в сроки послеоперационного наблюдения 1-2 года | 55 |
| 3.3. Клинико-функциональные результаты СЛАТ в сроки послеоперационного наблюдения 2-3 года | 60 |
| Резюме | 70 |
| | |
| ГЛАВА 4. Клинико-функциональные результаты терапии ксалатаном в алгоритме лечения пациентов с оперированной ПОУГ | |
| 4.1. Клинико-функциональные результаты терапии ксалатаном в сроки послеоперационного наблюдения до 1 года | 71 |
| 4.2. Клинико-функциональные результаты терапии ксалатаном в сроки послеоперационного наблюдения 1-2 года | 76 |
| 4.3. Клинико-функциональные результаты терапии ксалатаном в сроки послеоперационного наблюдения 2-3 года | 80 |

| | |
|---|-----|
| Резюме | 86 |
| 4.4. Сравнительный анализ клинико-функциональных результатов СЛАТ и терапии ксалатаном при сроке наблюдения 3 года | 86 |
| ГЛАВА 5. Состояние цитокинового статуса слезной жидкости пациентов с оперированной ПОУГ после СЛАТ и на терапии ксалатаном | |
| 5.1. Материал и методы исследования цитокинового статуса | 94 |
| 5.2. Результаты исследования цитокинового статуса | 96 |
| Резюме | 104 |
| Заключение | 105 |
| Выводы | 119 |
| Практические рекомендации | 120 |
| Список литературы | 121 |

СПИСОК УСЛОВНЫХ СОКРАЩЕНИЙ

- АЛТ – аргон лазерная трабекулопластика
ВГД – внутриглазное давление
ВГЖ – внутриглазная жидкость
ГАО – гидродинамическая активация оттока
ГОН – глаукоматозная оптиконейропатия
ДГП – десцеметогониопунктура
ДЗН – диск зрительного нерва
ДЛТ – диодная лазерная трабекулопластика
ИЛ – интерлейкины
КП – компьютерная периметрия
ЛАТ – лазерная активация трабекулы
ЛС – лекарственное средство
МНГСЭ – микроинвазивная непроникающая глубокая склерэктомия
НГСЭ – непроникающая глубокая склерэктомия
НРП – нейроретинальный поясок
ПОУГ – первичная открытоугольная глаукома
СЖ – слезная жидкость
СЛАТ – селективная лазерная активация трабекулы
СЛТ – селективная лазерная трабекулопластика
СНВС – слой нервных волокон сетчатки
ТДМ – трабекуло-десцеметова мембрана
ТС – трабекулярная сеть
УПК – угол передней камеры
ФНО α – фактор некроза опухоли альфа
ЦТ – цилиарное тело
ШК – шлеммов канал
Р_о – истинное внутриглазное давление
С – коэффициент легкости оттока

ВВЕДЕНИЕ

Несмотря на постоянное совершенствование методов лечения, первичная открытоугольная глаукома (ПОУГ) по-прежнему устойчиво занимает одну из лидирующих позиций в структуре глазной патологии, приводящей к слабовидению и слепоте (45-49).

На сегодняшний день общепризнано, что ведущим звеном в развитии ПОУГ является нарушение оттока внутриглазной жидкости (ВГЖ) через трабекулярную сеть (ТС) угла передней камеры (УПК) глаза. Для восстановления фильтрации глазной влаги в настоящее время широко применяются различные способы хирургического и лазерного лечения (4, 10, 22, 27-31, 57-59, 107, 111, 114, 163-166).

Среди современных антиглаукоматозных операций (АГО), характеризующихся, в первую очередь, переходом на микроинвазивный уровень, целесообразно выделить методику микроинвазивной непроникающей глубокой склерэктомии (МНГСЭ) с последующим выполнением в различные сроки лазерной десцеметогониопунктуры (ДГП). Однако со временем хирургически сформированные пути оттока ВГЖ полностью фиброзируются и достигнутый эффект такого двухэтапного лечения (88,6-97%) снижается, в связи с чем возникает потребность в проведении повторных АГО или назначении дополнительной медикаментозной терапии (14, 15, 21, 26-28, 30, 31, 61, 77, 78).

Следует отметить, что в настоящее время препаратами первого выбора в лечении ПОУГ считаются аналоги простагландинов (ксалатан, траватан и другие), обладающие выраженным гипотензивным действием. Однако эти препараты, применяющиеся в виде инстилляций, нередко провоцируют развитие побочных местных реакций, требующих, в ряде случаев, отказа от их применения и перехода на другие, менее эффективные гипотензивные лекарственные средства (17-19, 37, 44, 105, 108, 116, 197, 207).

Необходимо уточнить, что рецидив повышения офтальмотонуса после непроникающей хирургии может быть обусловлен не только процессами рубцевания в зоне АГО, но и существующей ретенцией оттоку ВГЖ на уровне дренажного аппарата глаза, в том числе и в результате избыточного отложения пигмента в межтрабекулярных щелях ТС (27, 43, 58, 162-166).

Для эвакуации пигментированных клеток из трабекулярного аппарата глаза на базе головной организации ФГБУ «МНТК «Микрохирургия глаза» Минздрава России разработана методика лазерного воздействия на ТС УПК, названная селективной лазерной активацией трабекулы (СЛАТ). В ходе ее проведения на наиболее пигментированный участок ТС в проекции шлеммова канала (ШК) с помощью Nd: YAG-лазера длиной волны 532 нм наносятся 80-100 импульсов мощностью 0,3-1,0 мДж по дуге окружности 80-100° сначала в одну, а затем, по этой же дуге окружности, в обратную сторону. В результате разносторонних экспериментальных и клинических исследований установлено, что СЛАТ является эффективным и безопасным способом лечения начальной и развитой стадий впервые выявленной ПОУГ в случаях отсутствия нормализации офтальмотонуса при наличии выраженной и резко выраженной пигментации ТС глаза. Данная методика позволяет снижать офтальмотонус на 30%, может проводиться повторно и быть альтернативой медикаментозной гипотензивной терапии (50).

Вышеуказанные достоинства СЛАТ позволили нам использовать ее в лечении начальной и развитой стадий ПОУГ после МНГСЭ с ДПП на глазах с отсутствием нормализации офтальмотонуса при наличии выраженной и резко выраженной пигментации ТС УПК в качестве альтернативы терапии ксалатаном. Полученные результаты были положены в основу настоящего исследования и определили его цель.

Цель настоящего исследования – оценить эффективность СЛАТ в алгоритме лечения первичной открытоугольной оперированной глаукомы.

Для достижения поставленной цели задачи решались в следующей последовательности:

1. Оценить клинико-функциональные результаты СЛАТ на глазах с ПОУГ после МНГСЭ с ДГП.
2. Определить периодичность проведения повторных СЛАТ на глазах с ПОУГ после МНГСЭ с ДГП.
3. Модифицировать методику СЛАТ в случаях ее проведения при заднем положении ШК.
4. Оценить клинико-функциональные результаты гипотензивной терапии ксалатаном на глазах с ПОУГ после МНГСЭ с ДГП.
5. Провести сравнительный анализ ответной реакции глаза на СЛАТ и гипотензивную терапию ксалатаном у пациентов с ПОУГ после МНГСЭ с ДГП по цитокиновому статусу слезной жидкости.

Научная новизна

1. Впервые определено, что у пациентов с ПОУГ после МНГСЭ с ДГП при наличии выраженной и резко выраженной пигментации ТС УПК при сроке наблюдения до 3-х лет эффективность СЛАТ (включая повторные вмешательства) составляет, в целом, 74,6%, при этом в начальной стадии ПОУГ – 86,8%, в развитой – 63,9%, результативность терапии ксалатаном составляет, соответственно, 61,6%, 80,8%, 45%.
2. Впервые доказано, что у пациентов с ПОУГ после МНГСЭ с ДГП сдвиг интерлейкинового профиля слезной жидкости в сторону провоспалительных цитокинов после СЛАТ отмечается к 1-му месяцу и полностью нивелируется к 6-му месяцу, на терапии ксалатаном – к 7-ми суткам, сохраняясь до 6-ти месяцев. При этом в обоих случаях изменения цитокинового статуса не сопровождаются клиническими проявлениями.

Практическая значимость

1. Нормализация офталмотонуса после первичной СЛАТ на глазах с ПОУГ после МНГСЭ с ДГП при наличии выраженной и резко выраженной пигментации ТС УПК сохраняется в начальной стадии ПОУГ в течение 9-18

месяцев, в развитой стадии – на протяжении 6-12 месяцев, после чего СЛАТ может проводиться повторно.

2. Предложенная модифицированная методика СЛАТ у пациентов с ПОУГ после МНГСЭ с ДГП при заднем положении ШК, заключающаяся в нанесении импульсов в проекции его переднего края позволяет снизить количество случаев транзиторной послеоперационной гипертензии практически в 2 раза.

Основные положения, выносимые на защиту

1. СЛАТ (включая повторные вмешательства) является методом выбора в алгоритме лечения пациентов с ПОУГ после МНГСЭ с ДГП в условиях бесперспективности повторных ДГП при наличии выраженной и резко выраженной пигментации ТС УПК. Периодичность повторных СЛАТ при начальной стадии оперированной ПОУГ, в среднем, составляет 1 раз в 9-18 месяцев (в среднем, $12,4 \pm 2,7$ месяцев), при развитой стадии – 1 раз в 6-12 месяцев (в среднем, $8,6 \pm 2,5$ месяцев).

2. Нанесение импульсов в ходе СЛАТ в проекции переднего края ШК при его заднем положении позволяет снизить количество случаев транзиторной послеоперационной гипертензии практически в 2 раза.

3. У пациентов с ПОУГ после МНГСЭ с ДГП сдвиг интерлейкинового профиля слезной жидкости в сторону провоспалительных цитокинов после СЛАТ отмечается к 1 месяцу и полностью нивелируется к 6 месяцу, на терапии ксалатаном – к 7 суткам, сохраняясь до 6 месяцев. При этом в обоих случаях изменения цитокинового статуса не сопровождаются клиническими проявлениями.

Внедрение в практику

Методика СЛАТ внедрена и широко используется в клинической практике головной организации ФГБУ «МНТК «Микрохирургии глаза» им.

акад. С.Н. Федорова» Минздрава России, а также его Калужского и Чебоксарского филиалов.

Апробация работы

Основные положения диссертации доложены и обсуждены на V Евро-Азиатской конференции офтальмологов (г. Екатеринбург, 2009 г.); на V и VI всероссийской научной конференции молодых ученых (г. Москва, 2010, 2011 г.г.); на IX, X всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Федоровские чтения» (г. Москва, 2011, 2012 г.г.); на научно-практической конференции ФГБУ «МНТК «Микрохирургии глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России (г. Москва, 2012 г.); на 10th EGS Congress (Copenhagen, 2012).

Публикации

По теме диссертации опубликовано 12 статей, из них 4 в изданиях, рекомендованных ВАК, имеется 3 патента РФ.

Структура и объем работы

Диссертация изложена на 142 страницах машинописного текста, состоит из введения, обзора литературы, 4 глав собственных исследований, заключения, выводов и списка литературы. Работа иллюстрирована 25 рисунками, содержит 49 таблиц. Указатель литературы включает 210 источников, из них 102 отечественных и 108 зарубежных.

Работа выполнена в ФГБУ «МНТК «МГ» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России (генеральный директор – доктор медицинских наук, профессор А.М. Чухраев) под руководством доктора медицинских наук Э.Р. Туманян.

Иммунологические исследования слезной жидкости выполнены на базе лаборатории иммунодиагностики и иммунокоррекции ФГБУ «ФНЦТИО им. акад. В.И. Шумакова» Минздрава России (заведующая лабораторией – профессор В.С. Сускова) под руководством заведующего центром фундаментально-прикладных и медико-биологических проблем ФГБУ «МНТК «Микрохирургия глаза» доктора медицинских наук, академика РАЕН С.А. Борзенка.

Клинические исследования проведены на базе отделения хирургического лечения глаукомы головной организации ФГБУ «МНТК «МГ» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России.

Приношу глубокую благодарность генеральному директору ФГБУ «МНТК «Микрохирургия глаза» им акад. С.Н. Федорова» Минздрава России доктору медицинских наук, профессору Чухраеву Александру Михайловичу за возможность проведения научной работы на базе института.

Выражаю сердечную благодарность своему научному руководителю доктору медицинских наук Туманян Элеоноре Ролландовне за полученные научные знания, неоценимую всестороннюю помощь и поддержку.

Приношу благодарность заведующей отделением хирургического лечения глаукомы кандидату медицинских наук Ивановой Е.С. за ценные советы и практическую помощь в выполнении данной работы.

Выражаю особую благодарность заведующему центром фундаментально-прикладных и медико-биологических проблем ФГБУ «МНТК «МГ» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России, доктору медицинских наук, академику РАЕН Борзенку С.А., заведующей лабораторией иммунодиагностики и иммунокоррекции ФГБУ «ФНЦТИО им. акад. В.И. Шумакова» Минздрава России, профессору Сусковой В.С., старшему научному сотруднику лаборатории иммунодиагностики и иммунокоррекции ФГБУ «ФНЦТИО им. акад. В.И. Шумакова» Минздрава

России кандидату биологических наук Сускову С.И. за неоценимую помощь в проведении иммунологических исследований.

Искренне благодарю всех сотрудников отделения хирургического лечения глаукомы, информационный отдел, редакцию, патентный отдел за поддержку при выполнении научных исследований.

ГЛАВА 1

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1. Особенности непроникающей хирургии ПОУГ

Согласно современным данным литературы, посвященным лечению ПОУГ, наиболее эффективными в настоящее время являются хирургические технологии нормализации офтальмотонуса. При этом многолетний опыт антиглаукоматозной хирургии, накопленный к сегодняшнему дню, позволяет выделить из большого разнообразия способов хирургического лечения ПОУГ непроникающие фильтрующие вмешательства, ввиду их эффективности при одновременном снижении риска развития ятрогенных осложнений (72, 73, 75, 77, 78, 80).

Непроникающие фильтрующие АГО ведут свое начало от синусотомии, предложенной академиком М.М. Красновым в 1964 году. Именно эта методика, хоть и не получившая впоследствии широкого распространения, положила начало современной непроникающей хирургии ПОУГ (31, 33).

Так, в 1987 году академик С.Н. Федоров и профессор В.И. Козлов разработали хирургическое вмешательство, названное непроникающей глубокой склерэктомией (НГСЭ), в которой соединились различные технологии антиглаукоматозной хирургии (5, 22, 26, 29-31, 86).

Гипотензивный эффект НГСЭ достигается за счет фильтрации ВГЖ через трабекулу и обнаженную периферическую часть десцеметовой оболочки, далее в кровеносную систему хориоидеи, супрахориоидальное пространство и под конъюнктиву (29, 72, 73, 80).

К бесспорным преимуществам НГСЭ следует отнести щадящую хирургическую технику, обеспечение дозированного оттока ВГЖ, отсутствие вскрытия передней камеры глаза, а также возможность усиления

фильтрации ВГЖ в послеоперационном периоде с помощью лазерной ДГП, сущность которой заключается в создании микрофистул в трабекуло-десцеметовой мембране (ТДМ) при помощи Nd: YAG-лазера (14, 15, 27, 28, 78, 82, 83, 86, 92, 93).

Следует отметить высокий гипотензивный эффект данного оперативного вмешательства. Так, по данным разных авторов, в зависимости от стадии ПОУГ нормализации офтальмотонуса после НГСЭ с ДГП удается достичь в 84-96% случаев (5, 26-31, 72, 73, 77-80, 82, 83, 86).

Дальнейшее совершенствование НГСЭ было направлено на разработку технологии микроинвазивной непроникающей глубокой склерэктомии, отличающейся от традиционной НГСЭ уменьшением линейных параметров хирургически сформированной фильтрационной зоны до 2 мм (80).

Предложенная технология МНГСЭ, в сравнении с НГСЭ, более безопасна и сопоставима по эффективности. Она позволяет избежать избыточной травматизации тканей и снизить объем рубцевания в операционной зоне. Кроме того, при необходимости проведения повторных операций появляется больше возможностей для выполнения вмешательства на неизмененных тканях (75, 77, 78).

Однако в различные сроки послеоперационного периода МНГСЭ (в среднем, $6,14 \pm 4,29$ месяцев) нередко диагностируется снижение проницаемости ТДМ, приводящее к нивелированию гипотензивного эффекта. В этих случаях, как правило, проводится лазерная ДГП. Результативность этого двухэтапного лечения составляет 88,6-97% (75, 77, 78, 82, 83).

Но, вследствие последующего фиброза операционной зоны и снижения фильтрации ВГЖ через сформированные пути оттока, гипотензивный эффект такой двухэтапной хирургии не всегда соответствует необходимому для стабилизации глаукомных изменений ДЗН и, следовательно, зрительных функций, безопасному уровню ВГД с учетом стадии ПОУГ. Так, по данным «Национального руководства по глаукоме», давление цели,

измеренное тонометром Маклакова, для начальной стадии ПОУГ составляет не выше 22-24 мм рт.ст. (P_о – 18-20 мм рт. ст.), для развитой – не выше 19-21 мм рт. ст. (P_о – 15-17 мм рт. ст.), для далеко зашедшей – не выше 16-18 мм рт. ст. (P_о – 10-14 мм рт. ст.) (11). В случаях отсутствия нормализации офтальмотонуса в различные сроки после ДГП, как правило, либо назначается дополнительная гипотензивная терапия, либо проводится повторная антиглаукоматозная хирургия.

Следует подчеркнуть, что причиной снижения со временем послеоперационного гипотензивного эффекта в данных случаях может служить не только фиброз хирургически сформированных путей оттока камерной влаги, но и наличие выраженной и резко выраженной пигментации ТС УПК, где, по мнению большинства исследователей, и локализуется основная часть сопротивления оттоку ВГЖ. Наличие избыточной пигментации ТС приводит к облитерации межтрабекулярных щелей гранулами пигмента вплоть до полного закрытия ТС в ее отдельных зонах с последующим выключением этих участков дренажной системы из процессов фильтрации и, соответственно, подъемом офтальмотонуса (7, 10, 31, 34, 38-40, 43, 57-60, 88, 89, 195, 206). В этих случаях целесообразно проводить патогенетически обоснованные методы лечения, направленные на усиление оттока ВГЖ за счет эвакуации пигментных отложений из трабекулярного аппарата глаза (59, 159, 184, 101, 102, 206).

Возможности лечения подобных пациентов с ПОУГ в случаях отсутствия нормализации офтальмотонуса после МНГСЭ с ДГП при наличии выраженной и резко выраженной пигментации ТС УПК представлены в последующих разделах обзора литературы.

1.2. Современная медикаментозная гипотензивная терапия ПОУГ

На сегодняшний день достойную нишу в алгоритме лечения ПОУГ занимает местная гипотензивная терапия. Лекарственные средства (ЛС), используемые для снижения ВГД, представлены различными фармакологическими группами препаратов, действующими преимущественно на периферические нейромедиаторные процессы. К ним следует отнести холиномиметики, β -адреноблокаторы, адреномиметики, а также новые классы гипотензивных препаратов: местные ингибиторы карбоангидразы (бринзоламид, дорзоламид) и аналоги простагландина F-2 α (латанопрост, травопрост).

Из вышеуказанных медикаментозных средств, с нашей точки зрения, следует отдельно выделить препараты простагландинового ряда. В сравнении со всеми ЛС, применяемыми для монотерапии ПОУГ, данные препараты обладают принципиально новым механизмом действия, который первично связан с усилением увеосклерального оттока ВГЖ, что и позволяет достичь наиболее выраженного гипотензивного эффекта при их использовании (17, 18).

В настоящее время аналоги простагландинов являются препаратами первого выбора (первой линии) в лечении ПОУГ, поэтому ее гипотензивную терапию, как правило, начинают именно с них. В случаях неэффективности такого лечения, их либо заменяют препаратами другой фармакологической группы, либо используют комбинированную терапию, при проведении которой целесообразно использовать не более двух препаратов одновременно. Адекватность достигнутого гипотензивного эффекта оценивается величиной ВГД, динамикой зрительных функций и состояния ДЗН (17, 19, 44).

В ходе проведенных клинических исследований установлено, что ксалатан (латанопрост 0,005%) и траватан (травопрост 0,004%), применяемые в виде монотерапии, снижают ВГД на 25-30% от его

исходного уровня. Снижение офтальмотонуса отмечается уже через 2 часа после инстилляций препаратов. Максимальный результат наблюдается через 8-12 часов и длится не менее 24 часов после введения однократной дозы. Эти препараты применяются один раз в день и, как правило, вечером, поскольку, по данным проведенных исследований, в этом случае дают более выраженный гипотензивный эффект, чем инстилляций тех же ЛС в утренние и дневные часы суток. Их кумулятивный эффект может нарастать в течение 3-5 недель постоянного применения (11, 18).

Следует уточнить, что клиническое изучение данной группы ЛС начиналось с определения степени их гипотензивной эффективности в сравнении с тимололом, считающегося на протяжении более, чем 20 лет препаратом первого выбора для терапии ПОУГ. При этом однократные инстилляций аналогов простагландинов оказывали идентичное или более выраженное снижение ВГД, чем двукратное применение 0,5% тимолола (67, 108, 116, 207).

Кроме того, в ходе многочисленных исследований установлено, что эффективность ксалатана и траватана сопоставима с результативностью комбинированной терапии тимололом в сочетании с антиглаукоматозными препаратами других групп (17, 18, 150, 197).

Вместе с тем, терапия ксалатаном и траватаном не всегда сопровождается достаточной компенсацией ВГД. В этих случаях требуется их сочетанное применение в комбинации с другими классами антиглаукоматозных ЛС, что позволяет достичь дополнительного снижения ВГД (11, 12). К тому же, для повышения эффективности медикаментозного лечения ПОУГ сравнительно недавно на рынке фармакологических препаратов появились их комбинированные формы – ксалаком и дуотрав, содержащие в своем составе какой-либо из аналогов простагландинов в сочетании с тимололом (37).

Необходимо отметить, что, несмотря на успешное использование современных гипотензивных препаратов первой линии или их комбинации с

тимололом, данная медикаментозная терапия ПОУГ не всегда обеспечивает снижение ВГД до его целевых значений и, кроме того, нередко сопровождается возникновением побочных эффектов (91, 105).

К самым распространенным из них следует отнести гиперемии конъюнктивы (до 10%), точечные эрозии роговицы (9,6-13%), усиленный рост ресниц (до 26,7%), синдром «сухого глаза» с ощущением сухости, зуда и инородного тела (до 49,2%), слезотечение (до 17,1%). При этом ксалатан, в сравнении с траватаном, вызывает меньше побочных эффектов и лучше переносится больными (1, 63).

Возникновение указанных негативных состояний нередко требует отмены препаратов простагландинового ряда и перехода на комбинации нескольких других гипотензивных средств. Помимо этого, медикаментозная гипотензивная терапия имеет и ряд других существенных недостатков, осложняющих жизнь пациентов. Это необходимость обеспечения всеми препаратами, несмотря на их высокую стоимость, а также соблюдения строгого режима инстилляций, т.е. высокий уровень самоконтроля со стороны больных (17, 18).

Учитывая негативные стороны современной гипотензивной медикаментозной терапии, целесообразным представляется поиск альтернативных, в том числе лазерных, методов активного воздействия на дренажную зону УПК, направленных на усиление оттока ВГЖ, особенно в случаях отсутствия нормализации офтальмотонуса при наличии избыточной пигментации ТС УПК.

1.3. Технологии лазерного лечения ПОУГ

После выпуска в 1971 году первых серийных офтальмологических лазеров и их успешного применения при заболеваниях сетчатки, офтальмологи всего мира занялись поиском решения проблем лазерного лечения глаукомы (33).

Так, в России, академик М.М. Краснов предложил и внедрил в практику разработанную им методику использования лазера с модуляцией добротности (Q-SWICH), названную лазертрабекулопунктурой. Процедура заключается в нанесении на трабекулу 20-25 лазерных аппликаций при помощи Nd: YAG-лазера длиной волны 1064 нм, диаметром пятна 50 мкм и мощностью 10 мДж в импульсе, что приводит к формированию прямого сообщения между передней камерой глаза и ШК (157). По данным разных авторов, проведение данного воздействия обеспечивает нормализацию ВГД у 75% больных в течение года после операции. Однако интенсивное рубцевание в зоне операции ограничивает возможности повторного выполнения вмешательства у пролеченных больных (126, 130, 133, 160, 173, 174, 176, 193).

В 1979 году J.D. Wise и S.L. Witter разработали аргон-лазерную трабекулопластику (АЛТ), считающуюся более 10 лет «золотым стандартом» лазерного лечения ПОУГ (210).

В ходе АЛТ используется аргоновый лазер с длиной волны 488-512 нм при диаметре пятна 50 мкм и экспозицией 0,1 сек. При подборе мощности (от 400 до 1200 мВт) добиваются очаговой депигментации ТС УПК, свидетельствующей о развитии ожога с некрозом ткани. Как правило, в ходе АЛТ наносится 100 коагулятов по всей окружности ТС глаза (210).

Для объяснения механизма действия аргон-лазерной трабекулопластики было высказано несколько предположений, наиболее распространенными из которых являются механическая и клеточная теории.

Так, согласно механической теории, АЛТ вызывает коагуляционный некроз ткани трабекулы, приводящий к ее рубцеванию в зоне вмешательства, за счет чего возникает сокращение коллагена и натяжение оставшихся интактных участков ТС, что приводит к раскрытию межтрабекулярных щелей и, как следствие, улучшению оттока ВГЖ (103, 104, 113, 132, 156, 173, 174, 194, 203).

По мнению сторонников клеточной теории, коагуляционный некроз, индуцируемый аргоновым лазером, за счет выделения медиаторов воспаления вызывает миграцию макрофагов, фагоцитирующих пигмент и продукты обмена клеток в зоне трабекулярной решетки. В результате происходит «очищение» трабекулы и увеличивается её проницаемость для ВГЖ (114, 120, 125, 162).

Благодаря высокой эффективности, аргон-лазерная трабекулопластика получила широкое распространение в клинической практике. Согласно результатам исследований, гипотензивный эффект АЛТ выше, чем при назначении медикаментозной гипотензивной монотерапии. Так, компенсация ВГД в течение 5 лет после вмешательства достигается, по данным ряда авторов, практически в 50%, 10 лет – в 30% случаев (36, 56, 167, 178, 198, 200, 202, 210).

Однако при гистологическом исследовании ТС в зонах воздействия аргонового лазера обнаруживается грубое повреждение увеосклеральной части трабекулярной решетки. Вне зоны коагулятов коллаген и его мультиламеллярные структуры остаются интактными (103, 104, 113, 156, 173, 194, 203).

Среди основных осложнений АЛТ многие авторы выделяют реактивный подъем ВГД уже через 1-4 часа после операции у трети пациентов и через 1-2 недели в 2% случаев (155, 158, 181, 191, 196).

Что касается повторяемости АЛТ, то эффект наблюдается лишь в 32% случаев, при этом риск развития осложнений гораздо выше, чем при первичном воздействии. Данное обстоятельство обусловлено тем, что повторное воздействие аргонового лазера ведет к интенсивному образованию рубцовой ткани в ТС, что не только не снижает ВГД, но и ухудшает течение глаукоматозного процесса (112, 174, 181, 192, 194).

Перечисленные выше недостатки АЛТ явились пусковым моментом к разработке более щадящих типов лазерной трабекулопластики.

Так, в 1990 году в литературе появились первые сообщения о результатах применения в лечении ПОУГ излучения диодного лазера с длиной волны 810 нм. Принцип действия диодной лазерной трабекулопластики (ДЛТ) аналогичен таковому у АЛТ. В ходе воздействия наносится 50-70 импульсов по окружности 180° при мощности единичного импульса 530-850 мВт, экспозиции 0,5 секунд, диаметре пятна 100 мкм (87, 111, 120, 171).

Последующие клинические наблюдения свидетельствовали о том, что в месте диодной коагуляции не отмечается признаков деструкции трабекулы, а также выхода в переднюю камеру детрита, крови и реактивных агентов. Кроме того, после ДЛТ наблюдается меньшее нарушение гематоофтальмического барьера, что сводит к минимуму количество таких послеоперационных осложнений, как иридоциклит, увеит и реактивная гипертензия (54, 119, 129).

Более длительный и стабильный гипотензивный эффект был получен при проведении трабекулопластики с помощью импульсного Nd: YAG-лазера. Данная операция была разработана в России в 1995 году и получила название «гидродинамической активации оттока» – ГАО (10, 59, 62). Предложенная методика выполняется при следующих параметрах излучения: длине волны – 1064 мкм, длительности импульса – 30 нс, диаметре фокального пятна – 30 мкм, энергии единичного импульса – 1,0-2,5 мДж. Количество прижиганий – 40-70 в одном секторе 90°. Лазерные коагуляты наносят по всей окружности ТС. В ходе операции воздействие лазерного луча осуществляется непосредственно на трабекулу, в которой от гидродинамического удара и сотрясения происходят ее деформация, натяжение, деблокада ШК и раскрытие межтрабекулярного пространства, чем и достигается гипотензивный эффект.

Нормализация офтальмотонуса со стабилизацией зрительных функций при проведении ГАО, по данным авторов, достигается в 88% случаев. На 1-2 сутки послеоперационного периода появляется перилимбальная

инъекция, соответствующая зоне лазерного воздействия и приобретающая в последующие дни смешанный характер. Воспалительные явления, как правило, исчезают в течение 5–7 дней. В ряде случаев, в первые часы после воздействия может развиваться реактивная гипертензия, для купирования которой требуется проведение противовоспалительной и гипотензивной терапии в течение 10 дней (62).

Аналогичный метод воздействия на ТС, названный лазерной активацией трабекулы (ЛАТ), был предложен группой авторов в ФГБУ «МНТК «Микрохирургия глаза» в 2005 году. Методика заключается в нанесении на зону трабекулы в проекции ШК 40-50 лазерных аппликаторов по всей окружности с помощью Nd: YAG-лазерного излучения длиной волны 1064 нм в наносекундном импульсном режиме, при диаметре пятна 10-15 мкм и энергии в импульсе 0,8-1,1 мДж. В ходе ЛАТ над поверхностью дренажной зоны образуется ударная волна, которая приводит в движение влагу передней камеры и различные отложения на поверхности трабекулы, осуществляя, тем самым, «промывание» трабекулярных щелей под давлением. Преимуществами данного вмешательства являются возможность его проведения при любой степени пигментации трабекулы и отсутствие повреждения ТС за счет использования низких значений энергии и малого размера лазерного пятна (52, 53).

Однако, учитывая наличие лишь единичных публикаций о результатах применения ГАО и ЛАТ, данные методики, судя по всему, не получили широкого распространения в клинической практике.

В последние годы большую популярность в России и за рубежом приобрела принципиально отличная от вышеперечисленных методика, разработанная М. Latina с соавторами в 1995 году, и названная автором селективной лазерной трабекулопластикой (СЛТ). В отличие от АЛТ, СЛТ не обладает термокоагуляционным эффектом и избирательно (селективно) воздействует на пигментированную часть трабекулы (39, 40, 43, 96, 107,

117, 134, 135, 137, 140, 143, 145-147, 151-153, 161, 163-166, 168, 177, 187, 188, 190, 208, 209).

Для проведения СЛТ используется Nd: YAG-лазер с длиной волны 532 нм, длительностью импульса 3 нс, энергией единичного импульса 0,3-2,0 мДж при размере светового пятна в 400 мкм. В ходе СЛТ наносится 50 не перекрывающих друг друга по площади лазерных аппликаторов по дуге окружности ТС в 180°.

СЛТ по M. Latina имеет ряд отличительных особенностей от предыдущих способов лазерного воздействия на трабекулу. Во-первых, вследствие большого размера пятна (400 мкм – при СЛТ, 50 мкм – при АЛТ) зоной воздействия лазерного излучения при СЛТ является почти вся область трабекулы, а не только проекция ШК. При этом суммарный объем воздействующей на трабекулу энергии в 80 раз меньше в сравнении с АЛТ. Во-вторых, согласно данным морфологических исследований, при СЛТ отсутствует коагулирующее влияние на ТС и окружающие ткани глаза ввиду минимальной продолжительности импульса (3 нс), что позволяет неоднократно проводить данное воздействие (118, 144, 156, 162-164).

На сегодняшний день существует несколько теорий, объясняющих механизм действия СЛТ по M.Latina.

Согласно клеточной теории, он заключается в разрушении гранул пигмента и механическом освобождении ТС с последующим привлечением макрофагов, обеспечивающих фагоцитоз дебриса трабекулярных тканей, а также стимуляции клеток трабекулярного эндотелия, начинающих активно делиться (121).

Одновременно существует предположение, что в основе действия СЛТ лежит воспалительная реакция, связанная с расщеплением меланина, активизацией процессов свободно-радикального окисления, увеличением концентрации в ВГЖ простагландинов, оказывающих положительное влияние на проницаемость трабекулярного аппарата (137).

С момента внедрения СЛТ по М. Latina в широкую практику, в зарубежной и отечественной литературе появилось большое количество публикаций, направленных на сравнение эффективности этой операции с АЛТ (121, 122, 148, 169, 186, 203).

В ходе разносторонних исследований было установлено, что снижение ВГД после СЛТ на 25% достигается в 70% случаев. При этом у больных, имеющих в анамнезе неудачную АЛТ, проведение СЛТ позволяет достичь более выраженного гипотензивного эффекта, в сравнении с повторной АЛТ (122, 138, 139, 180, 181).

Снижение ВГД после СЛТ отмечается в 75,8% случаев уже к концу первых суток после вмешательства. Окончательный результат следует оценивать к концу 4-5 недели после операции. Гипотензивный эффект СЛТ сохраняется на протяжении 6 месяцев-1,5 лет, после чего пациентам проводят повторные процедуры, достигая практически той же результативности, что и после первичного воздействия. При этом наибольшая эффективность вмешательства наблюдается у больных с начальной и развитой стадиями ПОУГ (140, 145, 162-166).

В результате рандомизированных исследований было зафиксировано, что снижение офтальмотонуса после СЛТ сопоставимо с величиной его максимального снижения после комбинированного медикаментозного режима, включающего препараты простагландинового ряда в сочетании с β -блокаторами. Результативность СЛТ была зарегистрирована у пациентов с медикаментозно некомпенсированной глаукомой, находящихся на максимальном гипотензивном режиме. При сравнительной оценке эффективности СЛТ с гипотензивной терапией аналогами простагландинов зарубежные исследователи отмечают сопоставимое по величине снижение ВГД при использовании обоих методов лечения, однако при проведении лазерного воздействия отмечают меньшие суточные колебания офтальмотонуса. К тому же, ряд авторов предлагают использовать СЛТ в качестве альтернативы медикаментозной терапии аналогами

простагландинов при впервые выявленной глаукоме. Так же имеются сообщения о проведении СЛТ в сочетании с инстилляциями латанопроста до и в течение 1 месяца после лазерного вмешательства, свидетельствующие о большем снижении ВГД у этих пациентов в сравнении с больными, которым была проведена СЛТ без сопутствующей терапии аналогами простагландинами (106, 135, 172, 182, 183, 201).

Однако, несмотря на бесспорные достоинства СЛТ, при ее проведении не всегда удается добиться продолжительного увеличения оттока ВГЖ, что может быть обусловлено неполным очищением межтрабекулярных щелей от пигментных включений. К тому же, у 24% пациентов в раннем послеоперационном периоде СЛТ отмечается реактивное повышение ВГД на 5-8 мм рт. ст. Лечение этих осложнений, снижающих или нивелирующих гипотензивный эффект СЛТ, требует либо проведения противовоспалительной и гипотензивной (β -блокаторы) терапии, либо перехода на хирургические технологии снижения офтальмотонуса (138-140, 145, 163, 188).

Перечисленные недостатки СЛТ явились основанием к разработке альтернативных способов лазерного воздействия на ТС УПК с целью достижения большей эффективности и безопасности лазерного лечения ПОУГ.

Так, в ФГБУ «МНТК «Микрохирургия глаза» в 2008 году разработана методика селективной лазерной активации трабекулы (СЛАТ) с аналогичным СЛТ механизмом воздействия на пигментные клетки ТС УПК (50).

СЛАТ также проводится на Nd: YAG-лазере с длиной волны 532 нм, при длительности импульса 3 нс, размере пятна 400 мкм, энергии единичного импульса 0,3–1,0 мДж. Основной отличительной особенностью СЛАТ является более плотное нанесение лазерных аппликаторов на меньший по площади участок ТС при субпороговых значениях энергетического воздействия. Так, в ходе СЛАТ на наиболее пигментированный сектор ТС

наносится 80-100 перекрывающихся друг друга лазерных импульсов по дуге окружности до 100° слева направо и с последующим возвратом к исходной точке (патент РФ № 2340321 от 10.12.2008). При этом на 1 участок ТС в ходе СЛАТ импульс наносится дважды, т.е. с удвоенной энергией, не превышающей пороговых значений в 2,0 мДж (50).

Для обоснования эффективности и безопасности СЛАТ были проведены разносторонние исследования, направленные на сравнительную оценку СЛАТ и СЛТ в лечении пациентов с различными стадиями впервые выявленной ПОУГ при сроке наблюдения 3 года.

Так, на основании математического моделирования было доказано, что оптимальными параметрами лазерного воздействия для максимального очищения ТС УПК и улучшения оттока ВГЖ следует считать протяженность операционной зоны в пределах 90-120° (в среднем 100°) и число импульсов в диапазоне 80-100, что соответствует параметрам СЛАТ (50).

Результаты морфологических исследований свидетельствовали о том, что обе методики не изменяют архитектуру ТС УПК, но вызывают фрагментарную деструкцию ее поверхностного гомогенного вещества, при этом после СЛАТ отмечается его меньшее повреждение и большее расширение межтрабекулярных щелей, в сравнении с СЛТ (50).

Данные лазерной тиндалеметрии указывали на большую безопасность СЛАТ в сравнении с СЛТ, что проявлялось в 1,5 раза меньшем содержании белка и клеток воспаления во влаге передней камеры и сокращении сроков послеоперационной реабилитации в 1,5 раза (50).

Сравнительный анализ клинико-функциональных результатов обеих методик свидетельствовал о том, что показанием к СЛАТ, также как и к СЛТ следует считать отсутствие компенсации офтальмотонуса при начальной и развитой стадиях ПОУГ при наличии выраженной и резко выраженной пигментации ТС УПК (57, 58, 60). При этом максимальная депигментация ТС УПК в зоне лазерного воздействия и снижение числа послеоперационных

воспалительных реакций после СЛАТ способствует достижению более выраженного и стойкого гипотензивного эффекта, что сокращает число и периодичность повторных воздействий (50).

Эффективность обоих вмешательств, включая повторные, в начальной стадии ПОУГ составляет 100% при снижении P_0 после СЛАТ на 28%, после СЛТ на 21%; в развитой стадии после СЛАТ – 69% при снижении P_0 на 22%, после СЛТ – 41,9% при снижении P_0 на 20%. В начальной стадии ПОУГ повторные СЛТ требуется выполнять практически 1 раз в год, повторные СЛАТ – 1 раз в 1,5-2 года; в развитой стадии после СЛТ – 1 раз в 7-8 месяцев, после СЛАТ – 1 раз в год. Кроме того, повторную СЛТ на интактном участке ТС УПК возможно проводить лишь 2 раза, в то время как повторную СЛАТ – 4 раза, что повышает ее эффективность. Обе методики могут сочетаться с моно- и комбинированной гипотензивной терапией, а также использоваться самостоятельно, как альтернатива медикаментозному лечению. Причем после СЛАТ число пациентов в категории «без терапии» превышает таковые после СЛТ на 18,4% (50).

Таким образом, в ходе проведенных разносторонних исследований было установлено, что отечественная методика СЛАТ не только ни в чем не уступает СЛТ по M.Latina, но обладает большей эффективностью и безопасностью.

1.4. Показатели местного иммунитета в оценке безопасности оперативных и лазерных вмешательств

В последнее время отмечается возрастающий интерес исследователей к оценке безопасности лазерных и оперативных вмешательств по различным показателям местного иммунитета, среди которых значительное внимание уделяется роли цитокинов (8, 32, 36, 41, 85).

Цитокины (интерлейкины) являются белковыми или полипептидными продуктами активированных клеток иммунной системы, которые регулируют и могут определять природу иммунных ответов. При

повреждении ткани они вызывают цепь процессов, ведущих к формированию острого воспаления. Интерлейкины (ИЛ) продуцируются местно и временно, являются медиаторами иммунного ответа, пролиферации, регенерации и отличаются каскадностью выработки (6, 9, 20, 65). Причем в норме определяется преобладание противовоспалительных цитокинов (ИЛ-4, ИЛ-10 и др.), а при патологии увеличивается концентрация провоспалительных медиаторов (ФНО α , ИЛ-1 β , ИЛ-6, ИЛ-8) (68).

В настоящее время исследованиями многих авторов доказана ведущая роль цитокинов в иммунопатогенезе различных глазных заболеваний как активных биорегуляторов воспалительных и репаративных процессов (55, 69, 70, 95).

Рядом исследователей отмечено, что при сравнении уровней продукции провоспалительных цитокинов местно (в передней камере глаза, в слезной жидкости) и в сыворотке крови, местная продукция данных факторов значительно превосходит системные уровни их продукции, что может свидетельствовать об их внутриглазном синтезе (68).

В процессах воспаления различного генеза активно участвуют ИЛ-1 β , ФНО α и ИЛ-6, относящиеся к провоспалительным цитокинам. Они продуцируются практически всеми типами клеток тканей глаза и являются основными факторами, координирующими и инициирующими разнообразные клеточные программы, направленные на поддержание тканевого гомеостаза в норме и при патологии. Так, на сегодняшний день установлено, что содержание провоспалительных цитокинов ИЛ-1 β и ФНО α в слезной жидкости (СЖ) у больных с ПОУГ повышается в десятки раз (соответственно, до 50 пкг/мл и 500 пкг/мл) в сравнении с их содержанием у здоровых лиц (20, 68-70).

Важнейшим из провоспалительных цитокинов является ИЛ-1 β . Повышение его концентраций связано с активацией иммунного ответа по Т-

хелперному пути 1 типа и взаимосвязано с развитием процессов воспаления и деструкции. ИЛ-1 β обладает широким спектром биологических эффектов, а именно: индукцией синтеза белков острой фазы, активацией Т-лимфоцитов, стимуляцией продукции ИЛ-6, ИЛ-8. Наличие ИЛ-1 β является обязательным условием формирования практически всех этапов иммунного ответа (97, 98).

ФНО α во многом дублирует действие ИЛ-1 β . Местная продукция ФНО α в очаге воспаления обеспечивает хемотаксис гранулоцитов и моноцитов в очаг, усиление фагоцитоза и дегрануляции фагоцитов, продукцию и секрецию реактивных кислородных радикалов. ФНО α участвует в процессах деструкции и репарации, сопутствующих воспалению (70, 199).

При развитии воспалительной реакции начинают последовательно секретироваться ФНО α , ИЛ-1 β и ИЛ-6 (123, 142). Затем ИЛ-6 начинает подавлять секрецию ФНО α и ИЛ-1 β (199), что способствует регуляции воспалительного процесса. В этом смысле ИЛ-6 можно рассматривать одновременно как провоспалительный и противовоспалительный цитокин. Одной из основных функций ИЛ-6 является регуляция созревания и индукции дифференцировки антителпродуцирующих В-лимфоцитов и продукции иммуноглобулинов. Повышение продукции ИЛ-6 часто связано с повреждением тканей при травмах или обширных хирургических операциях, ишемии, ожогах, иммунных реакциях гиперчувствительности и аутоиммунных заболеваниях (109, 141, 149, 154, 170, 205).

К противовоспалительным цитокинам относят ИЛ-4, ИЛ-10 и другие. Основной функцией ИЛ-4 является контроль пролиферации, дифференцировки и функций В-лимфоцитов, т.е. антительного ответа. Но в еще большей степени проявляется его ингибирующее действие в отношении моноцитов и макрофагов (клеточного иммунного ответа). Многие иммуномодулирующие эффекты ИЛ-4 опосредованы его влиянием

на продукцию других цитокинов. Установлено, что он блокирует и спонтанную и индуцированную продукцию провоспалительных интерлейкинов моноцитами и макрофагами (68-70).

ИЛ-10 описан как ингибитор активности Т-хелперов 1-го типа. ИЛ-10 ингибирует продукцию всех провоспалительных цитокинов макрофагами. Как правило, макрофаги продуцируют и последовательно секретируют провоспалительные цитокины, а затем ИЛ-10 (110, 127, 179, 185).

В последние годы, благодаря развитию методов количественного определения уровней продукции цитокинов, достигнут значительный прогресс в понимании роли некоторых из них в норме и при патологии. Наиболее оптимальными для оценки уровней интерлейкинов в настоящее время считаются иммуноферментные методы, являющиеся высокоспецифичными, быстрыми (время постановки иммуноферментного анализа составляет менее 5 часов) и относительно простыми в исполнении. Порог чувствительности для таких тест-систем довольно высок и достигает 0,5 пг/мл (66).

Принимая во внимание, что любое вмешательство, в том числе и лазерное, представляет собой травмирующий фактор (36, 85), способный привести к развитию ответной реакции, осложняющей течение послеоперационного периода, изучение местного иммунного статуса в этих случаях, с нашей точки зрения, является целесообразным исследованием для оценки степени повреждения, вызванного лазерным излучением, а также прогноза развития осложнений в послеоперационном периоде.

Резюме

Согласно данным литературы, одним из приоритетных направлений в современном лечении ПОУГ считаются микроинвазивные непроникающие хирургические технологии, среди которых особого внимания заслуживает эффективная и малотравматичная операция МНГСЭ (80).

Однако в различные сроки после ее проведения нередко отмечается повышение офтальмотонуса, вследствие затрудненного оттока ВГЖ преимущественно на уровне ТДМ. В этих случаях показано выполнение лазерной ДГП (77, 78, 82, 83).

Достигнутый эффект (88,6-97%) такого двухэтапного лечения вследствие фиброзирования операционной зоны со временем нивелируется, что требует либо подключения гипотензивной терапии, либо проведения повторного хирургического вмешательства. При этом необходимость постоянного и регулярного использования гипотензивных препаратов, появление местных и системных побочных эффектов, высокая стоимость ряда лекарственных средств создают дополнительные трудности в проведении адекватного медикаментозного лечения (17, 18).

В связи с этим необходимо уточнить, что рецидив повышения офтальмотонуса после МНГСЭ с ДГП может быть обусловлен как процессами рубцевания в зоне АГО, так и препятствием оттоку ВГЖ на уровне ТС УПК, вследствие наличия в межтрабекулярных щелях избыточных пигментных отложений (10, 31, 38-40, 43, 59, 195, 206).

Для их эвакуации в ФГБУ «МНТК «Микрохирургия глаза» в 2008 году была разработана и внедрена в клиническую практику методика СЛАТ, успешно зарекомендовавшая себя в лечении начальной и развитой стадий впервые выявленной ПОУГ при отсутствии нормализации офтальмотонуса и наличии выраженной и резко выраженной пигментации ТС УПК. За счет плотного нанесения перекрывающихся лазерных аппликатов (80-100 импульсов) в наиболее пигментированном участке ТС достигается ее максимальное очищение от пигментных отложений, что в целом обеспечивает выраженное увеличение оттока ВГЖ и длительный гипотензивный эффект. Преимущества предлагаемой технологии перед гипотензивной медикаментозной терапией заключаются в том, что СЛАТ не вызывает побочных эффектов и обеспечивает снижение офтальмотонуса на 5-8 мм рт. ст. При повторном повышении офтальмотонуса методика

может повторяться неоднократно, поскольку отсутствуют термический и коагулирующий эффекты вмешательства (50).

Принимая во внимание вышеприведенные результаты СЛАТ, а также отсутствие в доступных нам источниках литературы данных о проведении лазерных вмешательств на глазах с оперированной ПОУГ, мы сочли целесообразным оценить ее эффективность и безопасность в алгоритме лечения начальной и развитой стадий ПОУГ после МНГСЭ и ДГП при отсутствии нормализации офтальмотонуса в случаях избыточной пигментации ТС УПК и сравнить полученные результаты с тактикой ведения подобных пациентов с применением медикаментозной терапии ксалатаном, являющегося одним из гипотензивных препаратов первого выбора.

Результаты проведенных исследований представлены в последующих главах настоящей диссертационной работы.

ГЛАВА 2

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ КЛИНИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ

2.1. Общая характеристика клинического материала

Клинические исследования базируются на анализе клинико-функционального состояния 226 глаз 178 пациентов с ПОУГ после МНГСЭ с ДГП. Из них 76 мужчин (42,7%) и 102 женщины (57,3%) в возрасте 52-80 лет (в среднем $68 \pm 7,3$ лет).

Во всех случаях МНГСЭ и лазерная ДГП проводились по методикам, принятым в ФГБУ «МНТК «Микрохирургия глаза» (27, 28, 77).

У всех пациентов в различные сроки после ДГП (в среднем, $2,5 \pm 1,5$ года) на фоне фиброза зоны МНГСЭ регистрировалось отсутствие нормализации офтальмотонуса при наличии выраженной и резко выраженной пигментации ТС УПК.

В зависимости от выбранного лечения для нормализации офтальмотонуса глаза пациентов были разделены на две группы.

Основную группу составили 114 глаз 91 пациента, которым была проведена СЛАТ, группу сравнения – 112 глаз 87 пациентов, которым были назначены инстиллянии ксалатана 1 раз в день (вечером).

Всем пациентам проводилось комплексное клинико-функциональное обследование до и в различные сроки после лечения (1, 7 сутки, 1, 6 месяцев, 1, 1,5, 2, 2,5 и 3 года). Срок наблюдения составил 3 года.

2.2. Методы офтальмологического обследования

Всем больным до и после лечения проводилось комплексное офтальмологическое обследование, включавшее традиционные методы

исследования (визометрию, периметрию, тонометрию, тонографию, гониоскопию, кератометрию, биомикроскопию, офтальмоскопию) и специализированные компьютерные методики (когерентную ретинальную томографию (HRT), компьютерную периметрию (КП) по программе 30-2, оптическую когерентную томографию (ОКТ) переднего отрезка глаза), позволяющие оценить степень глаукоматозных изменений зрительного нерва и их динамику, а также состояние хирургически сформированных путей оттока ВГЖ.

Визометрия без коррекции и с максимальной очковой коррекцией проводилась на рефракционном комбайне «Combine» фирмы «Rodenstock» (Германия) с использованием проектора оптопов «Hoel» фирмы «Zeiss (SZP 350)» (Германия).

Периметрия выполнялось на периметре АППЗ-01 (Россия) по общепринятой методике с использованием объектов белого цвета различной величины (2-4 мм) и яркости, в зависимости от исходной остроты зрения.

Тонометрия осуществлялась контактным методом под местной анестезией 1% раствора алкаина аппланационным тонометром Маклакова (груз весом 10 г) по общепринятой методике.

Тонография выполнялась с использованием компрессионного тонографа ТНС-100 (Россия). Определялись основные гидродинамические показатели: истинное внутриглазное давление (P_0) в мм рт. ст. и коэффициент легкости оттока (C) в $\text{мм}^3/\text{мин}/\text{мм}$ рт. ст., продукция внутриглазной жидкости (F) в $\text{мм}^3/\text{мин}$, коэффициент Беккера, расчет которых производился по общепринятой методике.

Кератометрия выполнялась на ультразвуковом аппарате Tomey AL-3000 (Япония). Определялась центральная толщина роговицы.

Биомикроскопия переднего отрезка глаза проводилась на щелевой лампе «SL-130» фирмы «Carl Zeiss Meditec AG» (Германия). В ходе исследования оценивали состояние конъюнктивы, склеры, роговицы, глубины передней камеры, радужной оболочки (наличие дистрофии,

псевдоэксфолиаций, депигментации зрачкового края, ригидности зрачка) и хрусталика (прозрачность, наличие псевдоэксфолиаций на его передней поверхности и признаков набухания).

Гониоскопия выполнялась с помощью 3-х зеркальной линзы Гольдмана на щелевой лампе «SL-130» с целью исследования структур УПК. Определяли ширину, профиль и конфигурацию УПК, равномерность его открытия, состояние трабекулярной зоны и шлеммова канала, степень их пигментации, наличие гониосинехий. Степень пигментации ТС оценивалась системе Шпета (Spaeth): 0 – отсутствие пигментации, 1+ – слабая, 2+ – средняя, 3+ – выраженная, 4+ – резко выраженная (2).

Офтальмоскопия глазного дна также проводилась с помощью 3-х зеркальной линзы Гольдмана на щелевой лампе «SL-130». Оценивали состояние ДЗН (цвет, глубину и линейные размеры экскавации), сосудистого пучка (ход и калибр сосудов), а также наличие сопутствующей патологии сетчатки.

Когерентная ретинальная томография (HRT) выполнялась на ретиномонографе HRT 3 (Германия). В методике используется конфокальная лазерная технология, когда при попадании луча света на сетчатку визуализируется живое изображение ДЗН и его сосуды. Аппарат измеряет поток света, отраженного от определенной плоскости, перпендикулярной к оси посылаемого луча, при этом компьютер моделирует трехмерную конфигурацию поверхности ДЗН, используя серию поперечных срезов для их последующей печати в виде цветовой схемы. Данное исследование проводится без расширения зрачка за исключением случаев, когда имеет место плохое пропускание света средами глаза, например, в случае катаракты. В ходе обследования оценивались наиболее клинически значимые параметры ДЗН: площадь и объем нейроретинального пояса (НРП), объемный профиль экскавации, высота вариации поверхности сетчатки, средняя толщина слоя нервных волокон сетчатки (СНВС), отношение экскавации к площади ДЗН.

Компьютерная периметрия по специальной глаукомной программе 30-2 проводилась на периметре фирмы Humphrey (США). В условиях фотопического освещения анализировались показатели уровней средней центральной пороговой и периферической светочувствительности. Оценивали значение показателя MD (mean deviation), представляющего собой среднее отклонение или средний дефект: общую разницу между нормальной чувствительностью (с учетом возраста) и чувствительностью сетчатки у данного пациента; PSD (pattern standart deviation) – стандартное отклонение паттерна или вариабельность дефектов, отражающее выраженность очаговых поражений поля зрения. Подсчитывали количество точек со снижением светочувствительности до уровня ниже 5% и 1% от нормы, а также количество точек с нулевой чувствительностью (абсолютных скотом).

Оптическая когерентная томография переднего отрезка глаза проводилась на приборе Visante OCT фирмы «Carl Zeiss» (Германия). Прибор работает с использованием низкокогерентной интерферометрии с длиной волны 1310 нм, создавая томограммы сечения глаза с высоким разрешением в режиме реального времени. Параметры сканирования по глубине составляют 3-6 мм (разрешающая способность 16 мкм), по ширине 10-16 мм (разрешающая способность 60 мкм), что позволяет детально визуализировать структуры переднего отрезка глаза. Прибор дает возможность анализировать полученные томограммы в трех цветовых режимах (серо-шкальный, OCT, цветной). Преимущество ОКТ состоит в том, что измерения проводятся бесконтактным способом, т.е. отсутствует риск смещения структур исследуемой зоны. К тому же, биологические ткани не подвергаются воздействию внешних факторов, как, например, при ультразвуковых исследованиях (гидратация). В ходе исследования оценивали состояние и параметры следующих структур: фильтрационную подушку (ФП) – высоту, площадь, объем, оптическую плотность, наличие ВГЖ, репаративные процессы, склеральный лоскут (СЛ) – толщину, оптическую плотность, положение в интрасклеральной полости (ИСП), ИСП – высоту, объем,

оптическую плотность склеры, локализацию ИСП относительно склеральной шпоры, ТДМ – протяженность, толщину, равномерность зачистки, оптическую плотность, наличие перфорационных отверстий.

Статистическая обработка клинических результатов проводилась методами непараметрической статистики. Статистическая обработка вариационных рядов включала подсчет средних арифметических величин (М) и стандартной ошибки среднего арифметического значения (σ). В таблицах и рисунках информация представлена в виде $M \pm \sigma$.

2.3. Клинико-функциональные результаты до лечения

Обследовано 178 пациентов (226 глаз) с ПОУГ после МНГСЭ с ДГП. Во всех случаях было зафиксировано отсутствие нормализации офтальмотонуса в диапазоне P_0 22,4-28,1 мм рт. ст. и наличие выраженной или резко выраженной пигментации ТС УПК.

В 126 случаях (70,8%) имелась общая сопутствующая патология: ишемическая болезнь сердца, атеросклероз, гипертоническая болезнь 1-2 степени. Были зафиксированы сопутствующие глазные заболевания, из них начальная катаракта в 49,1%, гиперметропия слабой степени в 15,9%, миопия слабой степени в 4,4% случаев.

В исследование не включались больные с тяжелой соматической патологией (инсультами, инфарктами, онкологическими и аутоиммунными заболеваниями), а также пациенты с далеко зашедшей стадией ПОУГ, учитывая ранее полученные результаты СЛАТ на глазах с впервые выявленной ПОУГ и сделанный вывод о том, что показаниями к СЛАТ следует считать начальную и развитую стадии ПОУГ (50).

Глаза пациентов были разделены на 2 группы. Основную группу составили 114 глаз 91 пациента, которым для нормализации офтальмотонуса планировалось проведение СЛАТ, группу сравнения – 112 глаз 87 пациентов, которым планировалось назначение инстилляций ксалатана.

Распределение глаз по стадиям ПОУГ в обеих группах наблюдения представлено в таблице 1.

Таблица 1

Распределение глаз по стадиям ПОУГ в группах наблюдения

| Стадия ПОУГ | Основная группа | Группа сравнения |
|-------------|-------------------|-------------------|
| Начальная | 53 глаза (46,5 %) | 52 глаза (46,4 %) |
| Развитая | 61 глаз (53,5 %) | 60 глаз (53,6 %) |
| Итого | 114 глаз (100 %) | 112 глаз (100 %) |

Распределение пациентов в группах наблюдения по возрасту представлено в таблице 2.

Таблица 2

Распределение пациентов в группах по возрасту

| Группы | Возраст пациентов | | | | | |
|------------------|-------------------|------|---------------|------|---------------|------|
| | 52– 60 лет | | 61 – 70 лет | | 71 - 80 лет | |
| | Число больных | % | Число больных | % | Число больных | % |
| основная (n=91) | 16 | 17,6 | 41 | 45 | 34 | 37,4 |
| сравнения (n=87) | 15 | 17,2 | 46 | 52,9 | 26 | 29,9 |

Биомикроскопически в обеих группах выявлялись признаки изменений капилляров конъюнктивы и эписклеры в виде неравномерного сужения артериол и расширения венул. Фильтрационная подушка, расположенная, как правило, на 12 часах, была плоской, без признаков фильтрации ВГЖ по хирургически сформированным путям оттока. Под конъюнктивой в 90,5% случаев визуализировался поверхностный склеральный лоскут. Радужка характеризовалась диффузной дистрофией зрачкового пояса и деструкцией пигментной каймы. Хрусталик был прозрачным в 50,9% (115 глаз), а в 49,1% случаев (111 глаз) отмечались его начальные помутнения.

В ходе офтальмоскопии были зафиксированы глаукомные изменения ДЗН: деколорация, расширение экскавации со сдвигом сосудистого пучка в сторону носа разной степени выраженности.

При гониоскопии во всех глазах УПК был широкий или средней ширины, пигментация ТС УПК по системе Шпета была выраженной или резко выраженной (рис. 1). Так, выраженная пигментация в основной группе отмечалась в 64%, в группе сравнения – в 60,7% случаев, резко выраженная, соответственно, в 36% и 39,3% (таблица 3).

Таблица 3

Распределение глаз в группах наблюдения в зависимости от степени пигментации ТС УПК, согласно стадиям ПОУГ

| Степень пигментации ТС | Основная группа | | Группа сравнения | |
|------------------------|-----------------|---------------|------------------|---------------|
| | Начальная ПОУГ | Развитая ПОУГ | Начальная ПОУГ | Развитая ПОУГ |
| Выраженная | 35 (30,7%) | 38 (33,3%) | 32 (28,6%) | 36 (32,1%) |
| Резко выраженная | 18 (15,8%) | 23 (20,2%) | 20 (17,9%) | 24 (21,5%) |
| Всего глаз | 53 (46,5%) | 61 (53,5%) | 52 (46,4%) | 60 (53,6%) |

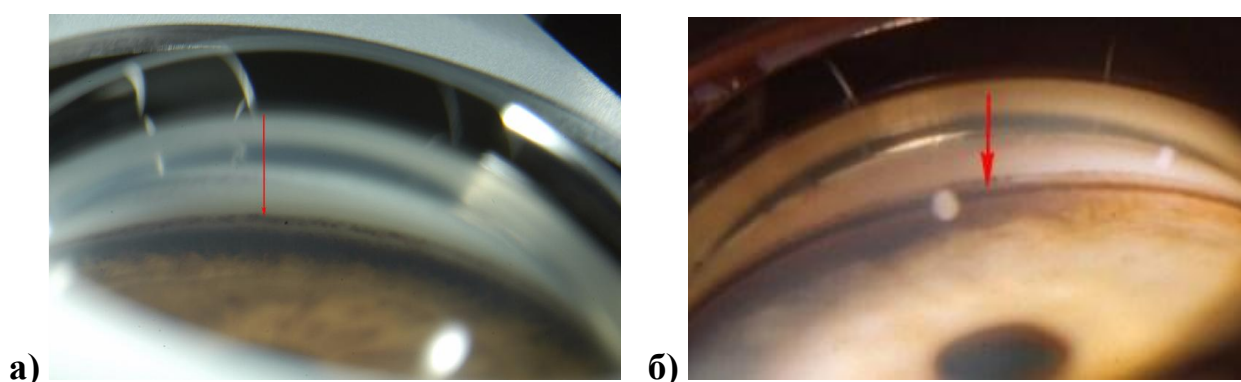


Рис. 1. Пигментация ТС УПК: а – пациент А., 57 лет, выраженная пигментация ТС УПК; б – пациент Х., 65 лет, резко выраженная пигментация ТС УПК

Что касается положения ШК (рис. 2), то в основной группе его переднее положение (рис. 2а) фиксировалось в 91 (79,8%), заднее (рис. 2б) – в 23 глазах (20,2%), в группе сравнения, соответственно, в 94 (83,9%) и 18 (16,1%)

глазах (таблица 4). ТДМ была вскрыта на всем протяжении, остатки ее склерозированы.

Таблица 4

Распределение глаз в группах наблюдения в зависимости от положения ШК, согласно стадиям ПОУГ

| Положение ШК | Основная группа | | Группа сравнения | |
|--------------|-----------------|---------------|------------------|---------------|
| | Начальная ПОУГ | Развитая ПОУГ | Начальная ПОУГ | Развитая ПОУГ |
| Переднее | 44 (38,6%) | 47 (41,2%) | 42 (37,5%) | 52 (46,5%) |
| Заднее | 9 (7,9%) | 14 (12,3%) | 10 (8,9%) | 8 (7,1%) |
| Всего глаз | 53 (46,5%) | 61 (53,5%) | 52 (46,4%) | 60 (53,6%) |

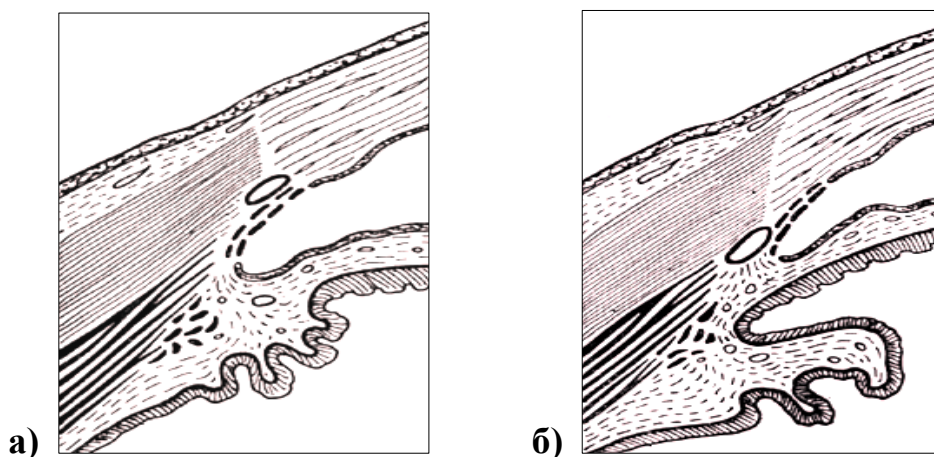


Рис. 2. Виды расположения шлеммова канала по А.П. Нестерову: а – переднее положение; б – заднее положение

Исходная острота зрения с коррекцией в основной группе в среднем составила $0,74 \pm 0,25$, в группе сравнения – $0,76 \pm 0,2$. Распределение глаз по исходной остроте зрения представлено в таблице 5.

Таблица 5

Распределение глаз в группах наблюдения по величине исходной остроты зрения с коррекцией

| Острота зрения с коррекцией | Основная группа | | Группа сравнения | |
|-----------------------------|-----------------|------|------------------|------|
| | Число глаз | % | Число глаз | % |
| 0,5-0,6 | 13 | 11,4 | 10 | 8,9 |
| 0,7-0,8 | 31 | 27,2 | 34 | 30,4 |
| 0,9-1,0 | 70 | 61,4 | 68 | 60,7 |
| Всего | 114 | 100 | 112 | 100 |

Состояние поля зрения во всех случаях соответствовало стадии глаукоматозного процесса. Периферическое поле зрения в сумме по основным 8 меридианам по стадиям ПОУГ представлено в таблице 6.

Таблица 6

Исходные показатели периферического поля зрения в группах наблюдения в сумме по 8 меридианам ($M \pm \sigma$) в зависимости от стадии ПОУГ (град)

| Стадия ПОУГ | Основная группа | Группа сравнения |
|-------------|-----------------|------------------|
| Начальная | 516 ± 9 | 512 ± 13 |
| Развитая | 464 ± 16 | 466 ± 18 |

Центральная толщина роговицы соответствовала средним значениям и составляла 542 ± 12 мкм.

Во всех глазах было зарегистрировано отсутствие нормализации офтальмотонуса без гипотензивных препаратов. Так, тонометрическое ВГД по Маклакову в основной группе составило $27,1 \pm 1,7$ мм рт. ст., P_o – $24,2 \pm 1,1$ мм рт. ст., C – $0,15 \pm 0,02$ мм³/мин/мм рт. ст., F – $2,28 \pm 0,7$ мм³/мин, K_6 – $163 \pm 54,2$; в группе сравнения, соответственно, $27,3 \pm 1,8$ мм рт. ст., $24,4 \pm 1,2$ мм рт. ст., $0,14 \pm 0,02$ мм³/мин/мм рт. ст., $2,37 \pm 0,7$ мм³/мин и $201,7 \pm 84,2$ (таблица 7).

Исходные данные ВГД, гидродинамических показателей (P_0 и C) в группах наблюдения, согласно стадиям ПОУГ ($M \pm \sigma$)

| Показатели | Основная группа | | Группа сравнения | |
|---------------------------------------|------------------|-----------------|------------------|------------------|
| | Начальная ПОУГ | Развитая ПОУГ | Начальная ПОУГ | Развитая ПОУГ |
| ВГД, мм рт. ст. | $27,9 \pm 1,8$ | $26,3 \pm 1,5$ | $27,8 \pm 1,9$ | $26,7 \pm 1,3$ |
| P_0 , мм рт. ст. | $25,2 \pm 1,4$ | $23,1 \pm 0,9$ | $25,3 \pm 1,8$ | $23,4 \pm 1,0$ |
| C , мм ³ /мин/мм рт. ст. | $0,15 \pm 0,02$ | $0,14 \pm 0,03$ | $0,14 \pm 0,03$ | $0,13 \pm 0,02$ |
| F , мм ³ /мин | $2,27 \pm 0,75$ | $2,28 \pm 0,67$ | $2,28 \pm 0,67$ | $2,55 \pm 0,82$ |
| Коэффициент Беккера (P_0/C) | $138,4 \pm 47,3$ | $193,8 \pm 89$ | $157,6 \pm 36,9$ | $245,8 \pm 96,6$ |

В глазах обеих групп ОКТ-критерии хирургически сформированных путей оттока ВГЖ свидетельствовали о снижении или отсутствии фильтрации глазной влаги через зону оперативного вмешательства (рис. 3), что проявлялось снижением высоты ФП до $0,29 \pm 0,01$ мм и уменьшением ее объема до $3,21 \pm 0,24$ мм³, либо ее отсутствием, утолщением СЛ до $0,34 \pm 0,05$ мм или отсутствием его визуализации, снижением высоты ИСП до $0,2 \pm 0,01$ мм и ее объема до $0,48 \pm 0,05$ мм³, либо ее отсутствием, утолщением остатков вскрытой на всем протяжении ТДМ до $0,12 \pm 0,002$ мм и уменьшением ее протяженности до $0,45 \pm 0,02$ мм, а также отсутствием тоннелей (86).

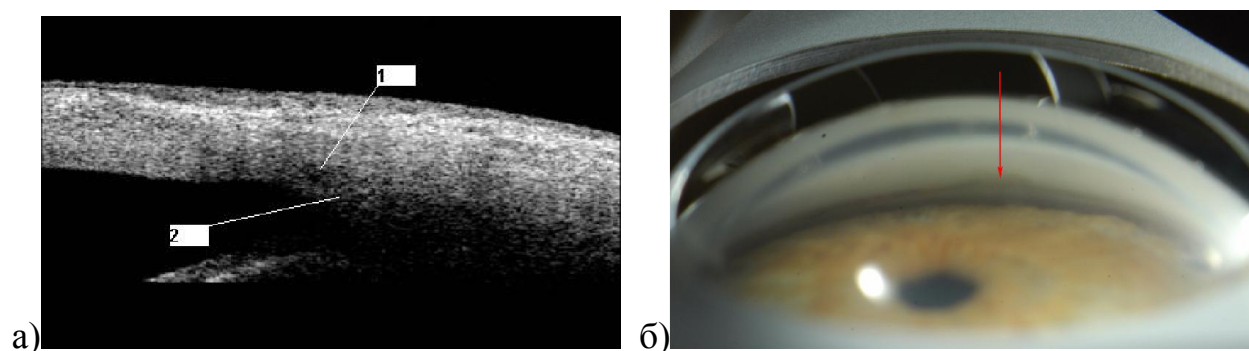


Рис. 3. Пациент Б., 74 года. OS – первичная открытоугольная II В оперированная глаукома. P_0 – 27,8 мм рт. ст. МНГСЭ выполнена 5 лет назад, ДГП – 3,5 года назад: а – сформированные пути оттока ВГЖ фиброзированы, визуализируются остатки утолщенной вскрытой ТДМ (2), щелевидная ИСП (1); б – визуализация зоны операции во время гониоскопии, определяются остатки вскрытой ТДМ и участок склерального лоскута

Показатели основных параметров НРТ указывали на наличие во всех глазах обеих групп глаукоматозных изменений основных морфометрических параметров ДЗН, включающих отношение экскавации к ДЗН, площадь и объем НПП, объемный профиль экскавации, высоту вариации поверхности сетчатки, среднюю толщину СНВС (таблица 8).

Таблица 8

Исходные показатели параметров НРТ
в зависимости от стадии ПОУГ ($M \pm \sigma$)

| Параметры ДЗН | Норма | Исходные данные | |
|--|------------------|------------------|------------------|
| | | Начальная | Развитая |
| Отношение Э/Д | $0,31 \pm 0,15$ | $0,46 \pm 0,22$ | $0,61 \pm 0,19$ |
| Площадь НПП, мм ² | $1,63 \pm 0,02$ | $1,43 \pm 0,24$ | $1,31 \pm 0,4$ |
| Объем НПП, мм ³ | $0,46 \pm 0,02$ | $0,37 \pm 0,1$ | $0,27 \pm 0,14$ |
| Объемный профиль экскавации | $-0,18 \pm 0,09$ | $-0,16 \pm 0,07$ | $-0,11 \pm 0,08$ |
| Высота вариации поверхности сетчатки, мм | $0,38 \pm 0,09$ | $0,4 \pm 0,08$ | $0,32 \pm 0,08$ |
| Средняя толщина СНВС, мм | $0,24 \pm 0,06$ | $0,22 \pm 0,06$ | $0,15 \pm 0,08$ |

Показатели компьютерной периметрии выявляли снижение светочувствительности сетчатки, отклонение значений параметров среднего отклонения (MD) и стандартного отклонения паттерна (PSD) от нормы, наличие относительных и абсолютных скотом (47,3%), в том числе в зоне Бьеррума (56,6%), расширение слепого пятна (5,8%) (таблица 9).

Таблица 9

Исходные показатели компьютерной периметрии в зависимости от
стадии ПОУГ ($M \pm \sigma$)

| Показатели | Исходные данные | |
|--|-----------------|----------------|
| | Начальная | Развитая |
| MD, dB | $-1,8 \pm 2,1$ | $-8,0 \pm 1,5$ |
| PSD, dB | $3,0 \pm 1,4$ | $8,4 \pm 2,2$ |
| Количество точек со светочувствительностью ниже 5% | $4,5 \pm 3,1$ | $6,9 \pm 3$ |
| Количество точек со светочувствительностью ниже 1% | $1,7 \pm 1,6$ | $4,8 \pm 2,6$ |
| Количество абсолютных скотом | $2,7 \pm 2,6$ | $20,5 \pm 6,5$ |

Таким образом, анализ клинико-функционального состояния обследованных глаз с начальной и развитой стадиями ПОУГ после МНГСЭ с ДПП свидетельствовал об отсутствии нормализации офтальмотонуса на фоне снижения оттока ВГЖ. В этих случаях для нормализации офтальмотонуса, как правило, назначается гипотензивная медикаментозная терапия: в нашем исследовании – инстилляцией ксалатана (группа сравнения). В то же время во всех обследованных глазах выявлено избыточное содержание пигмента в ТС УПК, для эвакуации которого показано проведение СЛАТ (основная группа) (50).

2.4. Техника проведения СЛАТ

СЛАТ проводилась по технологии, разработанной в отделении хирургического лечения глаукомы головной организации ФГБУ «МНТК «Микрохирургия глаза» (патент РФ № 2340321 от 10.12.2008).

Лазерное вмешательство выполнялось на лазерной установке Laserex Tango фирмы Трейдомед (Австралия). Использовали Nd: YAG-лазер с длиной волны 532 нм при диаметре пятна 300-400 мкм. За 30 минут до проведения СЛАТ с целью максимального открытия УПК пациенту двукратно инстиллировали 1% раствор пилокарпина гидрохлорида. За 10 минут до операции проводили 3-х кратную инстилляционную эпibuльбарную анестезию 0,4% раствором инокаина или алкаина. На роговицу устанавливали контактную линзу Гольдмана для проведения гониоскопии. Через боковые зеркала линзы луч лазера фокусировали на поверхности трабекулы. В проекции ШК проводили воздействие Nd: YAG-лазером с начальной установкой мощности 0,3 мДж, пошагово увеличивая мощность излучения на 0,1 мДж до появления микрокавитационных пузырьков, после чего уменьшали энергию с шагом в 0,1 мДж или оставались на ее прежней величине, добиваясь минимальной энергии, при которой визуализировались микрокавитационные пузырьки. СЛАТ выполнялась в наиболее

пигментированном секторе ТС УПК. Методика заключалась в плотном нанесении перекрывающихся друг друга лазерных импульсов по дуге окружности до 100° , слева направо и с последующим возвратом к исходной точке. При этом на 1 участок ТС в ходе СЛАТ импульс наносится дважды, т.е. с удвоенной энергией, не превышающей пороговых значений в 2,0 мДж. Суммарное количество аппликатов составляло 80-100 (рис.4).

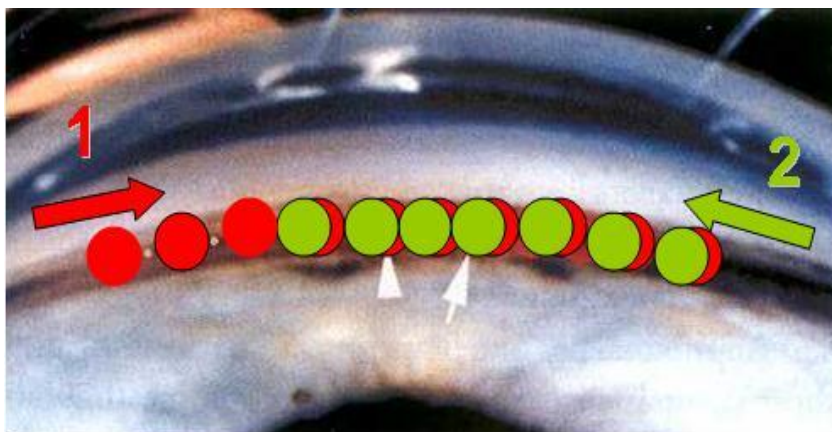


Рис. 4. Схема нанесения лазерных аппликатов в ходе СЛАТ

По окончании СЛАТ в оперированный глаз однократно инстиллировали антисептик (витабакт) и нестероидный противовоспалительный препарат (дифло-Ф или индоколлир). Спустя 1 час пациенты принимали 1 таблетку диакарба 0,25. В течение 5 дней после операции с профилактической целью назначали 4-х кратные инстилляции 0,1% раствора дифло-Ф или 0,1% индоколлира.

2.5. Методология исследования

226 глаз с ПОУГ после МНГСЭ с ДГП и отсутствием нормализации офтальмотонуса при наличии выраженной и резко выраженной пигментации ТС УПК были разделены на 2 группы – основную (проводилась СЛАТ) и группу сравнения (назначался ксалатан). На 1, 7 сутки и через 1 месяц оценивали уровень офтальмотонуса в обеих группах. В случаях отсутствия нормализации офтальмотонуса в сроки до 1 месяца, пациенты исключались из исследования. В случае достижения нормализации офтальмотонуса,

продолжалось наблюдение за пациентами обеих групп до 1 года, в сроки 1-2 года и 2-3 года наблюдения. Если на каком-либо сроке наблюдения отмечалось отсутствие нормализации офталмотонуса и прогрессирование ГОН, то пациенты группы сравнения направлялись на повторную МНГСЭ, а пациенты основной группы – на повторную СЛАТ. При этом если повторная СЛАТ приводила к нормализации офталмотонуса, то пациенты наблюдались дальше, в случае неэффективности повторных СЛАТ больные также направлялись на повторную МНГСЭ (рис. 5).

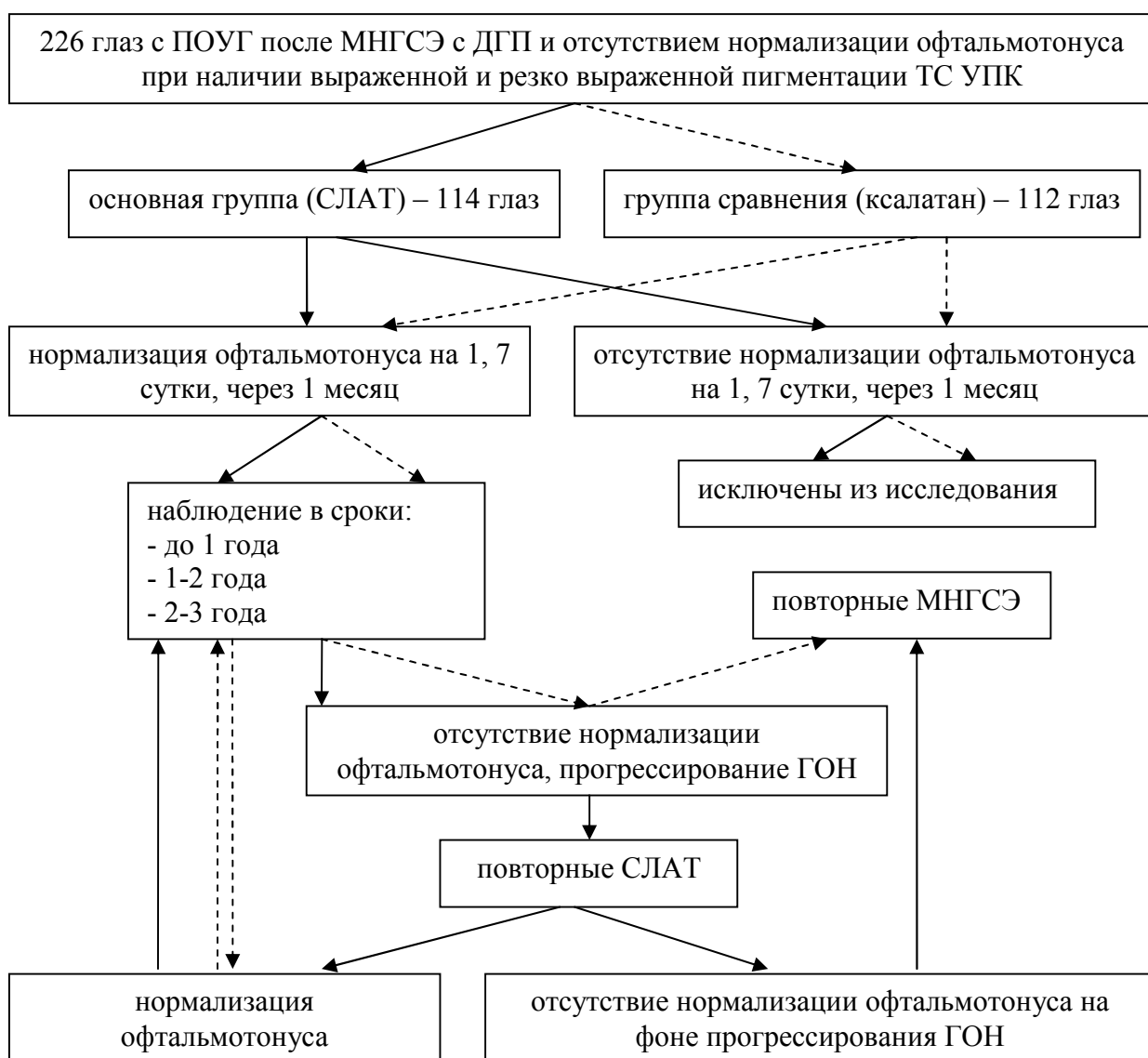


Рис. 5. Схема движения пациентов обеих групп сравнения за 3 года наблюдения

ГЛАВА 3

КЛИНИКО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ СЛАТ В АЛГОРИТМЕ ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ОПЕРИРОВАННОЙ ПОУГ

3.1. Клинико-функциональные результаты СЛАТ в сроки наблюдения до 1 года

Обследовано 114 глаз 91 пациента с ПОУГ после МНГСЭ, ДГП и СЛАТ, из них 53 глаза (46,5%) с начальной и 61 глаз (53,5%) с развитой стадиями заболевания.

На 1 сутки после первичной СЛАТ (СЛАТ1) нормализация офталмотонуса без дополнительной гипотензивной терапии диагностировалась на 108 (94,7%) из 114 глаз. В 5 случаях (4,4%), из них в 1 глазу (0,9%) с начальной и 4 глазах (3,5%) с развитой стадиями заболевания было отмечено развитие реактивной гипертензии до P_o 28-30 мм рт. ст., не сопровождавшееся признаками воспаления и купированное назначением β -блокаторов (0,5% тимолол дважды в сутки) в течение 5-7 суток. На 1 глазу (0,9%) с развитой стадией заболевания зафиксировано реактивное повышение офталмотонуса до P_o 28 мм рт. ст. с развитием воспалительной реакции по типу ирита, купированной назначением гипотензивной и противовоспалительной медикаментозной терапии в течение 1 недели.

Через 1 неделю и 1 месяц нормализация офталмотонуса отмечалась в 103 глазах (90,4%), из них в 49 глазах (43%) с начальной и 54 глазах (47,4%) с развитой стадией ПОУГ и сохранялась до 6 месяцев наблюдения. При этом на 6 глазах (5,3%), потребовавших на 1 сутки купирования транзиторной гипертензии, был сохранен гипотензивный режим в виде двукратных инстилляций 0,5% тимолола, в остальных 97 случаях (85,1%) назначение дополнительных антиглаукоматозных препаратов не потребовалось. На

оставшихся 4 глазах (3,5%) с начальной и 7 глазах (6,1%) с развитой стадией заболевания нормализация офтальмотонуса достигнута не была, вследствие чего пациенты были исключены из исследования. Динамика офтальмотонуса после СЛАТ в сроки наблюдения до 6 месяцев представлена в таблице 10.

Таблица 10

Динамика офтальмотонуса после СЛАТ в сроки наблюдения до 6 месяцев ($M \pm \sigma$)

| Показатели гидродинамики согласно стадиям ПОУГ | Исходные значения | Сроки наблюдения | | | |
|---|-------------------|------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|
| | | 1 сутки | 7 суток | 1 месяц | 6 месяцев |
| Начальная стадия | | | | | |
| Р _о , мм рт.ст. | 25,2±1,4 | 15,8±1,3 ¹ | 18,5±1,4 ² | 17,6±1,2 ¹ | 17,7±1,6 ² |
| % снижения Р _о | | 37% | 27% | 30% | 30% |
| С, мм ³ /мин/мм рт.ст. | 0,15±0,02 | 0,24±0,02 ¹ | 0,21±0,04 ³ | 0,23±0,02 ² | 0,23±0,02 ² |
| увеличение С, на мм ³ /мин/мм рт.ст. | | 0,09 | 0,06 | 0,08 | 0,08 |
| F, мм ³ /мин | 2,27±0,75 | 2,27±0,69 | 2,1±0,5 | 2,18±0,9 | 2,3±0,76 |
| Коэффициент Беккера (Р _о /С) | 138,4±47,3 | 70,4±17,4 ¹ | 77,7±19 ² | 72,6±19,9 ¹ | 75,7±22,4 ² |
| Развитая стадия | | | | | |
| Р _о , мм рт.ст. | 23,1±0,9 | 15,7±1,4 ¹ | 17,0±1,2 ² | 16,3±1,1 ¹ | 16,7±0,9 ¹ |
| % снижения Р _о | | 32% | 26% | 29% | 28% |
| С, мм ³ /мин/мм рт.ст. | 0,14±0,03 | 0,23±0,03 ¹ | 0,19±0,04 ³ | 0,21±0,03 ² | 0,2±0,04 ³ |
| увеличение С, на мм ³ /мин/мм рт.ст. | | 0,09 | 0,05 | 0,07 | 0,06 |
| F, мм ³ /мин | 2,28±0,67 | 2,38±0,75 | 2,09±0,3 | 2±0,69 | 2,28±0,64 |
| Коэффициент Беккера (Р _о /С) | 193,8±89 | 74,4±15,4 ¹ | 72,6±18,5 ² | 72±13,2 ¹ | 78,9±21,6 ² |

¹ – $p < 0,001$ относительно исходных данных;

² – $p < 0,01$ относительно исходных данных;

³ – $p < 0,05$ относительно исходных данных.

В ходе гониоскопии, независимо от стадии ПОУГ, зона лазерного воздействия к 1 месяцу после СЛАТ и в течение 6 месяцев наблюдения отчетливо визуализировалась в виде максимально депигментированного участка ТС на фоне соседних интактных зон. При этом, чем меньше была

степень исходной пигментации, тем выше оказывался локальный эффект равномерной послеоперационной депигментации дренажной зоны. Так, при исходной выраженной дооперационной пигментации ТС УПК проведение СЛАТ позволило депигментировать зону воздействия на 35 глазах (30,7%), а на 32 глазах (28,1%) наблюдалась депигментация с единичными включениями пигмента. При исходной резко выраженной степени пигментации в 13 глазах (11,4%) в зоне СЛАТ наблюдалось практически полное отсутствие пигмента (рис. 6), а в 23 глазах (20,2%) обнаруживалась легкая остаточная пигментация (рис. 7).

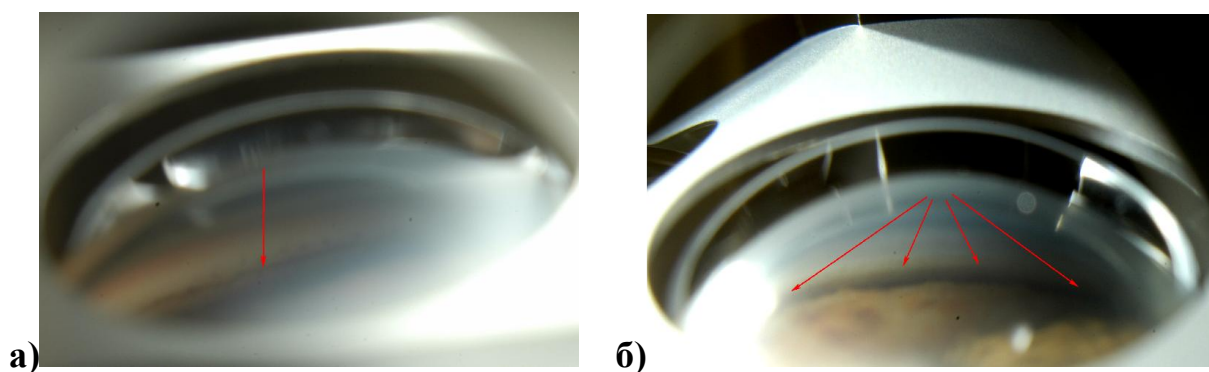


Рис. 6. Гониоскопическая картина ТС УПК пациента Р., 73 года: а – резко выраженная пигментация ТС УПК до СЛАТ; б – почти полное отсутствие пигментации ТС УПК в зоне лазерного воздействия через 1 месяц после СЛАТ1

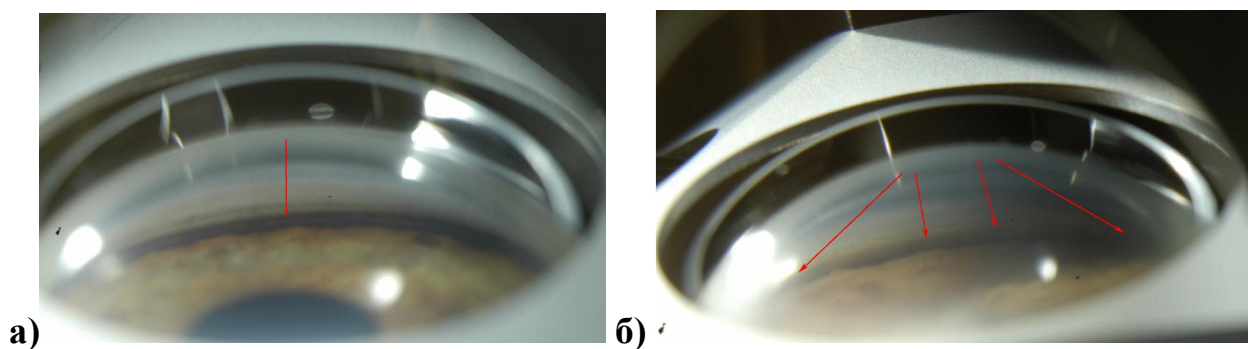


Рис. 7. Гониоскопическая картина ТС УПК пациента М., 59 лет: а – резко выраженная пигментация ТС УПК до СЛАТ; б – остаточная пигментация ТС УПК в зоне лазерного воздействия через 1 месяц после СЛАТ1

В те же сроки послеоперационного периода острота зрения с коррекцией и границы периферического поля зрения соответствовали исходным значениям. Состояние зрительного нерва по данным морфологических (НРТ) и функциональных (КП по программе 30-2) исследований достоверно не отличалось от исходных данных.

Следует уточнить, что во время гониоскопии были проанализированы и причины развития вышеописанных гипертензивных реакций, зафиксированных на 1 сутки после СЛАТ на 6 глазах (5,3%).

Оказалось, что из них на 4 глазах (1 с начальной и 3 с развитой стадией ПОУГ) имело место наличие заднего положения ШК (рис. 13). Исходя из этих данных, нами было сделано предположение, что развитие этих реакций обусловлено воздействием лазерной энергии на цилиарное тело (ЦТ), которое в случаях заднего положения ШК расположено ближе к ШК, чем при его переднем положении. С нашей точки зрения, малое расстояние между центром лазерного луча, обладающего, согласно закону Гаусса (90), максимальной энергией и ЦТ может приводить к воздействию на него более высоких значений лазерной энергии, вследствие чего в послеоперационном периоде СЛАТ наблюдается развитие гипертензивных и воспалительных реакций.

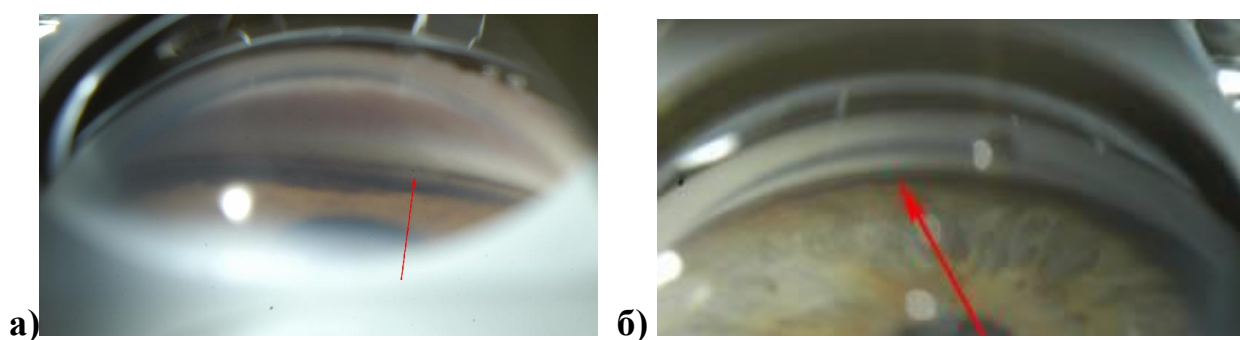


Рис. 8. Пигментация ТС УПК: а – пациент С., 64 года, переднее положение ШК (визуализируется широкая склеральная шпора); б – пациент К., 67 лет, заднее положение ШК (визуализируется узкая склеральная шпора)

Учитывая возможную взаимосвязь между анатомическим расположением структур УПК и развитием послеоперационных

гипертензивных реакций мы сочли целесообразным проводить повторные СЛАТ (СЛАТ2, СЛАТ3 и т.д.), информация о которых представлена в следующих разделах данной главы, с учетом положения ШК, а именно: наносить лазерные аппликаты на глазах с задним положением ШК не строго в проекции ШК, а по его переднему краю, увеличивая, таким образом, расстояние между центром лазерного луча и ЦТ (патент РФ №2444344 от 17.01.2011).

В сроки наблюдения 6 месяцев-1 год после СЛАТ1 на 43 глазах (37,7%) отмечены рецидивы повышения офтальмотонуса до $P_0 24,6 \pm 1,5$ мм рт. ст., сопровождавшиеся отложением новых гранул пигмента в ТС УПК. Причем на глазах с развитой стадией ПОУГ они диагностировались раньше (через 6-7 месяцев), чем в начальной стадии заболевания (через 9-10 месяцев). При этом по данным НРТ отмечалось расширение и углубление экскавации, а на КП появление новых относительных скотом (в количестве $5,6 \pm 3,1$).

Совокупность вышеперечисленных изменений, характеризующих прогрессирование ГОН, потребовала для нормализации офтальмотонуса проведения в этих случаях повторной СЛАТ (СЛАТ2), выполненной в сроки наблюдения 6 месяцев-1 год на 13 глазах с начальной (11,4%) и 30 глазах с развитой (26,3%) стадией заболевания.

Учитывая, что в вышеуказанных глазах заднее положение ШК было выявлено на 2 глазах с начальной (1,8%) и 7 глазах с развитой (6,1%) стадиями ПОУГ, в этих случаях во время СЛАТ2 лазерные импульсы наносились не строго в проекции ШК, а по его переднему краю.

На 1 сутки после СЛАТ2 на 1 глазу (0,9%) с развитой стадией ПОУГ в случае переднего положения ШК и 1 глазу (0,9%) с развитой стадией ПОУГ в случае заднего положения ШК отмечался реактивный подъем ВГД на 4-6 мм рт. ст., не сопровождавшийся признаками воспаления и купированный на 5 сутки после назначения гипотензивной терапии (0,5% тимолол дважды в сутки).

В результате на 41 глазу (36%) была достигнута нормализация офтальмотонуса до $17,6 \pm 1,6$ мм рт. ст. ($p < 0,001$), из них на 2 глазах (1,8%), потребовавших на 1 сутки купирования транзиторной гипертензии, был сохранен гипотензивный режим в виде двукратных инстилляций 0,5% тимолола, в остальных 39 случаях (34,2%) назначение дополнительных антиглаукоматозных препаратов не потребовалось. На 2 глазах (1,8%) с развитой стадией ПОУГ офтальмотонус даже через 1 месяц после СЛАТ2 не был нормализован (P_0 $24,6 \pm 1,2$ мм рт. ст.). Учитывая ранее зарегистрированное прогрессирование ГОН на этих глазах, мы сочли целесообразным провести в этих случаях повторную МНГСЭ.

В итоге к концу 1 года наблюдения после СЛАТ (включая СЛАТ2) удалось достичь нормализации офтальмотонуса в 101 глазу (88,6%) (таблица 11).

Таблица 11

Показатели гидродинамики глаза согласно стадиям ПОУГ, после СЛАТ (включая СЛАТ2) к концу 1 года наблюдения ($M \pm \sigma$)

| Показатели гидродинамики согласно стадиям ПОУГ | До СЛАТ | Через 1 год после СЛАТ |
|--|------------------|------------------------|
| Начальная | | |
| P_0 , мм рт.ст. | $25,2 \pm 1,4$ | $17,8 \pm 1,3$ |
| C , мм ³ /мин/мм рт.ст. | $0,15 \pm 0,02$ | $0,23 \pm 0,03$ |
| F , мм ³ /мин | $2,27 \pm 0,75$ | $2,21 \pm 0,69$ |
| Коэффициент Беккера (P_0/C) | $138,4 \pm 47,3$ | $81,3 \pm 17,4$ |
| Развитая | | |
| P_0 , мм рт.ст. | $23,1 \pm 0,9$ | $16,8 \pm 0,8$ |
| C , мм ³ /мин/мм рт.ст. | $0,14 \pm 0,03$ | $0,2 \pm 0,04$ |
| F , мм ³ /мин | $2,28 \pm 0,67$ | $2,24 \pm 0,7$ |
| Коэффициент Беккера (P_0/C) | $193,8 \pm 89$ | $84,5 \pm 19,2$ |

Гониоскопически участки лазерного воздействия на ТС УПК четко визуализировались и выглядели депигментированными с единичными включениями пигмента, либо с остаточной пигментацией (рис. 9).



Рис. 9. Гонископическая картина ТС УПК пациента К., 61 год. Зона СЛАТ четко визуализируется в виде участка трабекулы с единичными включениями пигмента. Стрелкой указана граница между зоной СЛАТ и интактным участком ТС

У пациентов с нормализованным офтальмотонусом острота зрения с коррекцией в среднем составила $0,72 \pm 0,18$ ($p > 0,05$), состояние периферического поля зрения в сумме по 8 основным меридианам было идентично предоперационным значениям (таблица 12), показатели НРТ и КП не выявляли достоверных изменений по сравнению с данными, полученными до лечения (таблицы 13 и 14).

Таблица 12

Состояние периферического поля зрения в сумме по 8 меридианам (град) согласно стадиям ПОУГ после СЛАТ (включая СЛАТ2) к концу 1 года наблюдения ($M \pm \sigma$)*

| Стадии ПОУГ | До СЛАТ | Через 1 год после СЛАТ |
|----------------|--------------|------------------------|
| Начальная ПОУГ | 516 ± 9 | 511 ± 12 |
| Развитая ПОУГ | 464 ± 16 | 462 ± 13 |

* – различия групп недостоверны

Таблица 13

Показатели НРТ согласно стадиям ПОУГ после СЛАТ (включая СЛАТ2)
к концу 1 года наблюдения ($M \pm \sigma$)*

| Параметры ДЗН | Начальная ПОУГ | | Развитая ПОУГ | |
|--|------------------|------------------------|------------------|------------------------|
| | До СЛАТ | Через 1 год после СЛАТ | До СЛАТ | Через 1 год после СЛАТ |
| Отношение Э/Д | 0,46 \pm 0,22 | 0,48 \pm 0,19 | 0,61 \pm 0,19 | 0,65 \pm 0,15 |
| Площадь НРП, мм ² | 1,43 \pm 0,24 | 1,4 \pm 0,21 | 1,31 \pm 0,4 | 1,28 \pm 0,36 |
| Объем НРП, мм ³ | 0,37 \pm 0,1 | 0,35 \pm 0,09 | 0,27 \pm 0,14 | 0,26 \pm 0,12 |
| Объемный профиль экскавации | -0,16 \pm 0,07 | -0,16 \pm 0,05 | -0,11 \pm 0,08 | -0,1 \pm 0,09 |
| Высота вариации поверхности сетчатки, мм | 0,4 \pm 0,08 | 0,4 \pm 0,09 | 0,32 \pm 0,08 | 0,3 \pm 0,06 |
| Средняя толщина СНВС, мм | 0,22 \pm 0,06 | 0,2 \pm 0,04 | 0,15 \pm 0,08 | 0,14 \pm 0,05 |

* – различия групп недостоверны

Таблица 14

Показатели КП согласно стадиям ПОУГ после СЛАТ (включая СЛАТ2)
к концу 1 года наблюдения ($M \pm \sigma$)*

| Показатели | Начальная ПОУГ | | Развитая ПОУГ | |
|--|----------------|------------------------|----------------|------------------------|
| | До СЛАТ | Через 1 год после СЛАТ | До СЛАТ | Через 1 год после СЛАТ |
| MD, dB | -1,8 \pm 2,1 | -1,6 \pm 1,9 | -8,0 \pm 1,5 | -8,1 \pm 1,7 |
| PSD, dB | 3,0 \pm 1,4 | 3,4 \pm 1,6 | 8,4 \pm 2,2 | 8,6 \pm 2,6 |
| Количество точек со светочувствительностью ниже 5% | 4,5 \pm 3,1 | 5,2 \pm 2,4 | 6,9 \pm 3 | 6,3 \pm 3,5 |
| Количество точек со светочувствительностью ниже 1% | 1,7 \pm 1,6 | 1,5 \pm 1,9 | 4,8 \pm 2,6 | 4,6 \pm 3,1 |
| Количество абсолютных скотом | 2,7 \pm 2,6 | 2,6 \pm 2,8 | 20,5 \pm 6,5 | 19,2 \pm 4,3 |

* – различия групп недостоверны

Показатели эффективности СЛАТ, включая СЛАТ2, при сроке наблюдения до 1 года представлены в таблице 15.

Таблица 15

Показатели эффективности СЛАТ (включая СЛАТ2) к концу 1 года наблюдения

| Показатели эффективности СЛАТ (включая СЛАТ2) | Всего глаз 114 глаз (100%) | Из них, согласно стадиям ПОУГ | |
|---|----------------------------------|--|--|
| | | Начальная 53 глаза (100%) | Развитая 61 глаз (100%) |
| Проведено СЛАТ2 | 43 (37,7%) | 13 (24,5%) | 30 (49,2%) |
| Достижение нормализации офтальмотонуса в целом после СЛАТ | 101 (88,6%) | 49 (92,5%) | 52 (85,2%) |
| % снижения P_o от исходного уровня | | на 29% (7,4 мм рт. ст.) | на 27% (6,3 мм рт. ст.) |
| Увеличение C , на мм ³ /мин/мм рт. ст. | | на 0,08 мм ³ /мин/мм рт. ст. | на 0,06 мм ³ /мин/мм рт. ст. |
| Реактивная гипертензия | 7 (6,1%) | 1 (1,9%) | 6 (9,8%) |
| Реактивная гипертензия с воспалительной реакцией | 1 (0,9%) | - | 1 (1,6%) |
| Число повторных МНГСЭ | 2 (1,8%) | - | 2 (3,3%) |

Согласно данным таблицы 15, к концу 1 года наблюдения нормализация офтальмотонуса в целом после СЛАТ (включая СЛАТ2) была достигнута в 88,6% случаев. Эффективность СЛАТ в начальной стадии ПОУГ составила 92,5% при снижении P_o на 29% (7,4 мм рт. ст.) от исходного уровня, в развитой стадии – 85,2%, при снижении P_o на 27% (6,3 мм рт. ст.) ($p < 0,001$). Одновременно отмечено увеличение C , соответственно, на 0,08 мм³/мин/мм рт. ст. ($p < 0,01$) и 0,06 мм³/мин/мм рт. ст. ($p < 0,05$).

Реактивная гипертензия, не сопровождавшаяся признаками воспаления и купированная назначением гипотензивной терапии через 5-7 дней, отмечена в 7 глазах (6,1%), из них на 1 глазу (0,9%) с начальной и 6 глазах (5,3%) с развитой стадией оперированной ПОУГ. Реактивная гипертензия с развитием воспалительной реакции была зафиксирована в 1 случае (0,9%) с развитой стадией ПОУГ.

Повторная МНГСЭ потребовалась на 2 глазах (1,8%) с развитой стадией ПОУГ.

3.2. Клинико-функциональные результаты СЛАТ в сроки наблюдения 1-2 года

В сроки наблюдения 1-2 года обследован 101 глаз (88,6%) с ПОУГ после МНГСЭ, ДГП и СЛАТ, из них 49 глаз (43%) с начальной и 52 глаза (45,6%) с развитой стадиями заболевания.

За 1-е полугодие 2-го года наблюдения повышение офтальмотонуса, в среднем, до P_o $26,4 \pm 1,2$ мм рт. ст., сопровождавшееся сужением НРП по данным НРТ и появлением новых абсолютных скотом при проведении КП выявлено на 36 глазах (31,6%), из них на 12 глазах (10,5%) с начальной и 24 глазах (21,1%) с развитой стадией ПОУГ после СЛАТ1.

В зоне СЛАТ1, независимо от стадии ПОУГ, на фоне депигментированной ТС в 25 глазах (21,9%) обнаруживались единичные неравномерные отложения пигмента, а в 11 глазах (9,6%) – его легкие напыления.

На всех 36 глазах на интактном наиболее пигментированном участке ТС в 90° была проведена СЛАТ2. При этом учитывалось анатомическое строение УПК. Заднее положение ШК было выявлено на 2 глазах (1,8%) с начальной и 5 глазах с развитой (4,4%) ПОУГ, поэтому в этих случаях во время СЛАТ2 лазерные импульсы наносились не строго в проекции ШК, а по его переднему краю (раздел 3.1.).

На 1 сутки послеоперационного периода СЛАТ2 на 1 глазу (0,9%) с развитой стадией в случае переднего положения ШК отмечался реактивный подъем ВГД на 5-6 мм рт. ст., купированный на 5 сутки после назначения гипотензивной терапии (0,5% тимолол 2 раза в день).

В результате нормализация офтальмотонуса до P_o $17,8 \pm 1,6$ мм рт. ст. ($p < 0,001$) была достигнута на 34 глазах (29,8%), из них на 11 глазах (9,6%) с начальной и 23 глазах (20,2%) с развитой стадией ПОУГ. При этом на 1 глазу (0,9%), потребовавшем на 1 сутки купирования транзиторной гипертензии, был сохранен гипотензивный режим в виде двукратных инстилляций 0,5% тимолола, в остальных 33 случаях (28,9%) назначение дополнительных

антиглаукоматозных препаратов не потребовалось. Гониоскопически в этих случаях, независимо от стадии ПОУГ, между зоной лазерного воздействия и соседними участками ТС визуализировались четкие границы. Зона операции была равномерно депигментирована. В оставшихся 2-х глазах после СЛАТ2 (1 - с начальной и 1 - с развитой стадией ПОУГ) на фоне прогрессирования ГОН офтальмотонус нормализован не был (P_o $25,7 \pm 1,3$ мм рт. ст.), вследствие чего пациенты были направлены на повторную МНГСЭ.

В итоге, к 1,5 годам наблюдения в результате СЛАТ (включая СЛАТ2) достигнута нормализация офтальмотонуса до P_o $18,2 \pm 1,5$ мм рт. ст. на 99 глазах (86,8%), из них 48 глаз (42,1%) с начальной и 51 глаз (44,7%) с развитой стадией ПОУГ. Состояние ДЗН по данным НРТ и КП после нормализации офтальмотонуса достоверно не отличалось от предыдущих данных. Периферическое поле зрения и острота зрения оставались без изменений.

В сроки наблюдения 1,5-2 года случаи подъема офтальмотонуса в среднем, до P_o $25,1 \pm 1,7$ мм рт. ст., сопровождавшиеся по данным НРТ расширением и углублением экскавации, по данным КП – появлением новых относительных и абсолютных скотом и увеличением показателя MD, были зарегистрированы на 40 глазах (35,1%), из них на 24 глазах (21,1%) с начальной стадией ПОУГ после СЛАТ1 и 16 глазах (14%) с развитой стадией ПОУГ после СЛАТ2. При этом в ходе гониоскопии, независимо от стадии ПОУГ, в зоне лазерного вмешательства определялись равномерные отложения новых пигментных гранул различной степени выраженности (рис.10). Заднее положение ШК было зафиксировано на 3 глазах (2,6%) с начальной и 4 глазах (3,5%) с развитой стадией ПОУГ.

Вышеописанные изменения явились показанием к выполнению во всех этих случаях повторных СЛАТ с учетом положения ШК. Из них СЛАТ2 была проведена на 24 глазах (21,1%) с начальной, а СЛАТ3 – на 16 глазах (14%) с развитой стадией ПОУГ. Послеоперационной транзиторной гипертензии зафиксировано не было.

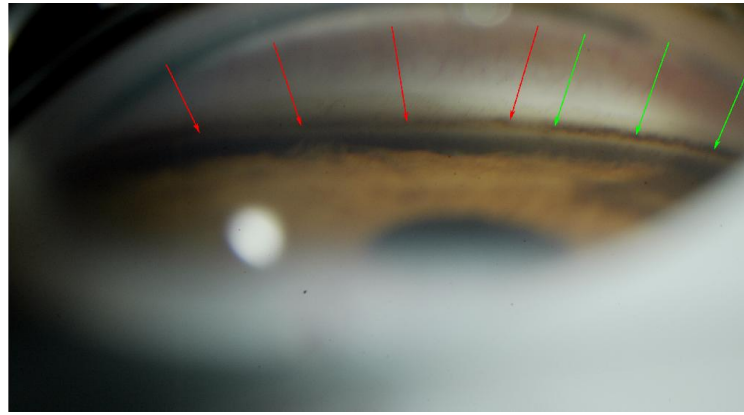


Рис. 10. Гониоскопическая картина пациента С., 65 лет. СЛАТ1 проведена 1,5 года назад. P_0 – 26,8 мм рт. ст. На фоне выраженной пигментации ТС УПК (зеленые стрелки) визуализируется зона СЛАТ1 с отложением в ней новых пигментных гранул (красные стрелки)

В результате повторных СЛАТ нормализация офтальмотонуса до P_0 $18 \pm 1,3$ мм рт. ст. ($p < 0,001$) без дополнительной гипотензивной терапии в целом была достигнута на 37 глазах (32,5%), из них в 24 глазах (21,1%) с начальной и 13 глазах (11,4%) с развитой стадией ПОУГ. В 3 глазах (2,6%) с развитой стадией ПОУГ СЛАТ3 оказалась неэффективной, поэтому, учитывая ранее выявленное прогрессирование ГОН, мы сочли целесообразным проведение в этих случаях повторной МНГСЭ.

Гониоскопически зона лазерного воздействия, независимо от стадии ПОУГ, имела выраженную депигментацию с наличием четких границ с соседними интактными зонами.

У пациентов с нормализованным офтальмотонусом острота зрения с коррекцией снизилась до $0,68 \pm 0,2$ ($p > 0,05$) за счет прогрессирования катаракты. При этом периферическое поле зрения по основным 8 меридианам, данные НРТ и КП достоверно не отличались от данных, полученных до лечения (таблицы 16-18).

В результате проведения СЛАТ (включая СЛАТ2 и СЛАТ3) к концу 2 года наблюдения удалось достичь нормализации офтальмотонуса в целом в 96 глазах (84,2%), из них в 48 глазах (42,1%) с начальной и в 48 глазах с развитой стадией ПОУГ (таблица 19).

Таблица 16

Состояние периферического поля зрения в сумме по 8 меридианам (град) согласно стадиям ПОУГ после СЛАТ (включая СЛАТ2) в сроки наблюдения 1-2 года ($M \pm \sigma$)*

| Стадии ПОУГ | До СЛАТ | Через 2 года после СЛАТ |
|----------------|--------------|-------------------------|
| Начальная ПОУГ | 516 \pm 9 | 512 \pm 14 |
| Развитая ПОУГ | 464 \pm 16 | 460 \pm 17 |

* – различия групп недостоверны

Таблица 17

Показатели НРТ согласно стадиям ПОУГ после СЛАТ (включая СЛАТ2) в сроки наблюдения 1-2 года ($M \pm \sigma$)*

| Параметры ДЗН | Начальная ПОУГ | | Развитая ПОУГ | |
|--|------------------|-------------------------|------------------|-------------------------|
| | До СЛАТ | Через 2 года после СЛАТ | До СЛАТ | Через 2 года после СЛАТ |
| Отношение Э/Д | 0,46 \pm 0,22 | 0,5 \pm 0,18 | 0,61 \pm 0,19 | 0,63 \pm 0,18 |
| Площадь НРП, мм ² | 1,43 \pm 0,24 | 1,4 \pm 0,22 | 1,31 \pm 0,4 | 1,3 \pm 0,32 |
| Объем НРП, мм ³ | 0,37 \pm 0,1 | 0,34 \pm 0,12 | 0,27 \pm 0,14 | 0,25 \pm 0,18 |
| Объемный профиль экскавации | -0,16 \pm 0,07 | -0,14 \pm 0,09 | -0,11 \pm 0,08 | -0,1 \pm 0,06 |
| Высота вариации поверхности сетчатки, мм | 0,4 \pm 0,08 | 0,38 \pm 0,07 | 0,32 \pm 0,08 | 0,29 \pm 0,07 |
| Средняя толщина СНВС, мм | 0,22 \pm 0,06 | 0,19 \pm 0,08 | 0,15 \pm 0,08 | 0,14 \pm 0,08 |

* – различия групп недостоверны

Таблица 18

Показатели КП согласно стадиям ПОУГ после СЛАТ (включая СЛАТ2) в сроки наблюдения 1-2 года ($M \pm \sigma$)*

| Показатели | Начальная ПОУГ | | Развитая ПОУГ | |
|--|----------------|-------------------------|----------------|-------------------------|
| | До СЛАТ | Через 2 года после СЛАТ | До СЛАТ | Через 2 года после СЛАТ |
| MD, dB | -1,8 \pm 2,1 | -2 \pm 1,6 | -8,0 \pm 1,5 | -8,4 \pm 1,3 |
| PSD, dB | 3,0 \pm 1,4 | 3,2 \pm 1,8 | 8,4 \pm 2,2 | 8,9 \pm 2,8 |
| Количество точек со светочувствительностью ниже 5% | 4,5 \pm 3,1 | 5,8 \pm 3,5 | 6,9 \pm 3 | 6,7 \pm 3,2 |
| Количество точек со светочувствительностью ниже 1% | 1,7 \pm 1,6 | 1,8 \pm 1,5 | 4,8 \pm 2,6 | 4,5 \pm 3,6 |
| Количество абсолютных скотом | 2,7 \pm 2,6 | 3 \pm 2,6 | 20,5 \pm 6,5 | 19,8 \pm 4,8 |

* – различия групп недостоверны

Таблица 19

Показатели гидродинамики глаза согласно стадиям ПОУГ
после СЛАТ в сроки наблюдения 1-2 года ($M \pm \sigma$)

| Показатели гидродинамики согласно стадиям ПОУГ | До СЛАТ | Через 2 года после СЛАТ |
|--|--------------|-------------------------|
| Начальная | | |
| Р _о , мм рт.ст. | 25,2 ± 1,4 | 17,9 ± 1,1 |
| С, мм ³ /мин/мм рт.ст. | 0,15 ± 0,02 | 0,21 ± 0,04 |
| F, мм ³ /мин | 2,27 ± 0,75 | 2,3 ± 0,65 |
| Коэффициент Беккера (Р _о /С) | 138,4 ± 47,3 | 84,7 ± 14,2 |
| Развитая | | |
| Р _о , мм рт.ст. | 23,1 ± 0,9 | 17 ± 0,8 |
| С, мм ³ /мин/мм рт.ст. | 0,14 ± 0,03 | 0,19 ± 0,03 |
| F, мм ³ /мин | 2,28 ± 0,67 | 2,2 ± 0,75 |
| Коэффициент Беккера (Р _о /С) | 193,8 ± 89 | 86 ± 13,5 |

Показатели эффективности СЛАТ, включая повторные вмешательства, при сроке наблюдения 1-2 года представлены в таблице 20.

Таблица 20

Показатели эффективности СЛАТ (с учетом повторных вмешательств)
при сроке наблюдения 1-2 года

| Показатели эффективности СЛАТ | Всего глаз | Из них, согласно стадиям ПОУГ | |
|---|------------------|--|--|
| | 101 глаз (88,6%) | Начальная 49 глаз (92,5%) | Развитая 52 глаза (85,2%) |
| Проведено СЛАТ2 | 60 (52,6%) | 36 (67,9%) | 24 (39,3%) |
| Проведено СЛАТ3 | 16 (14%) | - | 16 (26,2%) |
| Достижение нормализации офтальмотонуса в целом после СЛАТ | 96 (84,2%) | 48 (90,6%) | 48 (78,7%) |
| % снижения Р _о от исходного уровня | | на 29% на 7,3 мм рт. ст. | на 26% на 6,1 мм рт. ст. |
| Увеличение С, на мм ³ /мин/мм рт. ст. | | на 0,06 мм ³ /мин/мм рт. ст. | на 0,05 мм ³ /мин/мм рт. ст. |
| Реактивная гипертензия | 1 (0,9%) | - | 1 (1,6%) |
| Реактивная гипертензия с воспалительной реакцией | - | - | - |
| Число повторных МНГСЭ | 5 (4,4%) | 1 (1,9%) | 4 (6,6%) |

Согласно данным таблицы 20, в сроки наблюдения 1-2 года нормализация офтальмотонуса после СЛАТ (включая СЛАТ2 и СЛАТ3), достигнута в 84,2% случаев. При этом эффективность СЛАТ в начальной

стадии ПОУГ составила 90,6% при снижении P_o на 29% (7,3 мм рт. ст.), в развитой – 78,7% при снижении P_o на 26% (6,1 мм рт. ст.) ($p < 0,001$). Коэффициент легкости оттока (С) увеличился, соответственно, на 0,06 мм³/мин/мм рт. ст. и 0,05 мм³/мин/мм рт. ст. ($p < 0,05$).

С продвижением стадии глаукоматозного процесса отмечалась и тенденция к возрастанию числа повторных СЛАТ. Так, СЛАТ2 к концу 2 года наблюдения была проведена на 49 глазах (43%) с начальной и 54 глазах (47,4%) с развитой стадиями оперированной ПОУГ, а СЛАТ3 потребовалась на 16 глазах (14%) с развитой стадией ПОУГ.

Реактивная гипертензия, не сопровождавшаяся признаками воспаления и купированная назначением гипотензивной терапии, отмечена лишь в 1 глазу (0,9%) с развитой стадией оперированной ПОУГ.

Повторная МНГСЭ потребовалась на 1 глазу (0,9%) с начальной и 4 глазах (3,5%) с развитой стадией ПОУГ.

3.3. Клинико-функциональные результаты СЛАТ в сроки наблюдения 2-3 года

В сроки наблюдения 2-3 года обследовано 96 глаз (84,2%) с ПОУГ после МНГСЭ, ДГП и СЛАТ, из них 48 глаз (42,1%) с начальной и 48 глаз с развитой стадией ПОУГ.

В течение первого полугодия 3-го года наблюдения рецидив повышения офтальмотонуса, в среднем, до P_o $24,7 \pm 1,6$ мм рт. ст., был зафиксирован на 29 глазах (25,4%) после СЛАТ2, из них на 13 глазах (11,4%) в начальной и 16 глазах (14%) в развитой стадии ПОУГ. При этом в ходе гониоскопии на 17 глазах (14,9%) в зоне предыдущих СЛАТ отмечались единичные неравномерные отложения пигмента, чередовавшиеся с участками полной депигментации (рис. 11), а на 12 глазах (10,5%) – легкая равномерная пигментация. При этом по данным НРТ отмечалось уменьшение СНВ на $0,05 \pm 0,02$ мм, снижение объема НРП на $0,1 \pm 0,4$ мм³, увеличение отношения

экскавации к ДЗН на $0,09 \pm 0,03$, а по данным КП – появление новых относительных ($6,5 \pm 3,2$) и абсолютных скотом ($4,1 \pm 1,7$), увеличение показателя MD на $2,4 \pm 1,7$ dB.

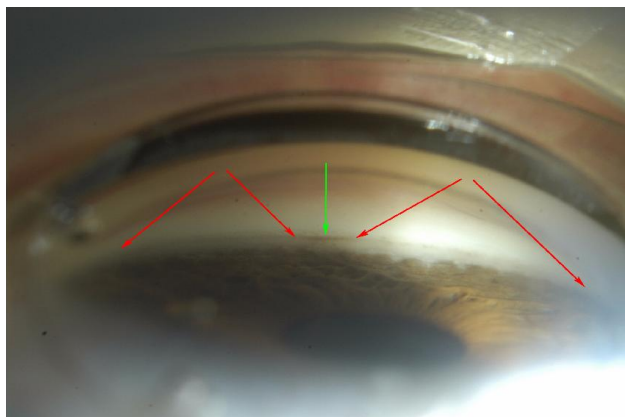


Рис. 11. Гониоскопическая картина пациента Л., 64 года. СЛАТ1 проведена 2 года назад, СЛАТ2 – 9 месяцев назад. P_o – 27,2 мм рт. ст. Визуализируются зоны СЛАТ1 и СЛАТ2 с отложением в них новых пигментных гранул (красные стрелки), чередующихся с участками полной депигментации. Между зонами лазерного воздействия определяется небольшой участок ТС УПК с выраженной пигментацией (зеленые стрелки), не подвергавшийся лазерному воздействию.

Совокупность указанных обстоятельств послужила поводом к проведению во всех вышеуказанных случаях СЛАТ3 на интактном, наиболее пигментированном участке ТС УПК: в 13 глазах (11,4%) с начальной и 16 глазах (14%) с развитой ПОУГ. Заднее положение ШК выявлено на 3 глазах (2,6%) с начальной и 4 глазах (3,5%) с развитой ПОУГ. Транзиторной гипертензии в послеоперационном периоде СЛАТ3 отмечено не было.

В 12 глазах (10,5%) с начальной и 14 глазах (12,3%) с развитой стадией ПОУГ была диагностирована нормализация офтальмотонуса до P_o $18,1 \pm 1,9$ мм рт. ст. ($p < 0,001$) без дополнительной гипотензивной терапии. Однако на 1 глазу (0,9%) с начальной и 2 глазах (1,8%) с развитой стадией ПОУГ СЛАТ3 оказалась нерезультативной, что в совокупности с выявленными ранее признаками прогрессирования ГОН послужило поводом к проведению повторной МНГСЭ.

Гониоскопически во всех случаях с нормализованным офтальмотонусом, между зоной лазерного воздействия и соседними участками ТС УПК визуализировались четкие границы на фоне равномерно депигментированной ТС с наличием единичных включений новых гранул пигмента. Показатели НРТ, КП, периферического поля зрения, остроты зрения у этих пациентов сохранялись стабильными.

К 2,5 годам наблюдения нормализация офтальмотонуса была зарегистрирована на 93 глазах (81,6%), из них 47 глаз (41,2%) с начальной и 46 глаз (40,4%) с развитой стадией ПОУГ.

За второе полугодие 3-го года наблюдения случаи отсутствия нормализации офтальмотонуса, в среднем, до P_0 $25,5 \pm 1,3$ мм рт. ст., сопровождавшиеся углублением и расширением экскавации ДЗН, появлением новых абсолютных скотом, а также углублением существующих скотом, были выявлены еще на 51 глазу (44,7%). Из них в начальной стадии ПОУГ на 19 глазах (16,7%) после СЛАТ2, а в развитой стадии – на 20 глазах (17,5%) после СЛАТ2 и 12 глазах (10,5%) после СЛАТ3.

При проведении гониоскопии независимо от стадии ПОУГ во всех вышеуказанных глазах в зонах предыдущих СЛАТ определялось равномерное отложение новых пигментных гранул от легкой до умеренной степени выраженности. Заднее положение ШК было выявлено на 3 глазах с начальной (2,6%) и 7 глазах с развитой (6,1%) стадией заболевания.

Вышеперечисленные изменения явились показанием к проведению повторных СЛАТ на 51 глазу (44,7%), из них СЛАТ3 выполнена на 19 глазах (16,7%) с начальной и 20 глазах (17,5%) с развитой стадией ПОУГ, а СЛАТ4 – на 12 глазах (10,5%) с развитой ПОУГ.

На 1 день после лазерных вмешательств на 2 глазах (1,8%) с развитой стадией ПОУГ после СЛАТ3 зарегистрирован реактивный подъем ВГД на 4-5 мм рт. ст. без воспалительного компонента, из них в 1 случае имело место заднее положение ШК. Купирование реактивной гипертензии достигнуто на 5 сутки после назначения двукратных инстилляций 0,5% тимолола.

В результате на 43 глазах (37,7%) в ходе повторных СЛАТ была достигнута нормализация офтальмотонуса до P_0 $18,3 \pm 1,3$ мм рт. ст. ($p < 0,001$), из них на 18 глазах (15,8%) с начальной и 25 глазах (21,9%) с развитой стадией ПОУГ. При этом на 2 глазах (1,8%), потребовавших на 1 сутки купирования транзиторной гипертензии, был сохранен гипотензивный режим в виде двукратных инстилляций 0,5% тимолола, в остальных случаях (41 глаз) назначение дополнительных антиглаукоматозных препаратов не потребовалось.

СЛАТ4 оказалась неэффективной на 3 глазах (2,6%) с развитой стадией ПОУГ, а СЛАТ3 – на 1 глазу (0,9%) с начальной и 4 глазах (3,5%) с развитой стадией ПОУГ, что в совокупности с выявленными ранее признаками прогрессирования ГОН явилось показанием к проведению в этих случаях повторной МНГСЭ.

В итоге, к концу 3-х летнего срока наблюдения после СЛАТ (включая повторные вмешательства) нормализация офтальмотонуса была зафиксирована на 85 глазах (74,6%), из них на 46 глазах (40,4%) с начальной и 39 глазах (34,2%) с развитой стадией оперированной ПОУГ. Так, в начальной стадии заболевания (P_0) составляло $18,4 \pm 1,6$ мм рт. ст., коэффициент легкости оттока (С) $0,2 \pm 0,04$ мм³/мин/мм рт. ст., в развитой стадии, соответственно, $17,2 \pm 0,7$ мм рт. ст. и $0,18 \pm 0,03$ мм³/мин/мм рт. ст. (таблица 21).

Таблица 21

Показатели гидродинамики глаза согласно стадиям ПОУГ после СЛАТ
в сроки наблюдения 2-3 года ($M \pm \sigma$)

| Показатели гидродинамики согласно стадиям ПОУГ | До СЛАТ | Через 3 года после СЛАТ |
|--|--------------|-------------------------|
| Начальная | | |
| Р _о , мм рт.ст. | 25,2 ± 1,4 | 18,4 ± 1,6 |
| С, мм ³ /мин/мм рт.ст. | 0,15 ± 0,02 | 0,21 ± 0,04 |
| F, мм ³ /мин | 2,27 ± 0,75 | 2,28 ± 0,7 |
| Коэффициент Беккера (Р _о /С) | 138,4 ± 47,3 | 87,4 ± 13,1 |
| Развитая | | |
| Р _о , мм рт.ст. | 23,1 ± 0,9 | 17,2 ± 0,7 |
| С, мм ³ /мин/мм рт.ст. | 0,14 ± 0,03 | 0,19 ± 0,03 |
| F, мм ³ /мин | 2,28 ± 0,67 | 2,3 ± 0,65 |
| Коэффициент Беккера (Р _о /С) | 193,8 ± 89 | 87,7 ± 12,9 |

Острота зрения снизилась за счет прогрессирования катаракты до $0,65 \pm 0,17$ ($p < 0,05$). Однако показатели периферического поля зрения, НРТ и КП после нормализации офтальмотонуса достоверно не отличались от исходных значений (таблицы 22-24).

Таблица 22

Состояние периферического поля зрения в сумме по 8 меридианам (град)
согласно стадиям ПОУГ после СЛАТ (включая СЛАТ2) в сроки наблюдения
2-3 года ($M \pm \sigma$)*

| Стадии ПОУГ | До СЛАТ | Через 3 года после СЛАТ |
|----------------|----------|-------------------------|
| Начальная ПОУГ | 516 ± 9 | 512 ± 18 |
| Развитая ПОУГ | 464 ± 16 | 460 ± 12 |

* – различия групп недостоверны

Таблица 23

Показатели НРТ согласно стадиям ПОУГ после СЛАТ (включая СЛАТ2)
в сроки наблюдения 2-3 года ($M \pm \sigma$)*

| Параметры ДЗН | Начальная ПОУГ | | Развитая ПОУГ | |
|--|------------------|-------------------------|------------------|-------------------------|
| | До СЛАТ | Через 3 года после СЛАТ | До СЛАТ | Через 3 года после СЛАТ |
| Отношение Э/Д | 0,46 \pm 0,22 | 0,5 \pm 0,14 | 0,61 \pm 0,19 | 0,66 \pm 0,12 |
| Площадь НРП, мм ² | 1,43 \pm 0,24 | 1,38 \pm 0,2 | 1,31 \pm 0,4 | 1,26 \pm 0,33 |
| Объем НРП, мм ³ | 0,37 \pm 0,1 | 0,34 \pm 0,07 | 0,27 \pm 0,14 | 0,25 \pm 0,1 |
| Объемный профиль экскавации | -0,16 \pm 0,07 | -0,14 \pm 0,06 | -0,11 \pm 0,08 | -0,1 \pm 0,07 |
| Высота вариации поверхности сетчатки, мм | 0,4 \pm 0,08 | 0,38 \pm 0,07 | 0,32 \pm 0,08 | 0,29 \pm 0,07 |
| Средняя толщина СНВС, мм | 0,22 \pm 0,06 | 0,2 \pm 0,08 | 0,15 \pm 0,08 | 0,13 \pm 0,06 |

* – различия групп недостоверны

Таблица 24

Показатели КП согласно стадиям ПОУГ после СЛАТ (включая СЛАТ2)
в сроки наблюдения 2-3 года ($M \pm \sigma$)*

| Показатели | Начальная ПОУГ | | Развитая ПОУГ | |
|--|----------------|-------------------------|----------------|-------------------------|
| | До СЛАТ | Через 3 года после СЛАТ | До СЛАТ | Через 3 года после СЛАТ |
| MD, dB | -1,8 \pm 2,1 | -2,4 \pm 1,6 | -8,0 \pm 1,5 | -8,6 \pm 1,2 |
| PSD, dB | 3,0 \pm 1,4 | 3,6 \pm 1,8 | 8,4 \pm 2,2 | 8,8 \pm 2,0 |
| Количество точек со светочувствительностью ниже 5% | 4,5 \pm 3,1 | 5,4 \pm 2,1 | 6,9 \pm 3 | 6,8 \pm 3,2 |
| Количество точек со светочувствительностью ниже 1% | 1,7 \pm 1,6 | 1,8 \pm 1,4 | 4,8 \pm 2,6 | 4,9 \pm 2,1 |
| Количество абсолютных скотом | 2,7 \pm 2,6 | 3,2 \pm 2,4 | 20,5 \pm 6,5 | 19,8 \pm 4,3 |

* – различия групп недостоверны

При гониоскопическом исследовании в зоне проведенных за 3 год наблюдения СЛАТ3 и СЛАТ4 визуализировалась равномерная депигментация с единичными гранулами пигмента, либо его легкое напыление, в зоне проведенных за 1 и 2 год СЛАТ1-СЛАТ3 – напыление пигмента, местами с его отложением в виде гранул и глыбок, однако в случаях СЛАТ4 пигментация ТС была слабой и неравномерной (рис. 12), поскольку все участки трабекулы подверглись лазерному воздействию.

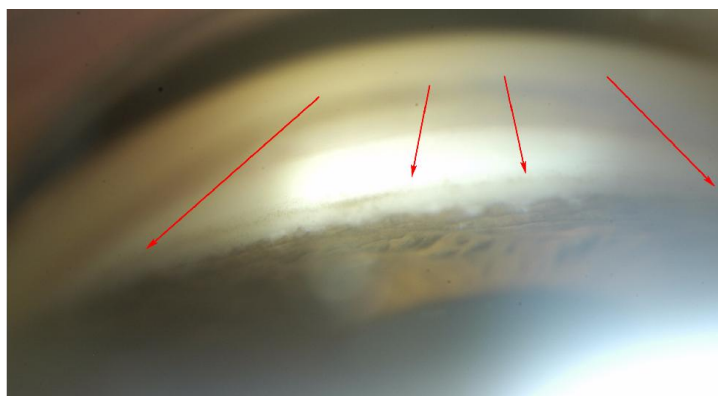


Рис. 12. Гониоскопическая картина ТС УПК пациента Г., 70 лет. Срок наблюдения 2,5 года, СЛАТ4 выполнена 3 месяца назад. Визуализируется слабая неравномерная пигментация ТС во всех сегментах

Показатели эффективности СЛАТ (с учетом повторных вмешательств) при сроке наблюдения 2-3 года представлены в таблице 25.

Таблица 25

Показатели эффективности СЛАТ (с учетом повторных вмешательств) при сроке наблюдения 2-3 года

| Показатели эффективности СЛАТ | Всего глаз | Из них, согласно стадиям ПОУГ | |
|---|-----------------|----------------------------------|----------------------------------|
| | 96 глаз (84,2%) | Начальная 48 глаз (90,6%) | Развитая 48 глаз (78,7%) |
| Проведено СЛАТ3 | 68 (59,6%) | 32 (60,4%) | 36 (59%) |
| Проведено СЛАТ4 | 12 (10,5%) | - | 12 (19,7%) |
| Достижение нормализации офтальмотонуса в целом после СЛАТ | 85 (74,6%) | 46 (86,8%) | 39 (63,9%) |
| % снижения P_o от исходного уровня | | на 27% 6,8 мм рт.ст. ст. | на 26% 5,9 мм рт. ст. |
| Увеличение C , на $mm^3/min/mm$ рт. ст. | | на 0,06 mm^3/min мм рт. ст. | на 0,05 mm^3/min мм рт. ст. |
| Реактивная гипертензия | 2 (1,8%) | - | 2 (3,3%) |
| Реактивная гипертензия с воспалительной реакцией | - | - | - |
| Число повторных МНГСЭ | 11 (9,6%) | 2 (3,8%) | 9 (14,8%) |

Согласно данным таблицы 25, в сроки наблюдения 2-3 года нормализация офтальмотонуса после СЛАТ (включая СЛАТ3-СЛАТ4), достигнута в 74,6% случаев. При этом эффективность СЛАТ в начальной

стадии ПОУГ составила 86,8% при снижении P_o на 27% (6,8 мм рт. ст.), в развитой стадии – 63,9% при снижении P_o на 26% (5,9 мм рт. ст.) ($p < 0,001$). Одновременно отмечено увеличение коэффициента легкости оттока (C), соответственно, на 0,06 мм³/мин/мм рт. ст. и 0,05 мм³/мин/мм рт. ст. ($p < 0,05$).

С увеличением стадии глаукомного процесса отмечалась и тенденция к возрастанию числа повторных СЛАТ. Так, СЛАТ3 в сроки 2-3 года наблюдения была проведена на 32 глазах с начальной и 36 глазах с развитой стадиями ПОУГ, а СЛАТ4 – на 12 глазах с развитой стадией ПОУГ, что составило, соответственно, 60,4%, 59% и 19,7% от общего количества глаз в этих стадиях заболевания.

С нашей точки зрения, благодаря нанесению лазерных аппликатов по переднему краю ШК в случаях его заднего положения, удалось снизить количество случаев реактивной гипертензии, диагностированной в этот срок наблюдения лишь в 2 глазах с развитой стадией оперированной ПОУГ, что составило 3,3% от общего числа глаз на этой стадии заболевания.

Повторные МНГСЭ в заключительный срок наблюдения потребовались на 2 глазах (1,8%) с начальной и 9 глазах (7,9%) с развитой стадией ПОУГ.

Число проведенных повторных СЛАТ, потребовавшихся повторных МНГСЭ, движение пациентов по срокам наблюдения представлены на рис. 13-15.

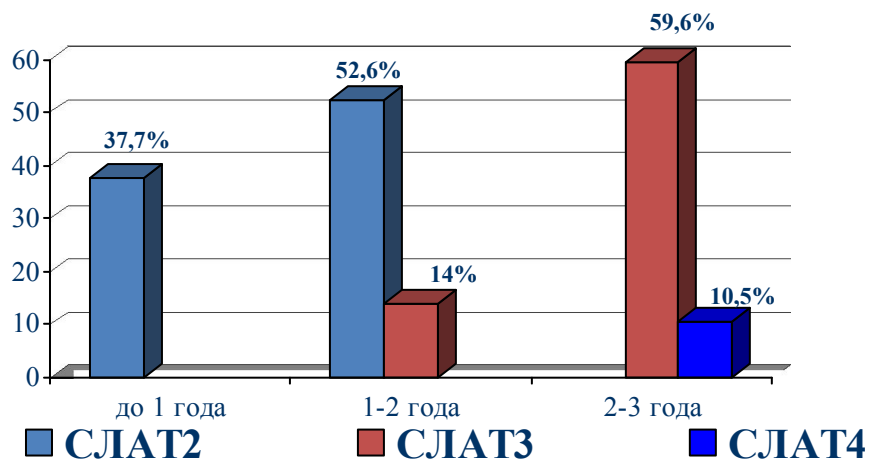


Рис. 13. Количество повторных СЛАТ по срокам наблюдения (в % от общего числа глаз основной группы)

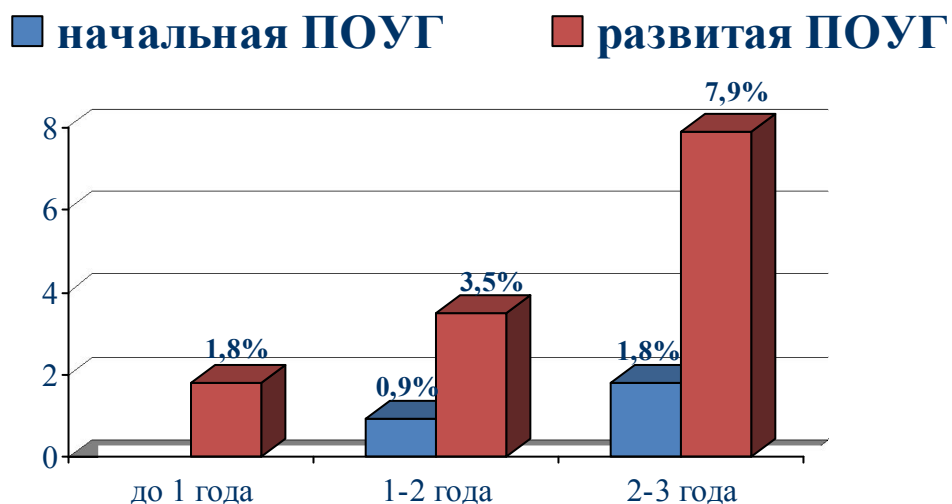


Рис. 14. Количество повторных МНГСЭ у пациентов с ПОУГ после МНГСЭ, ДПП и СЛАТ (включая повторные вмешательства) по срокам наблюдения (в % от общего числа глаз основной группы)

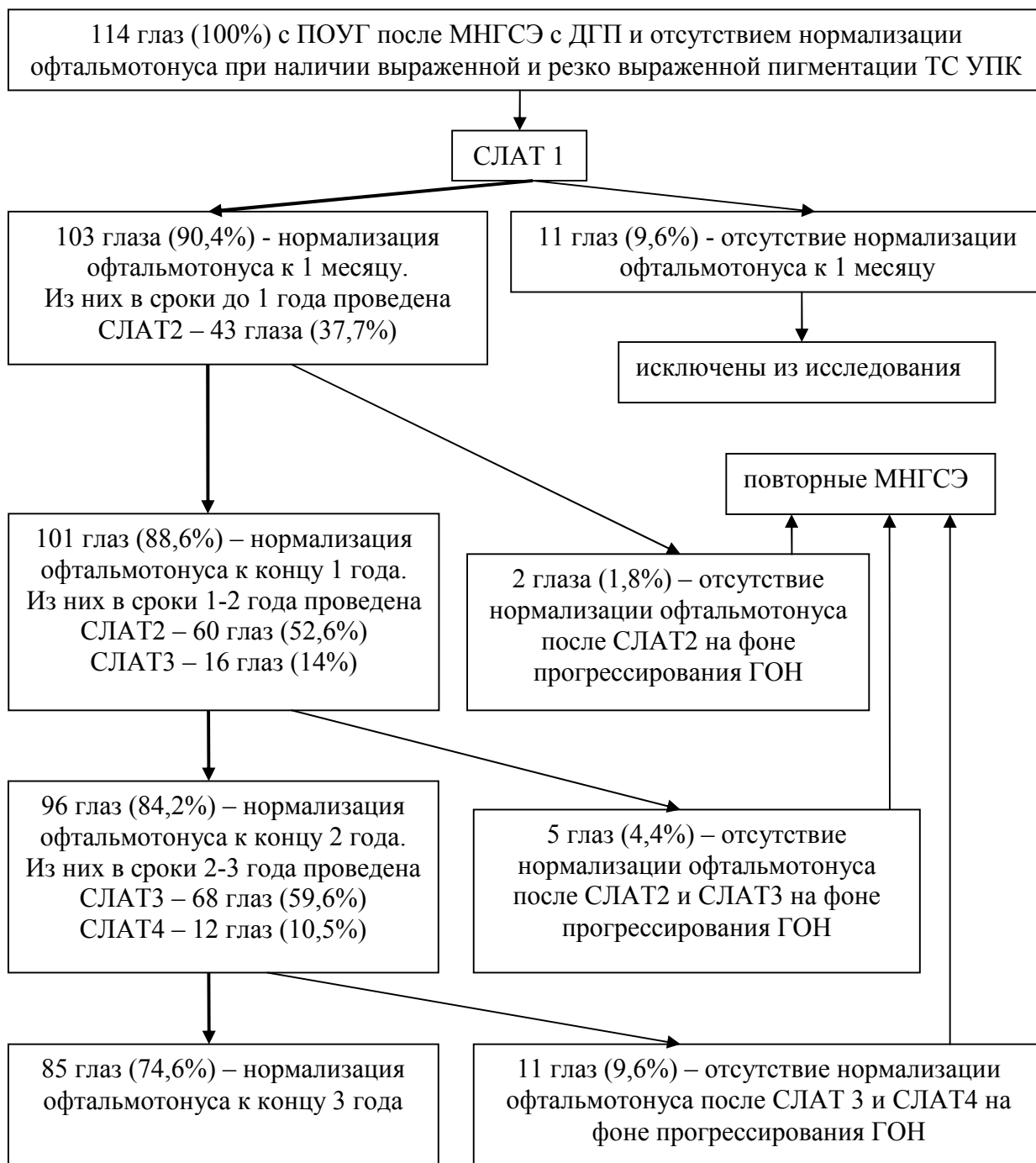


Рис. 15. Схема движения пациентов основной группы за 3 года наблюдения

Резюме

Результаты представленных клинико-функциональных исследований свидетельствуют о том, что нормализация офтальмотонуса после СЛАТ (включая повторные вмешательства) на глазах с ПОУГ после МНГСЭ и ДТП за 3 года наблюдения достигнута, в целом, в 74,6% случаев, составляя в начальной стадии заболевания – 86,8%, в развитой – 63,9%.

Периодичность проведения повторных СЛАТ (СЛАТ2, СЛАТ3 и т.д.) в начальной стадии оперированной ПОУГ, в среднем, составила 1 раз в 9-18 месяцев, в развитой стадии - 1 раз в 6-12 месяцев.

При этом СЛАТ2 проведена на 49 глазах (43%) с начальной и 54 глазах (47,4%) с развитой стадией оперированной ПОУГ, СЛАТ 3, соответственно, на 32 глазах (28,1%) и 52 глазах (45,6%), а СЛАТ4 – лишь на 12 глазах (10,5%) с развитой стадией заболевания.

Повторные хирургические вмешательства (МНГСЭ) вследствие отсутствия нормализации офтальмотонуса после повторных СЛАТ и прогрессирования ГОН за 3 года наблюдения проведены в 18 случаях (15,8%), из них на 3 глазах (2,6%) с начальной и 15 глазах (13,2%) с развитой стадией ПОУГ.

Послеоперационная реактивная гипертензия зарегистрирована на 1 глазу (0,9%) с начальной и 9 глазах (7,9%) с развитой ПОУГ, воспалительная реакция – лишь на 1 глазу с развитой ПОУГ. Следует подчеркнуть, что при проведении СЛАТ1 (без учета положения ШК) на 114 глазах зарегистрирована реактивная гипертензия в 6 случаях (5,3%), при проведении СЛАТ2 на 103 глазах и СЛАТ3 на 84 глазах (с учетом положения ШК) гипертензивные реакции отмечены, соответственно, в 3 (2,9% от общего числа глаз, перенесших СЛАТ2) и 2 (2,4% от общего числа глаз, перенесших СЛАТ3) случаях. Снижению числа послеоперационных гипертензивных реакций, с нашей точки зрения, способствовало нанесение лазерных импульсов в проекции переднего края ШК в случаях его заднего положения.

ГЛАВА 4

КЛИНИКО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ТЕРАПИИ КСАЛАТАНОМ В АЛГОРИТМЕ ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ОПЕРИРОВАННОЙ ПОУГ

4.1. Клинико-функциональные результаты терапии ксалатаном в сроки наблюдения до 1 года

Обследовано 112 глаз 87 пациентов после МНГСЭ и ДТП, которым в различные сроки после ДТП, в связи с отсутствием нормализации офтальмотонуса назначены инстилляции ксалатана 1 раз в день (вечером).

На 1 сутки после назначения ксалатана нормализация офтальмотонуса отмечалась на 101 глазу (90,2%), в том числе на 49 глазах (43,8%) с начальной и 52 глазах (46,4%) с развитой стадией ПОУГ. Однако из них на 3 (2,7%) глазах (2 – с начальной и 1 – с развитой ПОУГ) отмечалось развитие выраженной гиперемии конъюнктивы, вследствие чего пациенты отказались от дальнейшего применения препарата. На 7 сутки нормализация офтальмотонуса на терапии ксалатаном была зарегистрирована на 98 глазах (87,5%), из них на 47 глазах (42%) с начальной и 51 глазу (45,5%) с развитой ПОУГ, сохраняясь до 6 месяцев наблюдения ($p < 0,001$) (таблица 26). На 3 глазах (2,7%) с начальной и 8 глазах (7,1%) с развитой стадией заболевания офтальмотонус не был нормализован как на 1 сутки, так и на 7 сутки и через 1 месяц наблюдения. В результате, 5 глаз (4,5%) с начальной и 9 глаз (8%) с развитой стадией оперированной ПОУГ были исключены из исследования.

В различные сроки на протяжении 6 месяцев наблюдения после назначения ксалатана отмечалось развитие побочных эффектов: в 11 случаях (9,8%) пациенты предъявляли жалобы на гиперемию конъюнктивы, в 19 (17%) – на ощущение инородного тела и сухость, в 8 (7,1%) – на жжение в глазах. Дополнительное назначение этим больным слезозаместительной

терапии привело к субъективному улучшению, и пациенты смогли продолжить гипотензивное лечение.

Таблица 26

Динамика офтальмотонуса после назначения ксалатана в сроки наблюдения до 6 месяцев (M±σ)

| Показатели гидродинамики согласно стадиям ПОУГ | Исходные значения | Сроки наблюдения | | | |
|---|-------------------|------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|
| | | 1 сутки | 7 сутки | 1 месяц | 6 месяцев |
| Начальная ПОУГ | | | | | |
| Р _о , мм рт.ст. | 25,3±1,8 | 18,1±1,2 ¹ | 17,9±1,1 ¹ | 17,8±0,9 ¹ | 17,8±1,2 ¹ |
| % снижения Р _о | | 28% | 29% | 30% | 30% |
| С, мм ³ /мин/мм рт.ст. | 0,14±0,03 | 0,18±0,02 ³ | 0,2±0,04 ³ | 0,21±0,03 ² | 0,21±0,04 ² |
| увеличение С, на мм ³ /мин/мм рт.ст. | | 0,04 | 0,06 | 0,07 | 0,07 |
| F, мм ³ /мин | 2,28±0,67 | 2,1±0,6 | 2,27±0,57 | 2,18±0,62 | 2,27±0,75 |
| Коэффициент Беккера (Р _о /С) | 157,6±36,9 | 79,9±21 ¹ | 71,3±18 ¹ | 71,1±17,4 ¹ | 84,2±15,7 ¹ |
| Развитая ПОУГ | | | | | |
| Р _о , мм рт.ст. | 23,4±1,0 | 17,0±1,0 ¹ | 16,8±1,2 ¹ | 16,8±0,8 ¹ | 16,9±1,1 ¹ |
| % снижения Р _о | | 27% | 28% | 28% | 28% |
| С, мм ³ /мин/мм рт.ст. | 0,13±0,02 | 0,17±0,02 ³ | 0,18±0,02 ³ | 0,19±0,04 ² | 0,19±0,03 ² |
| увеличение С, на мм ³ /мин/мм рт.ст. | | 0,04 | 0,05 | 0,06 | 0,06 |
| F, мм ³ /мин | 2,55±0,82 | 2,42±0,7 | 2,45±0,75 | 2,5±0,72 | 2,49±0,76 |
| Коэффициент Беккера (Р _о /С) | 245,8±96,6 | 80,4±21,5 ¹ | 82,8±21,8 ¹ | 82,5±15,8 ² | 88,2±12,4 ¹ |

¹ – p < 0,001 относительно исходных данных

² – p < 0,01 относительно исходных данных

³ – p < 0,05 относительно исходных данных

За первое полугодие острота зрения, границы периферического поля зрения, данные морфологических (HRT) и функциональных (КП по программе 30-2) исследований соответствовали исходным значениям (раздел 2.3.).

В сроки наблюдения 6 месяцев - 1 год выявлены случаи отсутствия нормализации офтальмотонуса до $P_0 26,2 \pm 1,3$ мм рт. ст. на 4 глазах (3,6%) с развитой стадией ПОУГ. При этом по данным НРТ фиксировалось сужение НРП и расширение экскавации, при проведении КП – появление новых относительных и абсолютных скотом (при оценке pattern deviation), а во время гониоскопии отмечалось усиление исходной пигментации ТС. Вышеперечисленные изменения явились показанием к проведению в этих случаях повторной МНГСЭ.

Следует отметить, что в эти же сроки наблюдения пациенты начали предъявлять жалобы на усиление роста ресниц в 9 случаях (8%).

При гониоскопическом исследовании к концу 1 года зафиксировано усиление пигментации ТС на 2 глазах (1,8%) с начальной и 5 глазах (4,5%) с развитой стадией ПОУГ.

Что касается побочных эффектов ксалатана, то за 1 год наблюдения в 14 случаях (12,5%) была зафиксирована гиперемия конъюнктивы (рис. 21а), в 19 (17%) – пациенты предъявляли жалобы на ощущение инородного тела и сухость, в 8 (7,1%) – на жжение в глазах, в 9 случаях (8%) отмечено усиление роста ресниц (рис. 16б) (таблица 27).

Таблица 27

Побочные эффекты терапии ксалатаном на 1 году наблюдения

| Побочные эффекты | Количество глаз | % |
|-----------------------------------|-----------------|-------|
| Гиперемия конъюнктивы | 14 | 12,5% |
| Ощущение инородного тела, сухость | 19 | 17% |
| Жжение | 8 | 7,1% |
| Усиление роста ресниц | 9 | 8% |

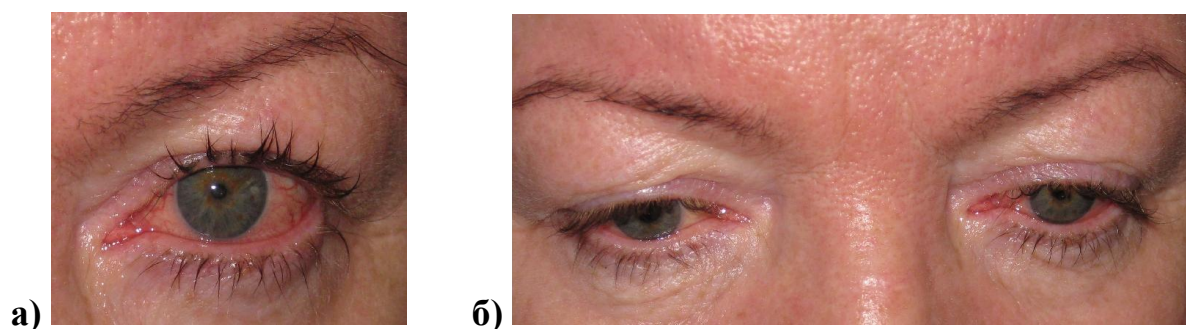


Рис. 16. Побочные эффекты ксалатана. Больная М., 59 лет. Диагноз: OS – Первичная открытоугольная оперированная II а (на ксалатане) глаукома. ДГП выполнена через 1 год после МНГСЭ. Ксалатан назначен через 2,5 года после ДГП. а – гиперемия конъюнктивы на 1 сутки терапии (P_o – 17,2 мм рт. ст.); б – усиление роста ресниц на левом глазу (на ксалатане) по сравнению с парным глазом (без гипотензивной терапии) через 1 год от начала лечения (P_o – 16,8 мм рт. ст.)

В результате проведенного лечения к концу 1 года наблюдения удалось достичь нормализации офтальмотонуса в 83,9% случаев. Показатели гидродинамики (P_o и C) после назначения ксалатана представлены в таблице 28.

Таблица 28

Показатели гидродинамики глаза на фоне терапии ксалатаном к 1 году наблюдения ($M \pm \sigma$)

| Показатели гидродинамики согласно стадиям ПОУГ | До лечения | Через 1 год после лечения |
|--|------------------|---------------------------|
| Начальная | | |
| P_o , мм рт.ст. | $25,3 \pm 1,8$ | $18,0 \pm 1,2$ |
| C , мм ³ /мин/мм рт.ст. | $0,14 \pm 0,03$ | $0,21 \pm 0,04$ |
| F , мм ³ /мин | $2,28 \pm 0,67$ | $2,25 \pm 0,72$ |
| Коэффициент Беккера (P_o/C) | $157,6 \pm 36,9$ | $85,3 \pm 14,1$ |
| Развитая | | |
| P_o , мм рт.ст. | $23,4 \pm 1,0$ | $17,1 \pm 0,9$ |
| C , мм ³ /мин/мм рт.ст. | $0,13 \pm 0,02$ | $0,19 \pm 0,03$ |
| F , мм ³ /мин | $2,55 \pm 0,82$ | $2,53 \pm 0,76$ |
| Коэффициент Беккера (P_o/C) | $245,8 \pm 96,6$ | $87,2 \pm 14,8$ |

Острота зрения с коррекцией составила $0,74 \pm 0,17$ ($p > 0,05$). Показатели периферического поля зрения, НРТ и КП после нормализации офтальмотонуса достоверно не отличались от исходных значений (таблицы 29-31).

Таблица 29

Состояние периферического поля зрения в сумме по 8 меридианам (град)
согласно стадиям ПОУГ на фоне терапии ксалатаном к концу 1 года
наблюдения ($M \pm \sigma$)*

| Стадии ПОУГ | До лечения | Через 1 год после лечения |
|----------------|--------------|---------------------------|
| Начальная ПОУГ | 512 \pm 13 | 511 \pm 10 |
| Развитая ПОУГ | 466 \pm 18 | 464 \pm 10 |

* – различия групп недостоверны

Таблица 30

Показатели НРТ согласно стадиям ПОУГ на фоне терапии ксалатаном к
концу 1 года наблюдения ($M \pm \sigma$)*

| Параметры ДЗН | Начальная ПОУГ | | Развитая ПОУГ | |
|---|------------------|------------------|------------------|-----------------|
| | До лечения | Через 1 год | До лечения | Через 1 год |
| Отношение Э/Д | 0,46 \pm 0,22 | 0,48 \pm 0,18 | 0,61 \pm 0,19 | 0,63 \pm 0,2 |
| Площадь НРП, мм ² | 1,43 \pm 0,24 | 1,42 \pm 0,22 | 1,31 \pm 0,4 | 1,29 \pm 0,35 |
| Объем НРП, мм ³ | 0,37 \pm 0,1 | 0,35 \pm 0,08 | 0,27 \pm 0,14 | 0,25 \pm 0,16 |
| Объемный профиль экскавации | -0,16 \pm 0,07 | -0,16 \pm 0,06 | -0,11 \pm 0,08 | -0,1 \pm 0,07 |
| Высота вариации поверхности сетчатки, мм | 0,4 \pm 0,08 | 0,39 \pm 0,09 | 0,32 \pm 0,08 | 0,3 \pm 0,09 |
| Средняя толщина СНВС, мм | 0,22 \pm 0,06 | 0,2 \pm 0,07 | 0,15 \pm 0,08 | 0,14 \pm 0,06 |

* – различия групп недостоверны

Таблица 31

Показатели КП согласно стадиям ПОУГ на фоне терапии ксалатаном к
концу 1 года наблюдения ($M \pm \sigma$)*

| Показатели | Начальная ПОУГ | | Развитая ПОУГ | |
|---|----------------|----------------|----------------|----------------|
| | До лечения | Через 1 год | До лечения | Через 1 год |
| MD, dB | -1,8 \pm 2,1 | -2,2 \pm 1,7 | -8,0 \pm 1,5 | -8,2 \pm 1,4 |
| PSD, dB | 3,0 \pm 1,4 | 3,4 \pm 1,2 | 8,4 \pm 2,2 | 8,6 \pm 2,1 |
| Количество точек со светочувствительностью ниже 5% | 4,5 \pm 3,1 | 5,1 \pm 2,4 | 6,9 \pm 3 | 6,8 \pm 2,8 |
| Количество точек со светочувствительностью ниже 1% | 1,7 \pm 1,6 | 1,8 \pm 1,3 | 4,8 \pm 2,6 | 4,9 \pm 1,8 |
| Количество абсолютных скотом | 2,7 \pm 2,6 | 3 \pm 2,2 | 20,5 \pm 6,5 | 19,4 \pm 5,2 |

* – различия групп недостоверны

Показатели эффективности терапии ксалатаном к 1 году наблюдения представлены в таблице 32.

Таблица 32

Показатели эффективности терапии ксалатаном за 1 год наблюдения

| Показатели эффективности терапии ксалатаном | Всего глаз | Из них, согласно стадиям ПОУГ | |
|---|-----------------|---|---|
| | 112 глаз (100%) | Начальная 52 глаза (100%) | Развитая 60 глаз (100%) |
| Достижение нормализации офтальмотонуса в целом на фоне терапии ксалатаном | 94 (83,9%) | 47 (90,4%) | 47 (78,3%) |
| % снижения P_o от исходного уровня | | на 29% (7,3 мм рт. ст.) | на 27% (6,3 мм рт. ст.) |
| Увеличение C , на мм ³ /мин/мм рт. ст. | | на 0,07 мм ³ /мин/мм рт.ст. | на 0,06 мм ³ /мин/мм рт.ст. |
| Количество повторных МНГСЭ | 4 (3,6%) | - | 4 (6,7%) |

Таким образом, согласно данным таблицы 32, к концу 1 года наблюдения нормализация офтальмотонуса на фоне терапии ксалатаном в целом достигнута в 83,9% случаев, составляя в начальной стадии ПОУГ 90,4% при снижении P_o на 29% (7,3 мм рт. ст.) ($p < 0,001$) и увеличении (C) на 0,07 мм³/мин/мм рт. ст. ($p < 0,01$), в развитой – 78,3% при снижении P_o на 27% (6,3 мм рт. ст.) ($p < 0,001$) и увеличении (C) на 0,06 мм³/мин/мм рт. ст. ($p < 0,05$). Повторные МНГСЭ потребовались в 4 случаях (3,6%) развитой ПОУГ в связи с отсутствием нормализации офтальмотонуса и прогрессированием ГОН на фоне терапии ксалатаном.

4.2. Клинико-функциональные результаты терапии ксалатаном в сроки наблюдения 1-2 года

Обследовано 94 глаза (83,9%) с ПОУГ после МНГСЭ с ДГП, находящихся на терапии ксалатаном, из них 47 глаз (42%) с начальной и 47 глаз с развитой стадией заболевания.

За первое полугодие 2 года наблюдения повышение офтальмотонуса, в среднем, до P_o $27,8 \pm 1,2$ мм рт. ст. выявлено на 4 глазах (3,6%) с развитой стадией ПОУГ. При этом зрительные функции были идентичны исходным значениям. Однако по данным НРТ отмечалось расширение и углубление

экскавации, а при проведении КП фиксировалось появление новых относительных скотом. Во время гониоскопии определялось усиление исходной пигментации ТС. Вышеуказанные изменения явились показанием к проведению повторных МНГСЭ в этих случаях.

В эти же сроки наблюдения пациенты начали предъявлять жалобы на усиление роста ресниц в 5 случаях (4,5%) и потемнение радужки в 3 случаях (2,7%).

Таким образом, к 1,5 годам наблюдения на терапии ксалатаном оставалось 47 глаз (42%) с начальной и 43 глаза (38,4%) с развитой стадией ПОУГ.

За второе полугодие 2 года наблюдения подъем офтальмотонуса в среднем, до P_0 $26,3 \pm 1,4$ мм рт. ст. был зафиксирован на 2 глазах (1,8%) с начальной и 3 глазах (2,7%) с развитой стадией ПОУГ. При этом показатели зрительных функций оставались стабильными, однако по данным НРТ отмечалось расширение экскавации ДЗН на $0,04 \pm 0,02$ и сужение нейроретинального пояска на $0,02 \pm 0,01$ мм, при проведении КП регистрировалось появление новых относительных (5,6 \pm 1,4) скотом, а при гониоскопии наблюдалось усиление исходной пигментации ТС. Вышеперечисленные изменения явились показанием к проведению в этих случаях повторной МНГСЭ.

За этот период наблюдения также отмечено усиление роста ресниц еще в 4 случаях (3,6%) и потемнение радужки в 5 случаях (4,5%).

При гониоскопическом исследовании в сроки наблюдения 1-2 года отмечалось усиление пигментации ТС на 5 глазах (4,5%) с начальной и 7 глазах (6,3%) с развитой стадией ПОУГ (рис. 17). Всего за 2 год наблюдения возникновение побочных эффектов было зарегистрировано в 17 случаях (15,1%): усиление роста ресниц в 9 случаях (8%), потемнение радужки в 8 случаях (7,1%).

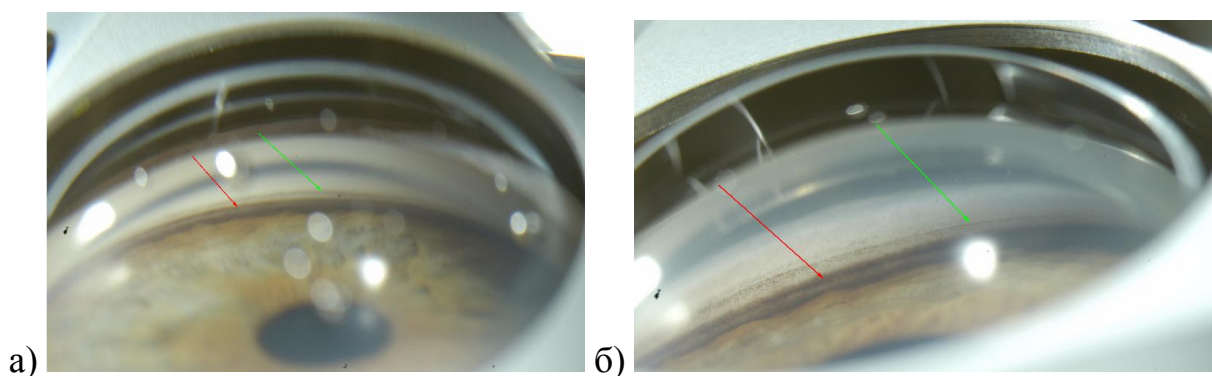


Рис. 17. Усиление исходной пигментации ТС на фоне терапии ксалатаном. Пациент Р., 56 лет. Диагноз: ОД – первичная открытоугольная оперированная 2 А (на ксалатане) глаукома. а – до начала терапии ксалатаном (выраженная пигментация ТС в проекции ШК (красная стрелка), передняя часть трабекулы (зеленая стрелка) пигментирована слабо); б – через 2 года терапии ксалатаном (усиление пигментации ТС в проекции ШК и передней части трабекулы)

К концу 2 года наблюдения нормализация офтальмотонуса на фоне терапии ксалатаном была зарегистрирована в 85 глазах (75,9%) (таблица 33).

Таблица 33

Показатели гидродинамики глаза на фоне терапии ксалатаном к 2 годам наблюдения ($M \pm \sigma$)

| Показатели гидродинамики согласно стадиям ПОУГ | До лечения | Через 2 года после лечения |
|--|--------------|----------------------------|
| Начальная | | |
| Р _о , мм рт.ст. | 25,3 ± 1,8 | 18,1 ± 1,3 |
| С, мм ³ /мин/мм рт.ст. | 0,14 ± 0,03 | 0,2 ± 0,02 |
| F, мм ³ /мин | 2,28 ± 0,67 | 2,2 ± 0,75 |
| Коэффициент Беккера (Р _о /С) | 157,6 ± 36,9 | 83,6 ± 16,2 |
| Развитая | | |
| Р _о , мм рт.ст. | 23,4 ± 1,0 | 17,2 ± 1,2 |
| С, мм ³ /мин/мм рт.ст. | 0,13 ± 0,02 | 0,18 ± 0,02 |
| F, мм ³ /мин | 2,55 ± 0,82 | 2,48 ± 0,7 |
| Коэффициент Беккера (Р _о /С) | 245,8 ± 96,6 | 88,7 ± 11,9 |

Острота зрения с коррекцией составила $0,7 \pm 0,18$ ($p > 0,05$). Периферическое поле зрения, показатели НРТ и КП у пациентов с нормализованным офтальмотонусом не выявляли достоверных различий по сравнению с данными, полученными до лечения (таблицы 34-36).

Таблица 34

Состояние периферического поля зрения в сумме по 8 меридианам (град) согласно стадиям ПОУГ на фоне терапии ксалатаном в сроки наблюдения 1-2 года ($M \pm \sigma$)*

| Стадии ПОУГ | До лечения | Через 2 года после лечения |
|----------------|--------------|----------------------------|
| Начальная ПОУГ | 512 \pm 13 | 510 \pm 12 |
| Развитая ПОУГ | 466 \pm 18 | 462 \pm 14 |

* – различия групп недостоверны

Таблица 35

Показатели НРТ согласно стадиям ПОУГ на фоне терапии ксалатаном в сроки наблюдения 1-2 года ($M \pm \sigma$)*

| Параметры ДЗН | Начальная ПОУГ | | Развитая ПОУГ | |
|--|------------------|------------------|------------------|------------------|
| | До лечения | Через 2 года | До лечения | Через 2 года |
| Отношение Э/Д | 0,46 \pm 0,22 | 0,49 \pm 0,2 | 0,61 \pm 0,19 | 0,64 \pm 0,18 |
| Площадь НРП, мм ² | 1,43 \pm 0,24 | 1,4 \pm 0,19 | 1,31 \pm 0,4 | 1,27 \pm 0,32 |
| Объем НРП, мм ³ | 0,37 \pm 0,1 | 0,33 \pm 0,09 | 0,27 \pm 0,14 | 0,23 \pm 0,12 |
| Объемный профиль экскавации | -0,16 \pm 0,07 | -0,15 \pm 0,05 | -0,11 \pm 0,08 | -0,09 \pm 0,05 |
| Высота вариации поверхности сетчатки, мм | 0,4 \pm 0,08 | 0,37 \pm 0,07 | 0,32 \pm 0,08 | 0,28 \pm 0,07 |
| Средняя толщина СНВС, мм | 0,22 \pm 0,06 | 0,19 \pm 0,08 | 0,15 \pm 0,08 | 0,13 \pm 0,06 |

* – различия групп недостоверны

Таблица 36

Показатели КП согласно стадиям ПОУГ на фоне терапии ксалатаном в сроки наблюдения 1-2 года ($M \pm \sigma$)*

| Показатели | Начальная ПОУГ | | Развитая ПОУГ | |
|--|----------------|----------------|----------------|----------------|
| | До лечения | Через 2 года | До лечения | Через 2 года |
| MD, dB | -1,8 \pm 2,1 | -2,5 \pm 1,9 | -8,0 \pm 1,5 | -8,6 \pm 1,4 |
| PSD, dB | 3,0 \pm 1,4 | 3,8 \pm 1,6 | 8,4 \pm 2,2 | 9,1 \pm 1,6 |
| Количество точек со светочувствительностью ниже 5% | 4,5 \pm 3,1 | 5,6 \pm 2 | 6,9 \pm 3 | 7,3 \pm 2,3 |
| Количество точек со светочувствительностью ниже 1% | 1,7 \pm 1,6 | 2,1 \pm 1,1 | 4,8 \pm 2,6 | 5,2 \pm 2,1 |
| Количество абсолютных скотом | 2,7 \pm 2,6 | 3,1 \pm 1,6 | 20,5 \pm 6,5 | 20,6 \pm 4,2 |

* – различия групп недостоверны

Показатели эффективности терапии ксалатаном в сроки наблюдения 1-2 года представлены в таблице 37.

Таблица 37

Показатели эффективности терапии ксалатаном в сроки наблюдения 1-2 года

| Показатели эффективности терапии ксалатаном | Всего глаз | Из них, согласно стадиям ПОУГ | |
|---|------------------|---|---|
| | 94 глаза (83,9%) | Начальная 47 глаз (90,4%) | Развитая 47 глаз (78,3%) |
| Достижение нормализации офтальмотонуса в целом на фоне терапии ксалатаном | 85 (75,9%) | 45 (86,5%) | 40 (66,7%) |
| % снижения P_o от исходного уровня | | на 28% (7,2 мм рт. ст.) | на 26% (6,2 мм рт. ст.) |
| Увеличение C , на $\text{мм}^3/\text{мин}/\text{мм}$ рт. ст. | | на 0,06 $\text{мм}^3/\text{мин}/\text{мм}$ рт. ст. | на 0,05 $\text{мм}^3/\text{мин}/\text{мм}$ рт. ст. |
| Количество повторных МНГСЭ | 9 (8%) | 2 (3,8%) | 7 (11,6%) |

Таким образом, согласно данным таблицы 37, к концу 2 года наблюдения нормализация офтальмотонуса на фоне терапии ксалатаном в целом достигнута в 75,9% случаев, из них в начальной стадии заболевания в 86,5%, в развитой стадии ПОУГ в 66,7%.

В сравнении с данными, полученными до лечения, P_o в начальной стадии ПОУГ снизилось в среднем на 28% (7,2 мм рт. ст.), в развитой – на 26% (6,2 мм рт. ст.) ($p < 0,001$). Коэффициент легкости оттока (C) в начальной стадии увеличился на 0,06 $\text{мм}^3/\text{мин}/\text{мм}$ рт. ст., в развитой – на 0,05 $\text{мм}^3/\text{мин}/\text{мм}$ рт. ст. ($p < 0,05$).

Повторная МНГСЭ на 2 году наблюдения проведена на 2 глазах (1,8%) с начальной и 7 глазах (6,3%) с развитой стадией ПОУГ в связи с отсутствием нормализации офтальмотонуса и прогрессированием ГОН на фоне терапии ксалатаном.

4.3. Клинико-функциональные результаты терапии ксалатаном в сроки наблюдения 2-3 года

В сроки наблюдения 2-3 года оценка клинико-функциональных результатов гипотензивной терапии проводилась на 85 глазах (75,9%), из них на 45 глазах (40,2%) с начальной и 40 глазах (35,7%) с развитой стадией ПОУГ.

За первое полугодие 3 года наблюдения рецидив повышения офтальмотонуса, в среднем, до $P_o 26,7 \pm 1,4$ мм рт. ст. зафиксирован на 6 глазах (5,4%), из них на 1 глазу (0,9%) с начальной и 5 глазах (4,5%) с развитой стадией оперированной ПОУГ. При этом показатели визометрии и периметрии оставались стабильными, по данным НРТ и КП выявлялась отрицательная динамика, выражавшаяся в расширении экскавации ДЗН, появлении новых относительных скотом и увеличении показателя MD, а во время гониоскопии отмечалось усиление исходной пигментации ТС. Во всех вышеуказанных случаях пациенты были направлены на повторную МНГСЭ.

В эти же сроки в результате долговременной терапии ксалатаном было зафиксировано усиление роста ресниц еще в 11 случаях (9,8%).

Таким образом, к 2,5 годам наблюдения на терапии ксалатаном оставалось 44 глаза (39,3%) с начальной и 35 глаз (31,3%) с развитой стадией оперированной ПОУГ.

За второе полугодие 3 года наблюдения повышение офтальмотонуса, в среднем, до $P_o 25,7 \pm 1,9$ зарегистрировано на 10 глазах (8,9%), из них на 2 глазах (1,8%) с начальной и 8 глазах (7,1%) с развитой стадией оперированной ПОУГ. При гониоскопии отмечалось усиление исходной пигментации ТС, а по данным морфологического (НРТ) и функционального (КП) состояния ДЗН выявлялась отрицательная динамика. Изменения проявлялись в уменьшении объема и площади нейроретинального пояска, увеличении экскавации ДЗН, появлении новых относительных скотом и увеличении показателя MD. Совокупность вышеперечисленных изменений явилась показанием к проведению повторных МНГСЭ во всех случаях.

В сроки наблюдения 2-3 года во время гониоскопического исследования зафиксировано усиление пигментации ТС на 18 глазах (16,1%), из них на 5 глазах (4,5%) с начальной и 13 глазах (11,6%) с развитой стадией ПОУГ (рис. 18). Усиление роста ресниц в результате долговременного применения ксалатана за 3 год наблюдения зафиксировано в 11 случаях (9,8%).

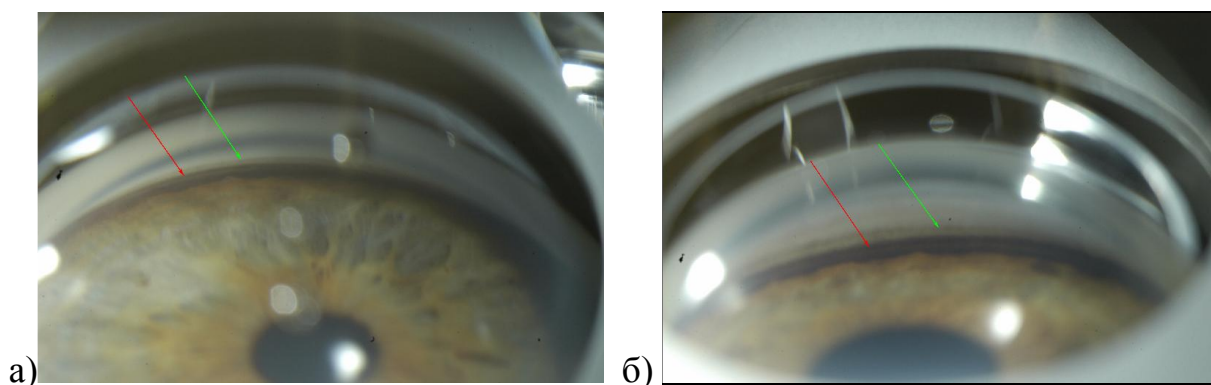


Рис. 18. Усиление исходной пигментации ТС на фоне терапии ксалатаном. Пациент 3., 67 лет. Диагноз: OS – первичная открытоугольная оперированная 1 А (на ксалатане) глаукома: а – до начала терапии ксалатаном (выраженная, но местами прерывающаяся пигментация ТС в проекции ШК (красная стрелка), слабая пигментация передней части трабекулы (зеленая стрелка); б – через 2 года и 9 месяцев терапии ксалатаном (сплошная пигментация ТС в проекции ШК, усиление пигментации передней части трабекулы)

В результате к концу срока наблюдения нормализация офтальмотонуса была достигнута на 69 глазах (61,6%) (таблица 38).

Таблица 38

Показатели гидродинамики глаза на фоне терапии ксалатаном к 3 годам наблюдения ($M \pm \sigma$)

| Показатели гидродинамики согласно стадиям ПОУГ | До лечения | Через 3 года после лечения |
|--|--------------|----------------------------|
| Начальная | | |
| Р _о , мм рт.ст. | 25,3 ± 1,8 | 18,5 ± 1,2 |
| С, мм ³ /мин/мм рт.ст. | 0,14 ± 0,03 | 0,19 ± 0,02 |
| F, мм ³ /мин | 2,28 ± 0,67 | 2,24 ± 0,69 |
| Коэффициент Беккера (Р _о /С) | 157,6 ± 36,9 | 86,2 ± 14,7 |
| Развитая | | |
| Р _о , мм рт.ст. | 23,4 ± 1,0 | 17,3 ± 0,9 |
| С, мм ³ /мин/мм рт.ст. | 0,13 ± 0,02 | 0,17 ± 0,02 |
| F, мм ³ /мин | 2,55 ± 0,82 | 2,47 ± 0,78 |
| Коэффициент Беккера (Р _о /С) | 245,8 ± 96,6 | 87,5 ± 12,9 |

Острота зрения с коррекцией снизилась до 0,64±0,2 ($p < 0,05$) за счет прогрессирования катаракты. Периферическое поле зрения, показатели НРТ и КП у пациентов с нормализованным офтальмотонусом не выявляли достоверных различий в сравнении с исходными данными (таблицы 39-41).

Таблица 39

Состояние периферического поля зрения в сумме по 8 меридианам (град)
согласно стадиям ПОУГ на фоне терапии ксалатаном
в сроки наблюдения 2-3 года ($M \pm \sigma$)*

| Стадии ПОУГ | До лечения | Через 3 года после лечения |
|----------------|--------------|----------------------------|
| Начальная ПОУГ | 512 \pm 13 | 508 \pm 12 |
| Развитая ПОУГ | 466 \pm 18 | 460 \pm 10 |

* – различия групп недостоверны

Таблица 40

Показатели НРТ согласно стадиям ПОУГ на фоне терапии ксалатаном в
сроки наблюдения 2-3 года ($M \pm \sigma$)*

| Параметры ДЗН | Начальная ПОУГ | | Развитая ПОУГ | |
|---|------------------|------------------|------------------|------------------|
| | До лечения | Через 3 года | До лечения | Через 3 года |
| Отношение Э/Д | 0,46 \pm 0,22 | 0,5 \pm 0,18 | 0,61 \pm 0,19 | 0,66 \pm 0,15 |
| Площадь НРП, мм ² | 1,43 \pm 0,24 | 1,38 \pm 0,21 | 1,31 \pm 0,4 | 1,25 \pm 0,3 |
| Объем НРП, мм ³ | 0,37 \pm 0,1 | 0,32 \pm 0,08 | 0,27 \pm 0,14 | 0,22 \pm 0,16 |
| Объемный профиль экскавации | -0,16 \pm 0,07 | -0,14 \pm 0,06 | -0,11 \pm 0,08 | -0,09 \pm 0,06 |
| Высота вариации поверхности сетчатки, мм | 0,4 \pm 0,08 | 0,36 \pm 0,09 | 0,32 \pm 0,08 | 0,28 \pm 0,09 |
| Средняя толщина СНВС, мм | 0,22 \pm 0,06 | 0,18 \pm 0,07 | 0,15 \pm 0,08 | 0,13 \pm 0,07 |

* – различия групп недостоверны

Таблица 41

Показатели КП согласно стадиям ПОУГ на фоне терапии ксалатаном в
сроки наблюдения 2-3 года ($M \pm \sigma$)*

| Показатели | Начальная ПОУГ | | Развитая ПОУГ | |
|---|----------------|----------------|----------------|----------------|
| | До лечения | Через 3 года | До лечения | Через 3 года |
| MD, dB | -1,8 \pm 2,1 | -2,8 \pm 1,6 | -8,0 \pm 1,5 | -8,7 \pm 1,8 |
| PSD, dB | 3,0 \pm 1,4 | 3,9 \pm 1,8 | 8,4 \pm 2,2 | 9,2 \pm 1,2 |
| Количество точек со светочувствительностью ниже 5% | 4,5 \pm 3,1 | 5,8 \pm 2,4 | 6,9 \pm 3 | 7,3 \pm 3,2 |
| Количество точек со светочувствительностью ниже 1% | 1,7 \pm 1,6 | 2,3 \pm 1,4 | 4,8 \pm 2,6 | 5,4 \pm 2,8 |
| Количество абсолютных скотом | 2,7 \pm 2,6 | 3,1 \pm 1,8 | 20,5 \pm 6,5 | 20,8 \pm 4,5 |

* – различия групп недостоверны

Показатели эффективности терапии ксалатаном в сроки наблюдения 2-3
года представлены в таблице 42.

Таблица 42

Показатели эффективности терапии ксалатаном в сроки наблюдения 2-3 года

| Показатели эффективности терапии ксалатаном | Всего глаз | Из них, согласно стадиям ПОУГ | |
|---|-----------------|---|--|
| | 85 глаз (75,9%) | Начальная 45 глаз (86,5%) | Развитая 40 глаз (66,7%) |
| Достижение нормализации офтальмотонуса в целом на фоне терапии ксалатаном | 69 (61,6%) | 42 (80,8%) | 27 (45%) |
| % снижения P_o от исходного уровня | | на 27% (6,8 мм рт. ст.) | на 26% (6,1 мм рт. ст.) |
| Увеличение C , на $\text{мм}^3/\text{мин}/\text{мм}$ рт. ст. | | на 0,05 $\text{мм}^3/\text{мин}/\text{мм}$ рт. ст. | на 0,04 $\text{мм}^3/\text{мин}/\text{мм}$ рт.ст. |
| Количество повторных МНГСЭ | 16 (14,3%) | 3 (5,8%) | 13 (21,7%) |

Согласно данным таблицы 42, к концу 3 года наблюдения нормализация офтальмотонуса на фоне терапии ксалатаном в целом достигнута в 61,6% случаев, при этом в начальной стадии заболевания в 80,8%, в развитой стадии ПОУГ в 45%.

В сравнении с исходными данными P_o в начальной стадии ПОУГ снизилось в среднем на 27% (6,8 мм рт. ст.), в развитой – на 26% (6,1 мм рт. ст.) ($p < 0,001$). Коэффициент легкости оттока (C) в начальной стадии увеличился на 0,05 $\text{мм}^3/\text{мин}/\text{мм}$ рт. ст., в развитой – на 0,04 $\text{мм}^3/\text{мин}/\text{мм}$ рт. ст. ($p < 0,05$).

Повторная МНГСЭ на 3 году наблюдения проведена на 3 глазах (2,7%) с начальной и 13 глазах (11,6%) с развитой стадией ПОУГ в связи с отсутствием нормализации офтальмотонуса и прогрессированием ГОН на фоне терапии ксалатаном.

Число проведенных повторных МНГСЭ по срокам наблюдения, а также движение пациентов, получающих гипотензивную терапию ксалатаном, представлено на рис. 19-20.

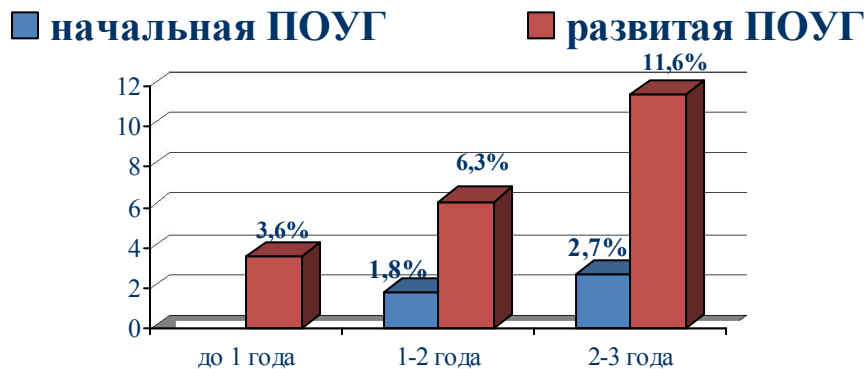


Рис. 19. Количество повторных МНГСЭ у пациентов с ПОУГ после МНГСЭ с ДГП, получающих гипотензивную терапию ксалатаном по срокам наблюдения (в % от общего числа глаз группы)

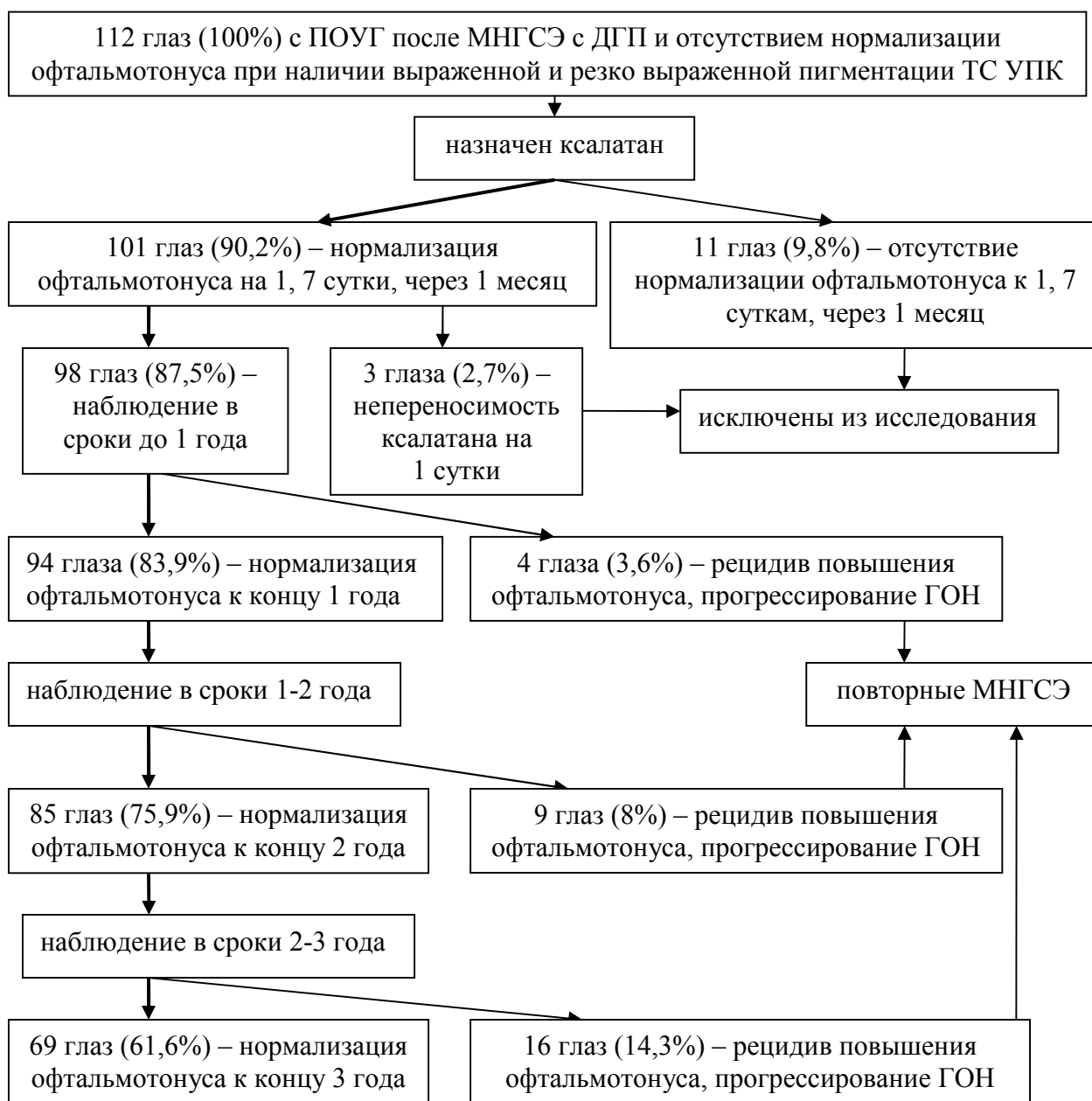


Рис. 20. Схема движения пациентов группы сравнения за 3 года наблюдения

Резюме

Результаты клинико-функциональных исследований свидетельствуют о том, что нормализация офтальмотонуса после назначения терапии ксалатаном на глазах с ПОУГ после МНГСЭ и ДГП за 3 года наблюдения достигается, в целом, в 61,6% случаев, при этом в начальной стадии заболевания – в 80,8%, в развитой – в 45% случаев.

Усиление исходной пигментации ТС УПК зафиксировано во время гониоскопического исследования на 12 глазах (10,7%) с начальной и 25 глазах (22,3%) с развитой стадией оперированной ПОУГ.

Повторные МНГСЭ вследствие отсутствия нормализации офтальмотонуса и прогрессирования ГОН на фоне терапии ксалатаном проведены в 5 случаях (4,5%) начальной и 24 случаях (21,4%) развитой стадии ПОУГ.

В сроки наблюдения до 6 месяцев зафиксирована гиперемия конъюнктивы в 14 случаях (12,5%), в 19 (17%) – пациенты предъявляли жалобы на ощущение инородного тела и сухость, в 8 (7,1%) – на жжение в глазах. В сроки 6 месяцев-3 года усиление роста ресниц зарегистрировано, в целом, в 25,9%, гиперпигментация радужки – в 7,1% случаев.

4.4. Сравнительный анализ клинико-функциональных результатов СЛАТ и терапии ксалатаном при сроке наблюдения 3 года

При сравнении эффективности СЛАТ и терапии ксалатаном у пациентов с оперированной ПОУГ получены следующие результаты. Нормализация офтальмотонуса после СЛАТ на первые сутки диагностировалась в 94,7% случаев (с учетом послеоперационной транзиторной гипертензии), а через 1 неделю и 1 месяц – в 90,4%. При этом на 7 сутки и через 1 месяц наблюдения на глазах, потребовавших купирования послеоперационной реактивной гипертензии, был сохранен гипотензивный режим в виде двукратных

инстилляций 0,5% тимолола, в остальных случаях дополнительных антиглаукоматозных препаратов не потребовалось. На фоне терапии ксалатаном на 1 сутки нормализация офтальмотонуса фиксировалась в 90,2%, однако из них в 3 (2,7%) случаях пациенты были вынуждены отказаться от дальнейшего применения препарата из-за выраженной гиперемии конъюнктивы. В результате, на 7 сутки и к 1 месяцу нормализация офтальмотонуса на терапии ксалатаном была зарегистрирована в 87,5% случаев.

Через 1 месяц в начальной стадии ПОУГ P_o снизилось как после СЛАТ, так и на фоне ксалатана на 30% (соответственно, 7,6 мм рт. ст. и 7,5 мм рт. ст.) ($p < 0,001$), C увеличился, соответственно, на 0,08 мм³/мин/мм рт. ст. и 0,07 мм³/мин/мм рт. ст. ($p < 0,01$). В развитой стадии P_o после СЛАТ снизилось на 29% (6,8 мм рт. ст.), на фоне ксалатана – на 28% (6,6 мм рт. ст.) ($p < 0,001$), C увеличился, соответственно, на 0,07 мм³/мин/мм рт. ст. и 0,06 мм³/мин/мм рт. ст. ($p < 0,01$).

При гониоскопическом исследовании к 1 месяцу после СЛАТ и в течение 6 месяцев наблюдения зона лазерного воздействия отчетливо визуализировалась в виде максимально депигментированного участка ТС на фоне соседних интактных зон. На фоне терапии ксалатаном гониоскопическая картина не изменилась.

Достигнутая в 90,4% случаев после СЛАТ и в 87,5% случаев на терапии ксалатаном нормализация офтальмотонуса сохранялась до 6-го месяца наблюдения. Однако в сроки наблюдения 6 месяцев-1 год на 43 глазах (37,7%) основной группы и 4 глазах (3,6%) группы сравнения зафиксирован рецидив подъема офтальмотонуса, соответственно, до P_o $24,6 \pm 1,5$ и $26,2 \pm 1,3$ мм рт. ст., сочетающиеся с отрицательной динамикой по данным НРТ и КП. При этом в основной группе была проведена СЛАТ2 с учетом положения ШК на 13 глазах (11,4%) с начальной и 30 глазах (26,3%) с развитой стадией заболевания. На 1 сутки после СЛАТ2 на 2 глазах (1,8%) с развитой стадией ПОУГ отмечалась реактивная гипертензия, купированная назначением

гипотензивной терапии. В группе сравнения на 4 глазах (3,6%) с развитой ПОУГ были проведены повторные МНГСЭ.

К концу 1 года наблюдения нормализация офтальмотонуса после СЛАТ, включая СЛАТ2, в целом была достигнута в 88,6%, при этом в начальной стадии ПОУГ в 92,5% при снижении P_o на 29% (7,4 мм рт. ст.) ($p < 0,001$) и увеличении C на 0,08 мм³/мин/мм рт. ст. ($p < 0,01$); в развитой стадии – в 85,2%, при снижении P_o на 27% (6,3 мм рт. ст.) ($p < 0,001$) и увеличении C на 0,06 мм³/мин/мм рт. ст. ($p < 0,05$). Следует уточнить, что на глазах, потребовавших купирования послеоперационной реактивной гипертензии, был сохранен гипотензивный режим в виде двукратных инстилляций 0,5% тимолола, в остальных случаях дополнительных антиглаукоматозных препаратов не потребовалось.

В то же время на фоне терапии ксалатаном нормализация офтальмотонуса определялась в 83,9%, при этом в начальной стадии ПОУГ в 90,4% при снижении P_o на 29% (7,3 мм рт. ст.) ($p < 0,001$) и увеличении C на 0,07 мм³/мин/мм рт. ст. ($p < 0,01$), в развитой – в 78,3% при снижении P_o на 27% (6,3 мм рт. ст.) ($p < 0,001$) и увеличении C на 0,06 мм³/мин/мм рт. ст. ($p < 0,05$).

Данные визометрии, периметрии, НРТ и КП в обеих группах достоверно не отличались от исходных показателей.

При гониоскопии к концу 1 года в основной группе зона СЛАТ2 была равномерно депигментированной, зона СЛАТ1 – с легким напылением пигмента, а в группе сравнения зафиксировано усиление пигментации ТС на 2 глазах (1,8%) с начальной и 5 глазах (4,5%) с развитой стадией ПОУГ.

Что касается побочных эффектов ксалатана, то за 1 год наблюдения в 14 случаях (12,5%) была зафиксирована гиперемия конъюнктивы, в 19 (17%) – пациенты предъявляли жалобы на ощущение инородного тела и сухость, в 8 (7,1%) – на жжение в глазах, в 9 случаях (8%) отмечено усиление роста ресниц.

Повторные МНГСЭ проведены в основной группе в 2 случаях (1,8%) развитой ПОУГ, в группе сравнения – в 4 случаях (3,6%) развитой стадии заболевания в связи с отсутствием нормализации офтальмотонуса и прогрессированием ГОН на фоне проводимого лечения.

На протяжении 2 года наблюдения в обеих группах участились случаи отсутствия нормализации офтальмотонуса, сопровождавшиеся прогрессированием ГОН.

В связи с этим в основной группе потребовалось проведение повторных СЛАТ. Так, СЛАТ2 в целом была проведена на 60 глазах (52,6%), из них на 36 глазах с начальной и 24 глазах с развитой стадиями ПОУГ, что составило, соответственно, 67,9% и 39,3% от общего количества глаз в этих стадиях заболевания, СЛАТ3 выполнена на 16 глазах с развитой ПОУГ (26,2% от общего количества глаз на этой стадии ПОУГ). Реактивная гипертензия, купированная назначением гипотензивной терапии, отмечена в 2 глазах (1,8%) с развитой стадией оперированной ПОУГ.

В группе сравнения отсутствие нормализации офтальмотонуса за 2 год наблюдения зафиксировано на 2 глазах (1,8%) с начальной и 7 глазах (6,3%) с развитой стадией ПОУГ.

К концу 2 года нормализация офтальмотонуса после СЛАТ, включая СЛАТ2 и СЛАТ3, была достигнута в 84,2% случаев. При этом эффективность СЛАТ в начальной стадии ПОУГ составила 90,6% при снижении P_o на 29% (7,3 мм рт. ст.), в развитой – 78,7% при снижении P_o на 26% (6,1 мм рт. ст.) ($p < 0,001$). Коэффициент легкости оттока (С) увеличился, соответственно, на 0,06 мм³/мин/мм рт. ст. и 0,05 мм³/мин/мм рт. ст. ($p < 0,05$). Следует уточнить, что на глазах, потребовавших купирования послеоперационной реактивной гипертензии, был сохранен гипотензивный режим в виде двукратных инстилляций 0,5% тимолола, в остальных случаях дополнительных антиглаукоматозных препаратов не потребовалось.

В то же время нормализация офтальмотонуса на фоне терапии ксалатаном в целом была достигнута в 75,9% случаев, из них в начальной стадии заболевания в 86,5% при снижении P_o на 28% (7,2 мм рт. ст.), в развитой стадии ПОУГ в 66,7% при снижении P_o на 26% (6,2 мм рт. ст.) ($p < 0,001$). Коэффициент легкости оттока (С) увеличился, соответственно, на 0,06 мм³/мин/мм рт. ст. и 0,05 мм³/мин/мм рт. ст. ($p < 0,05$) по сравнению с исходными данными.

Острота зрения с коррекцией в основной группе составила $0,68 \pm 0,2$, в группе сравнения – $0,7 \pm 0,18$ ($p > 0,05$). Данные периметрии, HRT и КП у пациентов с нормализованным офтальмотонусом в обеих группах достоверно не отличались от исходных данных.

Гониоскопически, независимо от стадии глаукомного процесса и сроков проведения лазерных воздействий, в зоне проведенных за 2 год СЛАТ2 и СЛАТ3 наблюдалась локальная равномерная депигментация, на фоне ксалатана отмечалось усиление пигментации трабекулы на 5 глазах (4,5%) с начальной и 7 глазах (6,3%) с развитой стадией ПОУГ.

За 2 год наблюдения долговременное применение ксалатана привело к усилению роста ресниц в 9 случаях (8%) и к гиперпигментации радужки в 8 случаях (7,1%).

Повторные МНГСЭ проведены в основной группе на 1 глазу (0,9%) с начальной и 4 глазах (3,5%) с развитой ПОУГ, в группе сравнения, соответственно, на 2 глазах (1,8%) и 7 глазах (6,3%) в связи с отсутствием нормализации офтальмотонуса и прогрессированием ГОН на фоне проводимого лечения.

На протяжении 3 года наблюдения в обеих группах продолжали фиксироваться новые случаи отсутствия нормализации офтальмотонуса, сопровождавшиеся отрицательной динамикой по данным HRT и КП.

В основной группе СЛАТ3 потребовалась на 32 глазах с начальной и 36 глазах с развитой стадией глаукомы, СЛАТ4 – на 12 глазах с развитой стадией ПОУГ что составило, соответственно, 60,4%, 59% и 19,7% от общего

количества глаз в этих стадиях заболевания. Реактивная гипертензия, диагностированная на 2 глазах (1,8%) с развитой стадией оперированной ПОУГ на 1 сутки повторных СЛАТ, была купирована на 5-7 сутки при помощи гипотензивной терапии (0,5% тимолол дважды в сутки).

В группе сравнения отсутствие нормализации офтальмотонуса за 3 год наблюдения зафиксировано, в целом, на 3 глазах (2,7%) с начальной и 13 глазах (11,6%) с развитой стадией ПОУГ.

К концу 3 года эффективность СЛАТ в целом составила 74,6%, в начальной стадии ПОУГ – 86,8% при снижении P_o на 27% (6,8 мм рт. ст.), в развитой стадии – 63,9% при снижении P_o на 26% (5,9 мм рт. ст.) ($p < 0,001$). Коэффициент легкости оттока (С) увеличился, соответственно, на 0,06 мм³/мин/мм рт. ст. и 0,05 мм³/мин/мм рт. ст. ($p < 0,05$). Следует уточнить, что на глазах, потребовавших купирования послеоперационной реактивной гипертензии, был сохранен гипотензивный режим в виде двукратных инстилляций 0,5% тимолола, в остальных случаях дополнительных антиглаукоматозных препаратов не потребовалось.

В то же время результативность терапии ксалатаном в целом составила 61,6%, в начальной стадии заболевания – 80,8% при снижении P_o на 27% (6,8 мм рт. ст.), в развитой стадии ПОУГ – 45% при снижении P_o на 26% (6,1 мм рт. ст.) ($p < 0,001$). С увеличился, соответственно, на 0,05 мм³/мин/мм рт. ст. и 0,04 мм³/мин/мм рт. ст. ($p < 0,05$).

Острота зрения с коррекцией в основной группе и группе сравнения за счет прогрессирования катаракты снизилась по сравнению с исходными данными, соответственно, до $0,65 \pm 0,18$ и $0,64 \pm 0,2$ ($p < 0,05$). Показатели периметрии, НРТ и КП у пациентов с нормализованным офтальмотонусом в обеих группах достоверно не отличались от данных, полученных до лечения.

Гониоскопически в зоне проведенных за 3 год СЛАТ3-СЛАТ4 наблюдалась выраженная локальная равномерная депигментация, а на фоне терапии ксалатаном за 3 год наблюдения зафиксировано усиление

пигментации трабекулы на 5 глазах (4,5%) с начальной и 13 глазах (11,6%) с развитой стадией ПОУГ.

За 3 год наблюдения усиление роста ресниц в результате долговременной терапии ксалатаном было зафиксировано еще в 11 случаях (9,8%).

В итоге, за 3 года наблюдения СЛАТ2 проведена на 49 глазах (43%) с начальной и 54 глазах (47,4%) с развитой стадией оперированной ПОУГ, СЛАТ3, соответственно, на 32 глазах (28,1%) и 52 глазах (45,6%), а СЛАТ4 – лишь на 12 глазах (10,5%) с развитой стадией заболевания.

Периодичность проведения повторных СЛАТ при начальной стадии оперированной ПОУГ, в среднем, составила 1 раз в 9-18 месяцев, при развитой стадии – 1 раз в 6-12 месяцев.

Послеоперационная реактивная гипертензия зарегистрирована на 1 глазу (0,9%) с начальной и 9 глазах (7,9%) с развитой ПОУГ, воспалительная реакция по типу ирита – лишь на 1 глазу (0,9%) с развитой стадией заболевания.

Что касается побочных эффектов ксалатана, то в сроки наблюдения до 6 месяцев зафиксирована гиперемия конъюнктивы в 14 случаях (12,5%), в 19 (17%) – пациенты предъявляли жалобы на ощущение инородного тела и сухость, в 8 (7,1%) – на жжение в глазах. В сроки 6 месяцев-3 года усиление роста ресниц зарегистрировано, в целом, в 25,9%, гиперпигментация радужки – в 7,1% случаев.

Повторные МНГСЭ вследствие отсутствия нормализации офтальмотонуса и прогрессирования ГОН на фоне проводимого лечения проведены за 3 года наблюдения в основной группе в 18 случаях (15,8%), из них на 3 глазах с начальной и 15 глазах с развитой стадией ПОУГ, в группе сравнения – в 29 случаях (25,9%) ($p=0,0613$), из них в начальной стадии ПОУГ на 5 глазах, в развитой – на 24 глазах ($p=0,0698$).

ГЛАВА 5

СОСТОЯНИЕ ЦИТОКИНОВОГО СТАТУСА СЛЕЗНОЙ ЖИДКОСТИ ПАЦИЕНТОВ С ОПЕРИРОВАННОЙ ПОУГ ПОСЛЕ СЛАТ И НА ТЕРАПИИ КСАЛАТАНОМ

На сегодняшний день общепризнано, что иммунная система организма едина и имеет свои представительства в различных тканях, органах и системах, в том числе и в глазу, который отделен от кровотока гематоофтальмическим барьером, что обеспечивает его некоторую автономность и обособленность (6, 8, 9).

Согласно данным литературы, в оценке иммунного статуса в настоящее время большое внимание уделяется роли цитокинов (интерлейкинов) (20, 65). При этом состав интерлейкинов на локальном уровне может отличаться от их содержания в циркулирующей крови, в связи с чем при глазных заболеваниях целесообразно определение их уровня в слезной жидкости (СЖ) (68-70).

Следует отметить, что любое лазерное вмешательство представляет собой травмирующий фактор, способный провоцировать развитие иммунного ответа (36, 68-70, 85), а широко используемые в клинике аналоги простагландинов, к которым относится и ксалатан (18, 19), также могут вызывать изменения интерлейкинового статуса СЖ (64).

Учитывая вышесказанное, мы сочли целесообразным в настоящем исследовании провести оценку иммунного ответа глаза на лазерное вмешательство (СЛАТ) и гипотензивную терапию ксалатаном на основании характера изменений уровней про- и противовоспалительных цитокинов СЖ.

5.1. Материал и методы исследования цитокинового статуса

Для оценки цитокинового статуса в СЖ определялись концентрации провоспалительных (ФНО α , ИЛ-1 β , ИЛ-6) и противовоспалительных (ИЛ-4, ИЛ-10) цитокинов.

Исследование показателей цитокинового статуса проводилось на 42 глазах 36 пациентов с ПОУГ после МНГСЭ с ДПП, у которых через $2,5 \pm 1,5$ года после ДПП зафиксировано отсутствие нормализации офтальмотонуса до $27,3 \pm 2,2$ мм рт. ст. Из них 15 мужчин (41,7%) и 21 женщина (58,3%) в возрасте 60-74 года (в среднем $66,5 \pm 5,3$ лет), пациенты были разделены на 2 группы – группу СЛАТ и группу ксалатана (таблица 43).

Таблица 43

Средний возраст пациентов и распределение пациентов по полу в группах сравнения

| Группа | Средний возраст пациентов | Распределение по половому составу | |
|----------------------------|---------------------------|-----------------------------------|------------|
| | | мужчины | женщины |
| СЛАТ (n=19) 22 глаза | $64,7 \pm 5,3$ лет | 7 (36,8%) | 12 (63,2%) |
| Ксалатан (n=17) 20 глаз | $68,2 \pm 6,1$ лет | 8 (47,1%) | 9 (52,9%) |

Цитокиновый статус оценивали до и на 1, 7 сутки, через 1, 3, 6 месяцев после лазерного и медикаментозного лечения.

С целью забора СЖ для анализа стимуляцию слезопродукции осуществляли путем раздражения слизистой носа парами 10% раствора аммиака (75). Слеза забиралась в количестве 100 мкл автоматической пипеткой из нижнего конъюнктивального свода в сухую герметичную пробирку типа Эппендорф. Далее слеза хранилась в холодильнике при температуре -40°C в течение 1-3 месяцев, после чего размораживалась и доводилась до комнатной температуры. Ввиду малого объема исследуемых образцов СЖ использовался готовый «Буфер для разведения проб», входящий в состав набора реагентов для количественного определения

интерлейкинов человека методом твердофазного иммуноферментного анализа (ИФА) производства ООО «Цитокин» (Санкт - Петербург, Россия). Образцы слезной жидкости разводились из расчета 1:4 – 100 мкл образца и 300 мкл буфера для разведения проб. Фактор пересчета – 1.

Цитокиновые параметры оценивали с помощью ИФА с использованием тест-систем ООО "Цитокин" в соответствии с протоколом фирмы-производителя. Оптическую плотность измеряли на спектрофотометре "Пикон" (Россия) при длине волны - 450 нм.

Метод иммуноферментного анализа основан на использовании «сэндвич» - варианта, для реализации которого применялись два моноклональных антитела с различной эпитопной специфичностью к цитокину. На первой стадии анализа цитокин, содержащийся в калибровочных и исследуемых пробах, связывался с антителами, иммобилизованными на внутренней поверхности лунок. На второй стадии анализа иммобилизованный цитокин взаимодействовал с конъюгатом антител – биотином. На последней стадии в лунку вносили специфический конъюгат. Количество связывающегося конъюгата было прямо пропорционально количеству цитокина в исследуемом образце. Во время инкубации с субстратной смесью происходило окрашивание раствора в лунках, степень окраски была прямо пропорциональна количеству связавшихся меченых антител. После измерения оптической плотности раствора в лунках спектрофотометрическим методом с длиной волны 450 нм на основании калибровочной кривой рассчитывалась концентрация цитокина в определяемых образцах. Результаты выражали в пикограммах на миллилитр (пг/мл).

Статистическую обработку результатов иммунологического исследования проводили, вычисляя среднее арифметическое значение (M), стандартную ошибку среднего арифметического значения (σ), и представляли в виде $M \pm \sigma$. Различия между группами оценивали с помощью критерия Стьюдента, достоверными считались результаты при $p < 0,05$.

5.2. Результаты исследования цитокинового статуса

Исходные показатели интерлейкинового профиля, определяемые на глазах после МНГСЭ с ДПП, свидетельствовали о достоверном повышении концентраций исследуемых цитокинов по сравнению с аналогичными показателями у практически здоровых лиц (35, 71, 95, 100), что характерно для иммунного статуса СЖ при ПОУГ (95, 97). Достоверных различий между полученными данными и показателями интерлейкинового профиля практически здоровых лиц не было выявлено лишь в уровнях ИЛ-10 (таблица 44).

Таблица 44

Исходные значения концентраций цитокинов в СЖ у пациентов после МНГСЭ с ДПП ($M \pm \sigma$)

| Цитокины | Показатели у здоровых лиц, пг/мл | Исходные данные, пг/мл |
|----------------|----------------------------------|------------------------|
| ФНО α | 33,5 \pm 2,1 | 51,6 \pm 6,4* |
| ИЛ - 1 β | 18,2 \pm 3,3 | 88,6 \pm 4,9** |
| ИЛ - 6 | 9,6 \pm 1,8 | 41,8 \pm 13,8* |
| ИЛ - 4 | 14,9 \pm 3,1 | 66 \pm 15,2** |
| ИЛ - 10 | 24,2 \pm 3 | 30,1 \pm 4,3 |

*- $p < 0,05$ по сравнению с нормой; ** - $p < 0,001$ по сравнению с нормой

Динамика концентрации ФНО α в СЖ

На 1 сутки после проведенного лечения в группе СЛАТ и группе ксалатана отмечалось повышение концентрации ФНО α , соответственно, до 66,2 \pm 17,8 и 53,1 \pm 27,8 пг/мл (рис. 21).

На 7 сутки продолжалось нарастание уровня провоспалительного цитокина ФНО α после СЛАТ до 74,1 \pm 25,5 пг/мл, после назначения ксалатана – 133,7 \pm 37,5 пг/мл ($p < 0,05$).

Через 1 месяц у пациентов, перенесших СЛАТ, было зафиксировано увеличение концентрации ФНО α относительно исходных показателей до 141,2 \pm 67,7 пг/мл ($p < 0,05$). У больных, получавших ксалатан, сохранялся повышенный, по сравнению с первоначальными данными, уровень ФНО α – 93,2 \pm 15 пг/мл ($p < 0,05$).

К 3 месяцу в группе СЛАТ отмечалась тенденция к снижению концентрации исследуемого цитокина в СЖ по отношению к данным, выявленным через 1 месяц, до $60,4 \pm 20,2$ пг/мл ($p < 0,05$). Что касается группы ксалатана, то, по сравнению с данными до лечения, уровень ФНО α оставался повышенным до $92,2 \pm 18,2$ пг/мл ($p < 0,05$).

К 6 месяцам как в группе СЛАТ, так и в группе ксалатана уровни ФНО α не отличались от данных, полученных до лечения (соответственно, $56,4 \pm 27,8$ и $47,7 \pm 10,9$ пг/мл).

Таким образом, достоверное повышение концентрации ФНО α после СЛАТ регистрировалось только через 1 месяц после вмешательства, тогда как на фоне ксалатана уже на 7 сутки, при этом снижение его концентраций до исходных значений происходило, в группе СЛАТ к 3 месяцам, в группе ксалатана – к 6 месяцам наблюдения. Динамика концентраций ФНО α в группах сравнения по срокам наблюдения представлена в таблице 45 и на рисунке 21.

Таблица 45

Изменение концентрации ФНО α после СЛАТ и назначения ксалатана у пациентов после МНГСЭ+ДГП в динамике ($M \pm \sigma$), пг/мл

| Группа | До лечения | 1 сутки | 7 сутки | 1 месяц | 3 месяца | 6 месяцев |
|----------|----------------|-----------------|--------------------|--------------------|-----------------------|-----------------------|
| СЛАТ | $51,6 \pm 6,4$ | $66,2 \pm 17,8$ | $74,1 \pm 25,5$ | $141,2 \pm 67,7^*$ | $60,4 \pm 20,2^{***}$ | $56,4 \pm 27,8^{***}$ |
| Ксалатан | | $53,1 \pm 27,8$ | $133,7 \pm 37,5^*$ | $93,2 \pm 15^*$ | $92,2 \pm 18,2^*$ | $47,7 \pm 10,9^{**}$ |

* - $p < 0,05$ относительно исходных данных;

** - $p < 0,01$ относительно данных, полученных на 7 сутки;

*** - $p < 0,05$ относительно данных, полученных через 1 месяц

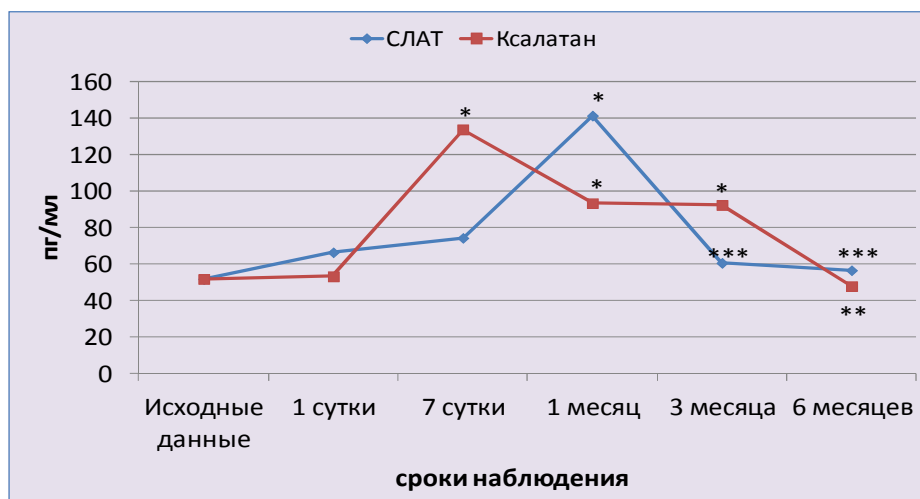


Рис. 21. Изменение концентрации ФНО α после СЛАТ и назначения ксалатана. * - $p < 0,05$ относительно исходных данных ; ** - $p < 0,01$ относительно данных, полученных на 7 сутки; *** - $p < 0,05$ относительно данных, полученных через 1 месяц

Динамика концентрации ИЛ-1 β в СЖ

При изучении уровней ИЛ-1 β на 1 сутки после СЛАТ и назначения ксалатана существенных различий по сравнению с исходными данными выявлено не было (соответственно, $85,9 \pm 8,6$ и $102,6 \pm 6,4$ пг/мл) (рис. 22).

К 7 суткам наблюдалось повышение ИЛ-1 β в группе СЛАТ до $91,1 \pm 5,3$ пг/мл, в то время как в группе ксалатана фиксировалось увеличение его уровня до $106 \pm 4,8$ пг/мл относительно данных, полученных до лечения ($p < 0,01$).

Через 1-3 месяца в обеих группах определялось повышение уровня ИЛ-1 β относительно исходного показателя: в группе СЛАТ, соответственно, до $103,7 \pm 6,7$ и $106,8 \pm 13,3$ пг/мл, в группе ксалатана до 103 ± 10 и $111,2 \pm 6,4$ пг/мл ($p < 0,05$).

К 6 месяцам как в группе СЛАТ, так и в группе ксалатана уровни ИЛ-1 β существенно не отличались от данных, полученных до лечения (соответственно, $93,8 \pm 4,7$ и $98,8 \pm 6,7$ пг/мл).

Таким образом, согласно полученным результатам, повышение уровня ИЛ-1 β в группе СЛАТ регистрировалось только через 1 месяц, тогда как в

группе ксалатана уже на 7 сутки, а снижение его концентраций до исходных значений происходило в обоих случаях к 6 месяцам наблюдения. Динамика концентраций ИЛ-1 β в группах сравнения по срокам наблюдения представлена в таблице 46 и на рисунке 22.

Таблица 46

Изменение концентрации ИЛ-1 β после СЛАТ и назначения ксалатана у пациентов после МНГСЭ+ДГП в динамике (M \pm σ), пг/мл

| Группа | До лечения | 1 сутки | 7 сутки | 1 месяц | 3 месяца | 6 месяцев |
|----------|----------------|-----------------|----------------|------------------|-------------------|-------------------|
| СЛАТ | 88,6 \pm 4,9 | 85,9 \pm 8,6 | 91,1 \pm 5,3 | 103,7 \pm 6,7* | 106,8 \pm 13,3* | 93,8 \pm 4,7*** |
| Ксалатан | | 102,6 \pm 6,4 | 106 \pm 4,8* | 103 \pm 10* | 111,2 \pm 6,4* | 98,8 \pm 6,7** |

- * - p<0,01-0,05 относительно исходных данных;
- ** - p< 0,01 относительно данных, полученных на 7 сутки;
- *** - p< 0,05 относительно данных, полученных через 1 месяц

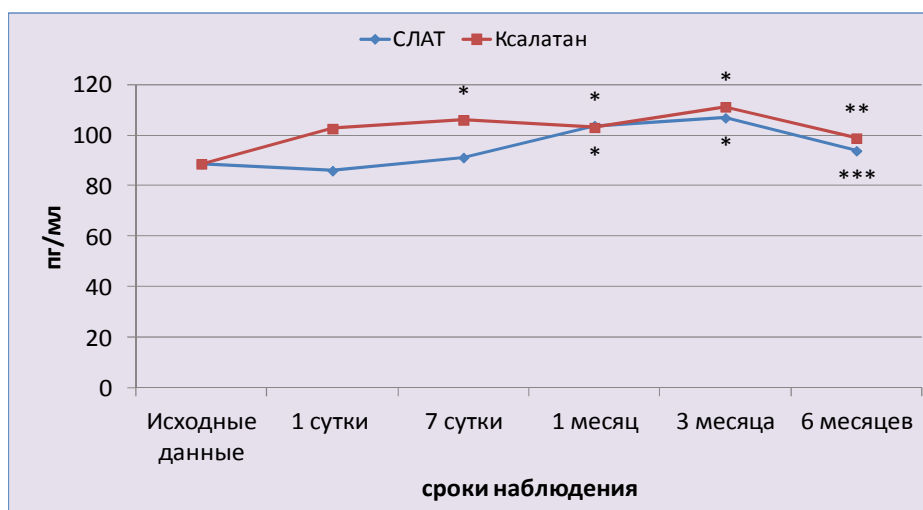


Рис. 22. Изменение концентрации ИЛ-1 β после СЛАТ и назначения ксалатана. * - p<0,01-0,05 относительно исходных данных; ** - p< 0,01 относительно данных, полученных на 7 сутки; *** - p< 0,05 относительно данных, полученных через 1 месяц

Динамика концентрации ИЛ-6 в СЖ

На 1 сутки уровни ИЛ-6 в обеих группах не отличались от исходных данных (40,4 \pm 25,6 и 45,7 \pm 13,9 пг/мл, соответственно).

К 7 суткам регистрировалось увеличение концентрации ИЛ-6 на глазах, перенесших СЛАТ до 50,8 \pm 34,2 пг/мл. У пациентов, получавших

гипотензивную терапию ксалатаном, в СЖ фиксировалось по сравнению с исходными данными, нарастание уровня исследуемого цитокина до $116,8 \pm 55,8$ пг/мл ($p < 0,05$).

Через 1 месяц регистрировалось повышение уровней ИЛ-6 по отношению к исходным показателям, как в группе СЛАТ, так и в группе ксалатана, соответственно, до $69 \pm 27,1$ ($p < 0,01$) и $120 \pm 67,2$ ($p < 0,05$) пг/мл.

Повышение концентраций исследуемого цитокина в обеих группах, относительно исходных значений, сохранялось и через 3 месяца от начала исследования, составляя после СЛАТ $63,3 \pm 22,9$ пг/мл ($p < 0,01$), а у больных, находящихся на гипотензивной терапии ксалатаном $161,2 \pm 69,6$ пг/мл ($p < 0,05$).

К 6 месяцам в группе СЛАТ регистрировалось снижение уровня ИЛ-6 по сравнению с данными, полученными через 1 месяц ($53,6 \pm 15,9$ пг/мл, $p < 0,05$), тогда как в группе ксалатана концентрация данного цитокина не отличалась от данных, полученных на 7 сутки, через 1 и 3 месяца, составляя $161,3 \pm 65,4$ пг/мл ($p < 0,05$).

Таким образом, повышение уровня ИЛ-6 в группе ксалатана регистрировалось уже на 7 сутки, тогда как в группе СЛАТ только через 1 месяц. Снижения концентрации данного цитокина у пациентов, получающих ксалатан, к концу срока наблюдения не происходило, в то время как после СЛАТ наблюдалось снижение концентрации ИЛ-6 по сравнению с данными, полученными через 1 месяц. Динамика концентраций ИЛ-6 в группах сравнения по срокам наблюдения представлена в таблице 47 и на рисунке 23.

Таблица 47

Изменение концентрации ИЛ-6 после СЛАТ и назначения ксалатана у пациентов после МНГСЭ+ДГП в динамике ($M \pm \sigma$), пг/мл

| Группа | До лечения | 1 сутки | 7 суток | 1 месяц | 3 месяца | 6 месяцев |
|----------|-----------------|-----------------|--------------------|------------------|--------------------|--------------------|
| СЛАТ | $41,8 \pm 13,8$ | $40,4 \pm 25,6$ | $50,8 \pm 34,2$ | $69 \pm 27,1^*$ | $63,3 \pm 22,9^*$ | $53,6 \pm 15,6^*$ |
| Ксалатан | | $45,7 \pm 13,9$ | $116,8 \pm 55,8^*$ | $120 \pm 67,2^*$ | $161,2 \pm 69,6^*$ | $161,3 \pm 65,4^*$ |

*- $p < 0,01 - 0,05$ относительно исходных данных

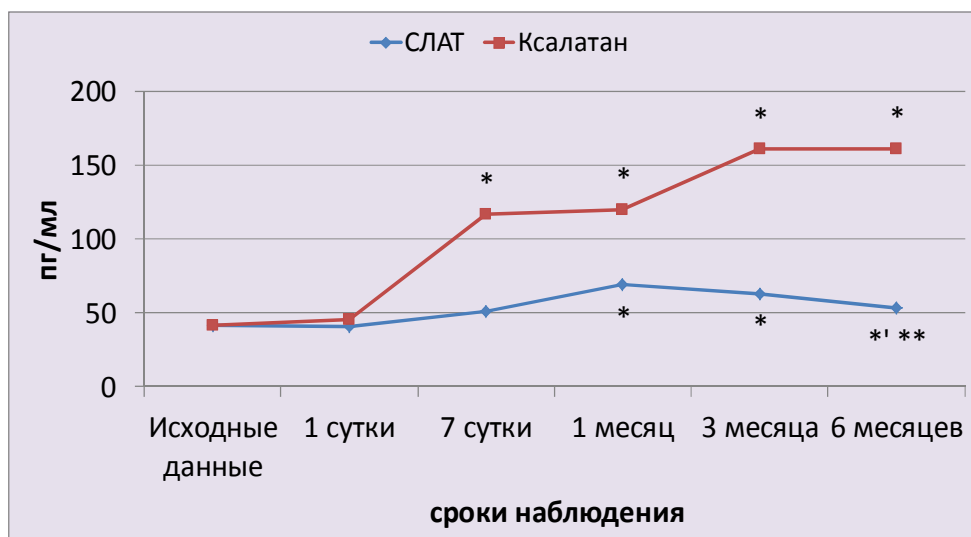


Рис. 23. Изменение концентрации ИЛ-6 после СЛАТ и назначения ксалатана. * - $p < 0,01-0,05$ относительно исходных данных; ** - $p < 0,05$ относительно данных, полученных через 1 месяц

Динамика концентрации ИЛ-4 в СЖ

На 1 сутки уровни ИЛ-4 в обеих группах существенно не отличались от исходных данных ($79,8 \pm 31,4$ и $83,5 \pm 29,3$ пг/мл соответственно) (рис. 24).

На 7 суток в группе СЛАТ было зафиксировано повышение концентрации ИЛ-4 до $111 \pm 29,5$ пг/мл по отношению к показателям, полученным до лечения ($p < 0,05$). В группе ксалатана в те же сроки наблюдалось повышение уровня ИЛ-4 до $88,4 \pm 38,6$ пг/мл.

Через 1 месяц у пациентов после СЛАТ в СЖ регистрировалось снижение уровня ИЛ-4 относительно данных, полученных на 7 суток наблюдения, до $98,2 \pm 28$ пг/мл, что, однако, было выше исходных показателей ($p < 0,01$). В то же время у больных, получавших ксалатан, показатель ИЛ-4 ($83,3 \pm 16,5$ пг/мл) существенно не отличался от исходных данных.

К 3 месяцам в группе СЛАТ наблюдалось снижение уровня ИЛ-4 по сравнению с данными, полученными через 1 месяц после СЛАТ, до $83,5 \pm 13,8$ пг/мл, однако эта величина была выше исходных значений ($p < 0,05$). В группе

ксалатана в эти же сроки изменения носили аналогичный характер, что и через 1 месяц после начала гипотензивной терапии ксалатаном.

В срок наблюдения 6 месяцев регистрировалось снижение уровня ИЛ-4 в группе СЛАТ до $53,6 \pm 15,4$ пг/мл ($p < 0,05$) по отношению к показателям, тестируемым на 7 сутки после лазерного вмешательства. В то же время в группе ксалатана фиксировалось снижение концентрации ИЛ-4 до $40,3 \pm 10,5$ пг/мл ($p < 0,05$) относительно данных, полученных до лечения.

Таким образом, после СЛАТ регистрировалось повышение концентрации ИЛ-4 с 7 суток до 3 месяцев наблюдения, что могло быть обусловлено включением в иммунный ответ В-клеток, вырабатывающих антитела, которые далее связывались с дебрисом трабекулярных тканей. Образовавшиеся в результате циркулирующие иммунные комплексы поглощались макрофагами. Снижение концентрации ИЛ-4 к концу срока наблюдения в группе ксалатана могло быть вызвано постоянным введением ксалатана, ингибирующего противовоспалительные цитокины. Динамика концентраций ИЛ-4 в группах сравнения по срокам наблюдения представлена в таблице 48 и на рисунке 24.

Таблица 48

Изменение концентрации ИЛ-4 после СЛАТ и назначения ксалатана у пациентов после МНГСЭ+ДГП в динамике ($M \pm \sigma$), пг/мл

| Группа | До лечения | 1 сутки | 7 сутки | 1 месяц | 3 месяца | 6 месяцев |
|----------|---------------|-----------------|------------------|-----------------|-------------------|----------------------|
| СЛАТ | $66 \pm 15,2$ | $82,3 \pm 31,7$ | $111 \pm 29,5^*$ | $98,2 \pm 28^*$ | $83,5 \pm 13,8^*$ | $53,6 \pm 15,4^{**}$ |
| Ксалатан | | $83,5 \pm 29,3$ | $88,4 \pm 38,6$ | $83,3 \pm 16,5$ | $80,6 \pm 26,4$ | $40,3 \pm 10,5^*$ |

* - $p < 0,05$ относительно исходных данных;

** - $p < 0,05$ относительно данных, полученных на 7 сутки

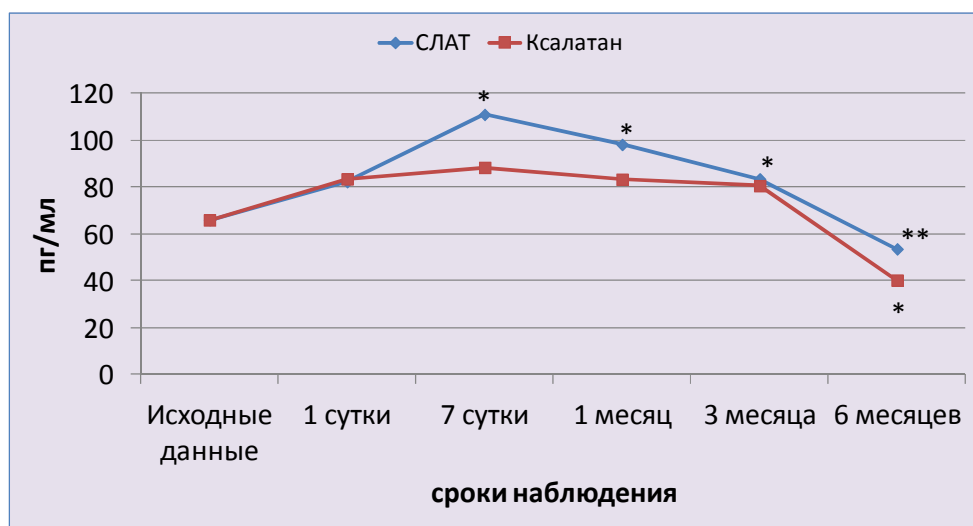


Рис. 24. Изменение концентрации ИЛ-4 после СЛАТ и назначения ксалатана. * - $p < 0,05$ относительно исходных данных; ** - $p < 0,05$ относительно данных, полученных на 7 сутки

Динамика концентрации ИЛ-10 в СЖ

На всех сроках наблюдения в обеих группах достоверных различий в уровнях ИЛ-10 выявлено не было (таблица 49 и рисунок 25).

Таблица 49

Изменение концентрации ИЛ-10 после СЛАТ и назначения ксалатана у пациентов после МНГСЭ+ДГП в динамике ($M \pm \sigma$), пг/мл

| Группа | До лечения | 1 сутки | 7 сутки | 1 месяц | 3 месяца | 6 месяцев |
|----------|------------|-----------|---------|----------|----------|-----------|
| СЛАТ | 30,1±4,3 | 33,9±10,8 | 31,7±7 | 29,8±5,9 | 34,9±7,6 | 35±7,4 |
| Ксалатан | | 33,5±4,3 | 34,6±4 | 34,1±3,2 | 34,5±8,1 | 31,4±2,3 |

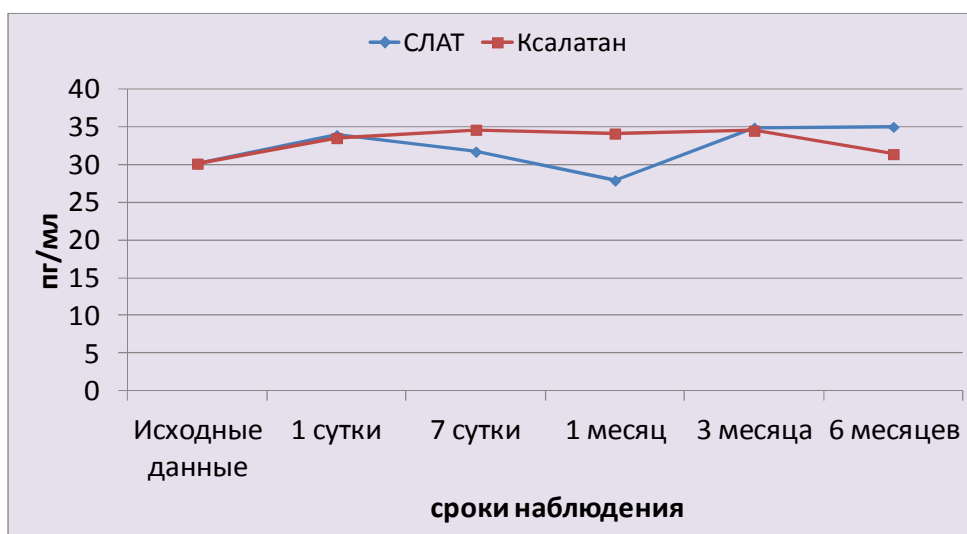


Рис. 25. Изменение концентрации ИЛ-10 после СЛАТ и назначения ксалатана

Резюме

В настоящем исследовании на основании цитокинового статуса СЖ дана сравнительная оценка ответной реакции глаза на лазерное вмешательство (СЛАТ) и гипотензивную терапию ксалатаном.

При изучении провоспалительных цитокинов ФНО α , ИЛ-1 β и ИЛ-6 наблюдалось повышение их уровней после СЛАТ только через 1 месяц, тогда как на фоне терапии ксалатаном – уже на 7 сутки, что свидетельствовало о развитии более поздней и менее продолжительной ответной реакции в группе СЛАТ.

К 6 месяцам регистрировалось снижение концентраций ФНО α и ИЛ-1 β до исходных значений после СЛАТ и снижение уровня ИЛ-6 по сравнению с данными, полученными через 1 месяц, что указывало на стихание ответной реакции. В группе ксалатана к 6 месяцам также фиксировалось снижение концентраций ФНО α и ИЛ-1 β до исходных значений, однако уровень ИЛ-6 сохранялся повышенным без тенденции к снижению.

Что касается противовоспалительного ИЛ-4, то повышение его концентрации с 7 суток до 3 месяца наблюдения в группе СЛАТ, вероятнее всего, было обусловлено вовлечением клеточного звена в иммунный ответ. Снижение уровня ИЛ-4 к 6 месяцам в группе ксалатана могло быть вызвано повышенным уровнем ИЛ-6, подавляющего противовоспалительные цитокины, и свидетельствовало о сдвиге интерлейкинового профиля в сторону провоспалительных цитокинов.

Следует уточнить, что в обеих группах наблюдения количественное увеличение концентраций провоспалительных цитокинов было идентичным и не сопровождалось клиническими проявлениями на всех сроках наблюдения.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

По мнению большинства исследователей, ведущим звеном в развитии ПОУГ являются нарастающая дезорганизация и деструкция клеточных и соединительнотканых элементов в дренажном аппарате глаза и накопление в нем пигментных отложений, что ведет к нарушению оттока ВГЖ через ТС УПК. Для восстановления фильтрации глазной влаги при ПОУГ в настоящее время широко применяются различные способы хирургического и лазерного лечения (4, 10, 22, 27-31, 57-59, 107, 111, 114, 163-166).

Среди современных АГО, характеризующихся переходом на микроинвазивный уровень, целесообразно выделить методику МНГСЭ с последующим проведением в различные сроки послеоперационного периода лазерной ДГП. Однако со временем хирургически сформированные пути оттока ВГЖ у ряда пациентов фиброзируются и достигнутый эффект такого двухэтапного лечения (88,6-97%) снижается, в связи с чем возникает потребность в проведении повторных АГО или назначении дополнительной медикаментозной терапии (14, 15, 21, 26-28, 30, 31, 61, 77, 78). Препаратами первого выбора в этих случаях являются аналоги простагландинов (ксалатан, траватан и другие), обладающие выраженным гипотензивным действием. Хотя следует отметить, что они способны провоцировать развитие побочных местных эффектов, нередко требующих отказа от их применения (17-19, 37, 44, 105, 108, 116, 197, 207). Таким образом, вопрос тактики ведения пациентов с рецидивом повышения офтальмотонуса после хирургических антиглаукоматозных вмешательств остается открытым.

В связи с этим необходимо уточнить, что рецидив повышения офтальмотонуса после непроникающей хирургии может быть обусловлен не только процессами рубцевания в зоне АГО, но и существующей ретенцией оттоку ВГЖ на уровне дренажного аппарата глаза, в том числе и в результате избыточного отложения пигмента в межтрабекулярных щелях ТС (27, 43, 59, 162-166).

Для эвакуации пигментированных клеток из трабекулярного аппарата глаза на базе головной организации ФГБУ «МНТК «Микрохирургия глаза» разработана методика селективной лазерной активации трабекулы (СЛАТ), успешно зарекомендовавшая себя в лечении начальной и развитой стадий впервые выявленной ПОУГ. В ходе ее проведения на наиболее пигментированный участок ТС в проекции ШК с помощью Nd: YAG-лазера с длиной волны 532 нм наносятся 80-100 аппликаторов длительностью импульса 3 нс и мощностью 0,3-1,0 мДж по дуге окружности 80-100° сначала в одну, а затем, по этой же дуге окружности, в обратную сторону (50). Данная методика позволяет снижать уровень офтальмотонуса до 30% от исходного, что сопоставимо с величиной снижения ВГД при применении ксалатана (25-30%).

Таким образом, накопленный опыт по использованию СЛАТ в лечении начальной и развитой стадий ПОУГ после МНГСЭ с ДГП на глазах с отсутствием нормализации офтальмотонуса при наличии выраженной и резко выраженной пигментации ТС УПК в качестве альтернативы терапии ксалатаном был положен в основу настоящего исследования и определил его цель.

Работа базировалась на анализе состояния 268 глаз 214 пациентов с начальной и развитой стадиями ПОУГ после МНГСЭ с ДГП до и после СЛАТ и назначения ксалатана, и велась в 2-х направлениях.

Первым направлением были клинические исследования, базировавшиеся на анализе клинико-функционального состояния 226 глаз 178 пациентов с начальной и развитой стадиями ПОУГ после МНГСЭ с ДГП, у которых через $2,5 \pm 1,5$ года после ДГП зарегистрировано отсутствие нормализации офтальмотонуса при наличии выраженной и резко выраженной пигментации ТС УПК (по Spaeth). Из них 76 мужчин (42,7%) и 102 женщины (57,3%) в возрасте 52-80 лет (в среднем $68 \pm 7,3$ лет).

Всем пациентам до и в различные сроки после лечения (1, 7 сутки, 1, 6 месяцев, 1, 1,5, 2, 2,5 и 3 года) проводилось комплексное клинико-

функциональное обследование, включавшее визометрию, периметрию, тонометрию, тонографию, гониоскопию, кератометрию, биомикроскопию, офтальмоскопию, НРТ, КП по программе 30-2, ОКТ переднего отрезка глаза. Статистическая обработка результатов осуществлялась методами непараметрической статистики, и выражалось в виде $M \pm \sigma$. Срок наблюдения составил 3 года.

Во всех глазах биомикроскопически визуализировалась плоская фильтрационная подушка без признаков фильтрации ВГЖ, ОСТ-критерии хирургически сформированных путей оттока ВГЖ свидетельствовали о снижении или отсутствии фильтрации по ним глазной влаги, ТДМ была вскрыта на всем протяжении, остатки ее склерозированы. При гониоскопии выраженная пигментация зафиксирована на 142 глазах (62,8%), резко выраженная – на 84 глазах (37,2%). Переднее положение ШК (по А.П. Нестерову) выявлено на 185 глазах (81,9%), заднее – на 41 глазу (18,1%).

Центральная толщина роговицы соответствовала средним значениям и составляла 542 ± 12 мкм.

Исходное тонометрическое ВГД по Маклакову без гипотензивной терапии составляло $27,2 \pm 1,8$ мм рт. ст., P_o – $24,3 \pm 1,1$ мм рт. ст., C – $0,15 \pm 0,02$ мм³/мин/мм рт. ст.

Во всех случаях по данным когерентной ретинальной томографии (НРТ) состояние нейро-ретинального пояса (НРП), слоя нервных волокон сетчатки (СНВС), глубины и объемного профиля экскавации соответствовало стадии глаукоматозного процесса. По результатам КП обнаруживались относительные и абсолютные скотомы в поле зрения (47,3%), дугообразная скотома в зоне Бьеррума (56,6%), расширение слепого пятна (5,8%).

В зависимости от выбранного лечения для нормализации офтальмотонуса, глаза пациентов разделены на две группы. Основную группу составили 114 глаз 91 пациента, которым проведена СЛАТ, группу сравнения – 112 глаз 87 пациентов, которым назначены инстилляци ксалатана 1 раз в день (вечером).

В основной группе начальная стадия ПОУГ зафиксирована в 53 глазах (46,5%) развитая – в 61 глазу (53,5%); в группе сравнения, соответственно, в 52 глазах (46,4%) и 60 глазах (53,6%).

Методика СЛАТ проводилась по технологии, разработанной в отделении хирургического лечения глаукомы головной организации ФГБУ «МНТК «Микрохирургия глаза» (патент РФ № 2340321 от 10.12.2008). За 30 минут до проведения СЛАТ с целью максимального открытия УПК пациенту двукратно инстиллировали 1% раствор пилокарпина гидрохлорида. За 10 минут до операции проводили 3-х кратную инстилляционную эпibuльбарную анестезию 0,4% раствором инокаина или алкаина. На роговицу устанавливали контактную линзу Гольдмана для проведения гониоскопии. Через боковые зеркала линзы луч лазера фокусировали на поверхности трабекулы. На уровне проекции ШК проводили воздействие Nd:YAG-лазером с начальной установкой мощности 0,3 мДж, пошагово увеличивая мощность излучения на 0,1 мДж до появления микрокавитационных пузырьков, после чего уменьшали энергию с шагом в 0,1 мДж или оставались на ее прежней величине, добиваясь минимальной энергии, при которой визуализировались микрокавитационные пузырьки. СЛАТ выполнялась в наиболее пигментированном секторе ТС УПК. Методика заключалась в плотном нанесении перекрывающих друг друга лазерных импульсов по дуге окружности до 100°, слева направо и с последующим возвратом к исходной точке. При этом на 1 участок ТС в ходе СЛАТ импульс наносится дважды, т.е. с удвоенной энергией, не превышающей пороговых значений в 2,0 мДж. Суммарное количество аппликатов составляло 80-100. После операции в течение первых 5 дней больным с профилактической целью назначали 4-х кратные инстилляции 0,1% раствора дифло-Ф или 0,4% индоколлира.

Начиная с первых часов после СЛАТ, реактивное повышение офтальмотонуса до P_o 28-30 мм рт. ст. без воспалительного компонента диагностировалось на 1 глазу (0,9%) с начальной и на 4 глазах (3,5%) с

развитой стадиями ПОУГ, а воспалительная реакция по типу ирита с подъемом офтальмотонуса до P_0 28 мм рт. ст. лишь на 1 глазу (0,9%) с развитой ПОУГ. К 5-7 суткам послеоперационные реакции купировались после дополнительной гипотензивной и противовоспалительной терапии.

При анализе причин гипертензивных реакций после СЛАТ оказалось, что на 4-х (1 с начальной и 3 с развитой стадией ПОУГ) из 6-ти глаз имело место наличие заднего положения ШК. Исходя из этих данных, нами было сделано предположение, что развитие этих реакций обусловлено воздействием лазерной энергии на цилиарное тело (ЦТ), которое в случаях заднего положения ШК расположено ближе к ШК, чем при его переднем положении. С нашей точки зрения, малое расстояние между центром лазерного луча и ЦТ может приводить к воздействию на него более высоких значений лазерной энергии, вследствие чего в послеоперационном периоде СЛАТ наблюдается развитие гипертензивных реакций.

Учитывая взаимосвязь между анатомическим строением УПК и развитием послеоперационных гипертензивных реакций, мы сочли целесообразным проводить повторные СЛАТ (СЛАТ2, СЛАТ3 и т.д.) с учетом положения ШК, а именно: наносить лазерные аппликаты на глазах с задним положением ШК не строго в проекции ШК, а по его переднему краю, увеличивая, таким образом, расстояние между центром лазерного луча, обладающего максимальной энергией излучения, и ЦТ (патент РФ №2444344 от 17.01.2011).

С учетом послеоперационных гипертензивных реакций на 1 сутки после СЛАТ1 нормализация офтальмотонуса (при начальной стадии P_0 $15,8 \pm 1,3$ мм рт.ст., при развитой – P_0 $15,7 \pm 1,4$ мм рт. ст.) диагностировалась в 94,7% случаях, через 1 неделю – в 90,4%. При этом на глазах, потребовавших купирования транзиторной гипертензии, был сохранен гипотензивный режим в виде двукратных инстилляций 0,5% тимолола, в остальных случаях дополнительных антиглаукоматозных препаратов не потребовалось.

На фоне терапии ксалатаном на 1 сутки нормализация офтальмотонуса (в начальной стадии ПОУГ – P_o $18,1 \pm 1,2$ мм рт. ст., в развитой – P_o $17,0 \pm 1,0$ мм рт. ст.) отмечалась в 90,2% случаев. Однако из них в 2,7% случаев отмечалось развитие выраженной гиперемии конъюнктивы, вследствие чего пациенты отказались от дальнейшего применения препарата. В результате, на 7 сутки в группе сравнения нормализация офтальмотонуса была зафиксирована в 87,5% случаев.

Через 1 месяц в начальной стадии ПОУГ P_o снизилось как после СЛАТ (до $17,6 \pm 1,2$ мм рт. ст.), так и на фоне ксалатана (до $17,8 \pm 0,9$ мм рт. ст.) на 30% (соответственно, 7,6 мм рт. ст. и 7,5 мм рт. ст.) ($p < 0,001$), С увеличился, соответственно, до $0,23 \pm 0,02$ и $0,21 \pm 0,03$ мм³/мин/мм рт. ст. (на 0,08 и 0,07 мм³/мин/мм рт. ст. ($p < 0,01$)). В развитой стадии P_o после СЛАТ снизилось до $16,3 \pm 1,1$ мм рт. ст. (на 29% – 6,8 мм рт. ст.), на фоне ксалатана – до $16,8 \pm 0,8$ мм рт. ст. (на 28% – 6,6 мм рт. ст.) ($p < 0,001$), С увеличился, соответственно, до $0,21 \pm 0,03$ и $0,19 \pm 0,04$ мм³/мин/мм рт. ст. (на 0,07 и 0,06 мм³/мин/мм рт. ст.) ($p < 0,01$).

При гониоскопическом исследовании к 1 месяцу после СЛАТ и в течение 6 месяцев наблюдения зона лазерного воздействия, независимо от стадии глаукомного процесса, отчетливо визуализировалась в виде максимально депигментированного участка ТС на фоне соседних интактных зон. На фоне терапии ксалатаном гониоскопическая картина не изменилась.

Достигнутая к 1 месяцу в 90,4% случаев в основной и в 87,5% в группе сравнения нормализация офтальмотонуса сохранялась до 6-го месяца наблюдения. Однако в сроки наблюдения 6 месяцев-1 год на 43 глазах (37,7%) основной группы и 4 глазах (3,6%) группы сравнения зафиксирован рецидив подъема офтальмотонуса, соответственно, до P_o $24,6 \pm 1,5$ и $26,2 \pm 1,3$ мм рт. ст., сочетающиеся с отрицательной динамикой по данным НРТ и КП. При этом в основной группе была проведена СЛАТ2 с учетом положения ШК на 13 глазах (11,4%) с начальной и 30 глазах (26,3%) с развитой стадией заболевания. На 1 сутки после СЛАТ2 на 2 глазах (1,8%) с развитой стадией

ПОУГ отмечалась реактивная гипертензия, купированная назначением гипотензивной терапии.

К концу 1 года наблюдения нормализация офтальмотонуса после СЛАТ, включая СЛАТ2, в целом была достигнута в 88,6%, составляя в начальной стадии ПОУГ 92,5% при снижении P_o до $17,8 \pm 1,3$ мм рт. ст. (на 29% – 7,4 мм рт. ст. в сравнении с исходными показателями) ($p < 0,001$) и увеличении (С) до $0,23 \pm 0,03$ мм³/мин/мм рт.ст. (на 0,08 мм³/мин/мм рт. ст.) ($p < 0,01$); в развитой стадии – 85,2%, при снижении P_o до $16,8 \pm 0,8$ мм рт. ст. (на 27% – 6,3 мм рт. ст. по сравнению с данными, полученными до лечения) ($p < 0,001$) и увеличении (С) до $0,2 \pm 0,04$ мм³/мин/мм рт.ст. (на 0,06 мм³/мин/мм рт. ст.) ($p < 0,05$). При этом на глазах, потребовавших купирования послеоперационной реактивной гипертензии, был сохранен гипотензивный режим в виде двукратных инстилляций 0,5% тимолола, в остальных случаях дополнительных антиглаукоматозных препаратов не потребовалось.

В то же время на фоне терапии ксалатаном нормализация офтальмотонуса определялась в 83,9% случаев, составляя в начальной стадии ПОУГ 90,4% при снижении P_o до $18,0 \pm 1,2$ мм рт. ст. (на 29% – 7,3 мм рт. ст. по сравнению с исходными данными) ($p < 0,001$) и увеличении С до $0,21 \pm 0,04$ мм³/мин/мм рт. ст. (на 0,07 мм³/мин/мм рт. ст. в сравнении с данными до лечения) ($p < 0,01$), в развитой – 78,3% при снижении P_o до $17,1 \pm 0,9$ мм рт. ст. (на 27% – 6,3 мм рт. ст.) ($p < 0,001$) и увеличении С до $0,19 \pm 0,03$ мм³/мин/мм рт. ст. (на 0,06 мм³/мин/мм рт. ст.) ($p < 0,05$).

Данные визометрии, периметрии, НРТ и КП у пациентов с нормализованным офтальмотонусом в обеих группах достоверно не отличались от исходных показателей.

При гониоскопии к концу 1 года в основной группе зона лазерного воздействия была равномерно депигментированной, а в группе сравнения зафиксировано усиление пигментации ТС, в целом, на 7 глазах (6,3%), из них на 2 глазах (1,8%) с начальной и 5 глазах (4,5%) с развитой стадией ПОУГ.

Что касается побочных эффектов ксалатана, то за 1 год наблюдения в 14 случаях (12,5%) была зафиксирована гиперемия конъюнктивы, в 19 (17%) – пациенты предъявляли жалобы на ощущение инородного тела и сухость, в 8 (7,1%) – на жжение в глазах, в 9 случаях (8%) отмечено усиление роста ресниц.

Повторные МНГСЭ за 1 год наблюдения проведены в основной группе в 2 случаях (1,8%) развитой ПОУГ, в группе сравнения – в 4 случаях (3,6%) развитой стадии заболевания в связи с отсутствием нормализации офтальмотонуса и прогрессированием глаукомного процесса на фоне проводимого лечения.

На протяжении 2 года наблюдения в обеих группах участились случаи отсутствия нормализации офтальмотонуса, сопровождавшиеся отрицательной динамикой по данным НРТ и КП.

В связи с этим в основной группе потребовалось проведение повторных СЛАТ. Так, СЛАТ2 в целом была проведена на 60 глазах (52,6%), из них на 36 глазах с начальной и 24 глазах с развитой стадиями ПОУГ, СЛАТ3 выполнена на 16 глазах с развитой ПОУГ, что составило, соответственно, 70,6%, 39,3% и 26,2% от общего количества глаз в этих стадиях заболевания. Реактивная гипертензия, купированная назначением гипотензивной терапии, отмечена в 2 глазах (1,8%) с развитой стадией оперированной ПОУГ.

В группе сравнения отсутствие нормализации офтальмотонуса в сочетании с прогрессированием ГОН за 2 год наблюдения зафиксировано, в целом, на 2 глазах (1,8%) с начальной и 7 глазах (6,3%) с развитой стадией ПОУГ.

К концу 2 года нормализация офтальмотонуса после СЛАТ, включая СЛАТ2 и СЛАТ3, была достигнута в 84,2% случаев. При этом эффективность СЛАТ в начальной стадии ПОУГ составила 90,6% при снижении P_o до $17,9 \pm 1,1$ мм рт. ст. (на 29% – 7,3 мм рт. ст. в сравнении с исходными показателями), в развитой – 78,7% при снижении P_o до $17 \pm 0,8$ мм рт. ст. (на 26% – 6,1 мм рт. ст.) ($p < 0,001$). С увеличился, соответственно,

до $0,21 \pm 0,04$ и $0,19 \pm 0,03$ мм³/мин/мм рт. ст. (на $0,06$ и на $0,05$ мм³/мин/мм рт. ст. по сравнению с данными, полученными до лечения) ($p < 0,05$). При этом на глазах, потребовавших купирования послеоперационной реактивной гипертензии, был сохранен гипотензивный режим в виде двукратных инстилляций $0,5\%$ тимолола, в остальных случаях дополнительных антиглаукоматозных препаратов не потребовалось.

В то же время нормализация офтальмотонуса на фоне терапии ксалатаном в целом достигнута в $75,9\%$ случаев, в начальной стадии ПОУГ – в $86,5\%$ при снижении P_o до $18,1 \pm 1,3$ мм рт. ст. (на $7,2$ мм рт. ст. (28%) по сравнению с исходными данными), в развитой стадии – в $66,7\%$ при снижении P_o до $17,2 \pm 1,2$ мм рт. ст. (на $6,2$ мм рт. ст. (26%)) ($p < 0,001$). С увеличился, соответственно, до $0,2 \pm 0,02$ и $0,18 \pm 0,02$ мм³/мин/мм рт. ст. (на $0,06$ и $0,05$ мм³/мин/мм рт. ст. по сравнению с данными, полученными до лечения) ($p < 0,05$).

Острота зрения с коррекцией в основной группе составила $0,68 \pm 0,2$, в группе сравнения – $0,7 \pm 0,18$ ($p > 0,05$). Данные периметрии, НРТ и КП у пациентов с нормализованным офтальмотонусом в обеих группах достоверно не отличались от исходных данных.

Гониоскопически, независимо от стадии глаукомного процесса, в зоне проведенных за 2 год СЛАТ2 и СЛАТ3 наблюдалась равномерная депигментация, а на фоне терапии ксалатаном отмечалось усиление пигментации трабекулы на 5 глазах ($4,5\%$) с начальной и 7 глазах ($6,3\%$) с развитой стадией ПОУГ. За 2 год наблюдения длительное применение ксалатана привело к усилению роста ресниц в 9 случаях (8%) и к гиперпигментации радужки в 8 случаях ($7,1\%$).

Повторные МНГСЭ проведены в основной группе на 1 глазу ($0,9\%$) с начальной и 4 глазах ($3,5\%$) с развитой ПОУГ, в группе сравнения, соответственно, на 2 глазах ($1,8\%$) и 7 глазах ($6,3\%$) в связи с отсутствием нормализации офтальмотонуса и прогрессированием ГОН на фоне проводимого лечения.

На протяжении 3 года наблюдения в обеих группах продолжали фиксироваться новые случаи отсутствия нормализации офтальмотонуса, сопровождавшиеся отрицательной динамикой по данным НРТ и КП.

В основной группе СЛАТЗ потребовалась на 32 глазах с начальной и 36 глазах с развитой стадией глаукомы, СЛАТ4 – на 12 глазах с развитой стадией ПОУГ, что составило, соответственно, 60,4%, 59% и 19,7% от общего количества глаз в этих стадиях заболевания. Реактивная гипертензия, диагностированная на 2 глазах (1,8%) с развитой стадией оперированной ПОУГ на 1 сутки повторных СЛАТ, была купирована при помощи гипотензивной терапии (0,5% тимолол дважды в сутки).

В группе сравнения отсутствие нормализации офтальмотонуса за 3 год наблюдения зафиксировано, в целом, на 3 глазах (2,7%) с начальной и 13 глазах (11,6%) с развитой стадией ПОУГ.

К концу 3 года эффективность СЛАТ в целом составила 74,6%, в начальной стадии ПОУГ 86,8% при снижении P_o до $18,4 \pm 1,6$ мм рт. ст. (на 27% – 6,8 мм рт. ст. по сравнению с исходными данными), в развитой стадии – 63,9% при снижении P_o до $17,2 \pm 0,7$ мм рт. ст. (на 26% – 5,9 мм рт. ст.) ($p < 0,001$). С увеличился, соответственно, до $0,21 \pm 0,04$ и $0,19 \pm 0,03$ мм³/мин/мм рт. ст. (на 0,06 и на 0,05 мм³/мин/мм рт. ст. по сравнению с данными, полученными до лечения) ($p < 0,05$). При этом на глазах, потребовавших купирования послеоперационной реактивной гипертензии, был сохранен гипотензивный режим в виде двукратных инстилляций 0,5% тимолола, в остальных случаях дополнительных антиглаукоматозных препаратов не потребовалось.

В то же время результативность терапии ксалатаном в целом составила 61,6%, в начальной стадии заболевания 80,8% при снижении P_o до $18,5 \pm 1,2$ мм рт. ст. (на 27% – 6,8 мм рт. ст. по сравнению с исходными данными), в развитой стадии ПОУГ – 45% при снижении P_o до $17,3 \pm 0,9$ мм рт. ст. (на 26% – 6,1 мм рт. ст.) ($p < 0,001$). С увеличился, соответственно, до $0,19 \pm 0,02$

и $0,17 \pm 0,02$ мм³/мин/мм рт. ст. (на 0,05 и на 0,04 мм³/мин/мм рт. ст. по сравнению с данными, полученными до лечения) ($p < 0,05$).

Острота зрения с коррекцией в основной группе и группе сравнения за счет прогрессирования катаракты снизилась по сравнению с исходными данными, соответственно, до $0,65 \pm 0,18$ и $0,64 \pm 0,2$ ($p < 0,05$). Показатели периметрии, НРТ и КП у пациентов с нормализованным офтальмотонусом в обеих группах достоверно не отличались от данных, полученных до лечения.

Гониоскопически в зоне проведенных за 3 год СЛАТ3 и СЛАТ4 наблюдалась выраженная локальная депигментация, а на фоне терапии ксалатаном за 3 год наблюдения зафиксировано усиление пигментации трабекулы на 5 глазах (4,5%) с начальной и 13 глазах (11,6%) с развитой стадией ПОУГ. За 3 год наблюдения усиление роста ресниц в результате долговременной терапии ксалатаном было зафиксировано еще в 11 случаях (9,8%).

В итоге, за 3 года наблюдения СЛАТ2 проведена на 49 глазах (43%) с начальной и 54 глазах (47,4%) с развитой ПОУГ, СЛАТ 3, соответственно, на 32 глазах (28,1%) и 52 глазах (45,6%), а СЛАТ4 – лишь на 12 глазах (10,5%) с развитой стадией заболевания.

Периодичность проведения повторных СЛАТ при начальной стадии оперированной ПОУГ, в среднем, составила 1 раз в 9 месяцев-1,5 года, при развитой стадии – 1 раз в 6 месяцев-1 год.

Послеоперационная реактивная гипертензия зарегистрирована на 1 глазу (0,9%) с начальной и 9 глазах (7,9%) с развитой ПОУГ, воспалительная реакция – лишь на 1 глазу (0,9%) с развитой стадией заболевания. При этом снижению случаев послеоперационной гипертензии, с нашей точки зрения, способствовало нанесение лазерных импульсов в проекции переднего края ШК в случаях его заднего положения.

Что касается побочных эффектов ксалатана, то в сроки наблюдения до 6 месяцев зафиксирована гиперемия конъюнктивы в 14 случаях (12,5%), в 19 (17%) – пациенты предъявляли жалобы на ощущение инородного тела и

сухость, в 8 (7,1%) – на жжение в глазах. В сроки 6 месяцев-3 года усиление роста ресниц зарегистрировано, в целом, в 25,9%, гиперпигментация радужки – в 7,1% случаев.

Повторные МНГСЭ вследствие отсутствия нормализации офтальмотонуса и прогрессирования ГОН на фоне проводимого лечения проведены за 3 года наблюдения в основной группе в 18 случаях (15,8%), из них на 3 глазах с начальной и 15 глазах с развитой стадией ПОУГ, в группе сравнения – в 29 случаях (25,9%) ($p=0,0613$), из них в начальной стадии ПОУГ на 5 глазах, в развитой – на 24 глазах ($p=0,0698$).

Вторым направлением были иммунологические исследования, направленные на определение в СЖ концентрации провоспалительных (ФНО α , ИЛ-1 β , ИЛ-6) и противовоспалительных (ИЛ-4, ИЛ-10) цитокинов для сравнительной оценки ответной реакции глаза на СЛАТ и терапию ксалатаном.

Исследование показателей цитокинового статуса проводилось на 42 глазах 36 пациентов с ПОУГ после МНГСЭ и ДГП, у которых через $2,5\pm 1,5$ года после ДГП зафиксировано отсутствие нормализации офтальмотонуса без гипотензивной терапии до $27,1\pm 1,7$ мм рт. ст. (ВГД, измеренное методом Маклакова).

Все глаза пациентов были разделены на 2 группы. В первой группе исследования выполнялись на 22 глазах 19 пациентов, пролеченных методом СЛАТ, во второй – на 20 глазах 17 пациентов, находящихся на терапии ксалатаном.

Исходные показатели интерлейкинового профиля, определяемые на глазах после МНГСЭ с ДГП, свидетельствовали о достоверном повышении концентраций исследуемых цитокинов по сравнению с показателями у практически здоровых лиц (35, 71, 95, 100), что характерно для иммунного статуса СЖ при ПОУГ. Достоверных различий между полученными данными и показателями цитокинового статуса у практически здоровых лиц не было выявлено лишь в уровнях ИЛ-10.

При анализе цитокинового статуса в динамике обнаружено, что повышение уровня ФНО α в группе СЛАТ регистрировалось только через 1 месяц после вмешательства ($p < 0,05$), тогда как в группе ксалатана уже на 7 сутки ($p < 0,05$), при этом снижение его концентраций до исходных значений происходило, соответственно, к 3 и 6 месяцам наблюдения.

При изучении ИЛ-1 β повышение его концентрации в группе СЛАТ регистрировалось только через 1 месяц ($p < 0,05$), тогда как в группе ксалатана уже на 7 сутки ($p < 0,01$), а снижение его концентраций до исходных значений происходило в обоих случаях к 6 месяцам наблюдения.

Что касается ИЛ-6, то повышение его уровня в группе ксалатана регистрировалось уже на 7 сутки ($p < 0,05$), тогда как в группе СЛАТ только через 1 месяц ($p < 0,01$). Снижения концентрации данного цитокина у пациентов, получающих ксалатан, к 6 месяцам не происходило, в то время как после СЛАТ в эти же сроки наблюдалось снижение концентрации ИЛ-6 по сравнению с данными, полученными через 1 месяц ($p < 0,05$).

В ходе исследования противовоспалительных цитокинов оказалось, что после СЛАТ отмечалось повышение концентрации ИЛ-4 с 7 суток до 3 месяцев наблюдения ($p < 0,05-0,01$). У пациентов, получавших ксалатан, наблюдалось снижение уровня ИЛ-4 к концу срока наблюдения ($p < 0,05$).

На всех сроках наблюдения в обеих группах достоверных различий в уровнях ИЛ-10 выявлено не было.

Таким образом, при изучении провоспалительных цитокинов ФНО α , ИЛ-1 β и ИЛ-6 наблюдалось повышение их уровней после СЛАТ только через 1 месяц, тогда как на фоне терапии ксалатаном – уже на 7 сутки, что свидетельствовало о развитии более поздней и менее продолжительной ответной реакции в группе СЛАТ.

К 6 месяцам регистрировалось снижение концентраций ФНО α и ИЛ-1 β до исходных значений после СЛАТ и снижение уровня ИЛ-6 по сравнению с данными, полученными через 1 месяц, что указывало на стихание ответной реакции. В группе ксалатана к 6 месяцам также фиксировалось снижение

концентраций ФНО α и ИЛ-1 β до исходных значений, однако уровень ИЛ-6 сохранялся повышенным без тенденции к снижению.

Что касается противовоспалительного ИЛ-4, то повышение его концентрации с 7 суток до 3 месяца наблюдения в группе СЛАТ, вероятнее всего, было обусловлено вовлечением клеточного звена в иммунный ответ. Снижение уровня ИЛ-4 к 6 месяцам в группе ксалатана свидетельствовало о сдвиге интерлейкинового профиля в сторону провоспалительных цитокинов.

Следует уточнить, что в обеих группах наблюдения количественное увеличение концентраций провоспалительных цитокинов было идентичным, однако не сопровождалось клиническими проявлениями на всех сроках наблюдения.

Таким образом, совокупность полученных результатов свидетельствует о том, что в сравнении с терапией ксалатаном, СЛАТ (включая повторные вмешательства), является на 13% более эффективным и сопоставимым по безопасности способом нормализации офтальмотонуса в алгоритме лечения пациентов с ПОУГ после МНГСЭ с ДГП при наличии выраженной и резко выраженной пигментации ТС УПК, что позволяет рекомендовать его в качестве метода выбора у данного контингента больных.

ВЫВОДЫ

1. Анализ клинико-функциональных результатов СЛАТ (включая повторные вмешательства) на глазах с ПОУГ после МНГСЭ с ДПП свидетельствует о том, что к концу 3-х летнего срока наблюдения нормализация офтальмотонуса сохраняется, в целом, в 74,6% случаев, составляя в начальной стадии ПОУГ 86,8%, в развитой стадии 63,9%.

2. Периодичность повторных СЛАТ при начальной стадии оперированной ПОУГ, в среднем, составляет 1 раз в 9-18 месяцев (в среднем, $12,4 \pm 2,7$ месяцев), при развитой стадии – 1 раз в 6-12 месяцев (в среднем, $8,6 \pm 2,5$ месяцев).

3. Нанесение импульсов в ходе СЛАТ в проекции переднего края ШК при его заднем положении позволяет снизить количество случаев транзиторной послеоперационной гипертензии практически в 2 раза.

4. Анализ клинико-функциональных результатов терапии ксалатаном на глазах с ПОУГ после МНГСЭ с ДПП свидетельствует о том, что к концу 3-х летнего срока наблюдения нормализация офтальмотонуса сохраняется, в целом, в 61,6% случаев, составляя в начальной стадии ПОУГ 80,8%, в развитой стадии 45%.

5. У пациентов с ПОУГ после МНГСЭ с ДПП сдвиг интерлейкинового профиля слезной жидкости в сторону провоспалительных цитокинов после СЛАТ отмечается к 1 месяцу и полностью нивелируется к 6 месяцу, на терапии ксалатаном – к 7 суткам, сохраняясь до 6 месяцев наблюдения. При этом в обоих случаях изменения цитокинового статуса не сопровождаются клиническими проявлениями.

6. СЛАТ (включая повторные вмешательства) является методом выбора в алгоритме лечения пациентов с ПОУГ после МНГСЭ с ДПП в условиях бесперспективности повторных ДПП при наличии выраженной и резко выраженной пигментации ТС УПК.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Пациентам с начальной и развитой стадиями ПОУГ после МНГСЭ с ДГП в условиях бесперспективности повторных ДГП при наличии выраженной и резко выраженной пигментации ТС УПК для нормализации офтальмотонуса возможно как проведение СЛАТ, так и назначение гипотензивной терапии ксалатаном.

2. Повторные СЛАТ при начальной стадии оперированной ПОУГ требуются 1 раз в 9-18 месяцев, при развитой стадии – 1 раз в 6-12 месяцев.

3. Для снижения числа случаев послеоперационной транзиторной гипертензии пациентам с задним положением ШК в ходе СЛАТ целесообразно наносить лазерные импульсы не строго в проекции ШК, а по его переднему краю.

4. При отсутствии нормализации офтальмотонуса и прогрессировании ГОН после СЛАТ (включая повторные вмешательства) и на терапии ксалатаном пациентам с начальной и развитой стадиями оперированной ПОУГ (после МНГСЭ с ДГП) показано проведение повторной антиглаукоматозной хирургии.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Алексеев В.Н., Левко М.А., Муса А.М. Сравнение эффективности применения ксалатана, траватана и тафлупроста при лечении первичной глаукомы // Русский медицинский журнал. – 2008. – Том 9. – № 3. – с. 108-110.
2. Астахов Ю.С., Даль Н.Ю. Гониоскопия // Москва, 2009. – 32 с.
3. Балалин С.В. Применение азопта в лечении больных первичной открытоугольной глаукомой // Глаукома. – 2003. – №2. – С.20-23.
4. Балашевич Л.И., Гацу М.В., Измайлов А.С., Качанов А.Б. Лазерное лечение глаукомы: Учебное пособие. – Санкт-Петербург, 2006.
5. Белова Л.В., Балашевич Л.И., Сомов Е.Е., Науменко В.В. Непосредственные и отдаленные результаты операций непроникающего типа у больных с открытоугольной глаукомой // Глаукома. – 2003. – №4. – С. 30-34.
6. Бережная Н.М. Цитокиновая регуляция при патологии: стремительное развитие и неизбежные вопросы // Цитокины и воспаление. – 2007. – Т. 6, № 2. – С. 26-34.
7. Бунин А.Я., Бабижаев М.А., Супрун А.В. Об участии процесса перекисного окисления липидов в деструкции дренажной системы глаз при открытоугольной глаукоме // Вестн. Офтальмологии. – 1985. – №2. – С. 13-16.
8. Ганковская Л.В. Антиокислительная активность слезы после АГО и аутолимфокинотерапии в эксперименте // Глаукома: Сб. науч. тр. – М., 1998. – С. 179-185.
9. Демьянов А.В., Котов А.Ю., Симбирцев А.С. Диагностическая ценность исследования уровней цитокинов в клинической практике // Цитокины и воспаление. – 2003. – Т. 2, № 3. – С. 20-35

10. Егоров Е.А., Нестеров А.П., Новодережкин В.В. и др. Эффективность аргонowego лазера и лазера на парах меди при антиглаукоматозных операциях // Применение лазеров на парах меди в медицине. – Москва, 1997.
11. Егоров Е.А., Астахова Ю.С., Щуко А.Г. Национальное руководство по глаукоме // Москва, 2011. – 279 с.
12. Егоров Е.А., Ставицкая Т.В. Применение комбинированных препаратов в свете современных принципов консервативного лечения глаукомы // Глаукома: Сб. науч. тр. – Москва, 1998. – Вып.3. – С.167-171.
13. Егоров Е.А. Патогенетические аспекты лечения первичной открытоугольной глаукомы. – Москва, 2001. – С.47-48.
14. Егорова Э.В., Узунян Д.Г. Обоснование сроков выполнения лазерной десцеметогониопунктуры при возникновении гипертензии после операций по поводу глаукомы // Российская научно-практическая конференция офтальмологов. – Ижевск, 2008. – С. 182-184.
15. Ерескин Н.Н., Магарамов Д.А. Основные причины недостаточной эффективности операции НГСЭ и их устранение // Новые технологии микрохирургии глаза: Научно-практ. конф. офтальмологов, 6-я: Материалы. – Оренбург-Орск, 1998. – С. 25-26.
16. Еричев В.П. Периметрия // Москва, 2009. – 33 с.
17. Еричев В.П. Современные принципы гипотензивной терапии глаукомы // Глаукома: Реальность и перспективы. Материалы научно-практ. конф. – М. – 2008. – С. 220-223.
18. Еричев В.П., Якубова Л.В. Клиническая оценка безопасности долгосрочного применения ксалатана (обзор литературы) // Глаукома. – 2004. – №1.
19. Ермакова В.Н. Эффективность, переносимость и механизм гипотензивного действия ксалатана (латанопроста) при первичной глаукоме // Глаукома. – 2006. – № 1. – С. 14-19.

20. Захарова И.А. Клинические, иммунологические, морфологические взаимоотношения при первичной глаукоме и роль иммунных комплексов в её патогенезе: Автореферат дис. ... доктора мед. наук. – М., 1989. – С. 38.
21. Золотарев А.В., Снигаревский Д.А., Ачкурин Д.В. Опыт применения реконструкции фильтрационной зоны в качестве гипотензивной реоперации // Ерошевские чтения. – Самара, 2002. – С. 72-73.
22. Золотаревский А.В., Семенов А.Д., Чуприн В.В. Эксимерлазерная непроникающая глубокая склерэктомия // Новое в офтальмологии. – 1997. – №3. – С. 28.
23. Иванов Д.И., Катаева З.В., Бардасов Д.Б., Малов И.А. Блокада хирургически сформированного пути оттока внутриглазной жидкости корнем радужки после непроникающей глубокой склерэктомии: профилактика и лечение // Глаукома: реальность и перспективы. Научно-практическая конференция. – Москва, 2008. – С. 313-318.
24. Иванова Е.С. Профилактика избыточных репаративных процессов при проведении антиглаукоматозных операций: Дис. ... канд. мед. наук. – М., 1999. – 162 с.
25. Иванова Е.С., Зуев В.К., Соколовская Т.В. Непроникающая глубокая склерэктомия с применением митомицина-С // Офтальмохирургия. – 1998. – №3. – С. 34-40.
26. Козлов В.И., Козлова Е.Е., Соколовская Т.В., Сидорова А.В. Причины повышения ВГД в ближайшие и отдаленные сроки после НГСЭ // Перспективные направления в хирургическом лечении глаукомы: Сб. науч. ст. – М., 1997. – С. 50-53.
27. Козлов В.И., Магарамов Д.А., Ерескин Н.Н. Лазерное лечение открытоугольной глаукомы при недостаточной нормализации внутриглазного давления после непроникающей глубокой склерэктомии // Офтальмохирургия. – 1990. – №4. – С. 62-66.

28. Козлов В.И., Ерескин Н.Н., Магарамов Д.А. Лазерная гониопунктура при оперированной открытоугольной глаукоме с рецидивом подъема офтальмотонуса // Лазерные методы лечения заболеваний глаз: Сб. науч. тр. – М., 1990. – С. 55-59.
29. Козлов В.И., Соколовская Т.В., Соловьева Г.М. Непроникающая микрохирургия первичной открытоугольной глаукомы. – М., 1994.
30. Козлова Т.В. Непроникающая глубокая склерэктомия: возможности упрощения техники // Евро-Азиатская конф. по офтальмохирургии, 2-я: Материалы. – Екатеринбург, 2001. – Ч.1. – С. 108-109.
31. Козлова Т.В., Шапошникова Н.Ф., Скобелева В.Б., Соколовская Т.В. Непроникающая хирургия глаукомы: эволюция метода и перспективы развития (обзор литературы) // Офтальмохирургия. – 2000. – №3. – С. 39-53.
32. Костенев С.В. Клинико-лабораторный анализ использования эксимерных лазеров с длинами волн 193 и 223 нм в рефракционной хирургии: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2006. – 23 с.
33. Краснов М.М. Микрохирургия глауком. – М.: Медицина, 1980. – 248 с.
34. Краснов М.М., Акопян В.С., Ильина Т.С. Лазерное лечение первичной глаукомы // Вестник офтальмологии. – 1982. – №5. – С. 18-22.
35. Кудряшова Ю.И. Современные подходы к терапии иммуноопосредованной формы синдрома «сухого глаза» // Русский медицинский журнал. – 2010. – Том 11. – №1. – с. 16-19.
36. Кулжинская Г.И., Маркина Л.М., Вышегуров Я.Х. Влияние иммунного статуса на эффективность аргонной лазерной трабекулопластики у больных открытоугольной глаукомой // Глаукома: Сб. науч. тр. – М., 1998. – С. 224-229.
37. Куроедов А.В. Перспективы применения комбинированных антиглаукомных препаратов (обзор литературы) // РМЖ - Клиническая офтальмология. – 2007. – Т.8. – №4. – С. 2-7.

38. Куроедов А.В., Городничий В.В., Александров А.С. Конфокальная офтальмоскопия // Москва, 2009. – 45 с.
39. Курышева Н.И. Псевдоэкзофолиативный синдром и псевдоэкзофолиативная глаукома. – М., 2008. – с. 44-47.
40. Курышева Н.И., Южакова О.И., Трубилин В.Н., Капкова С.Г. Селективная лазерная трабекулопластика в лечении псевдоэкзофолиативной глаукомы // Глаукома. – 2006. – №1. – С. 20-24.
41. Курышева Н.И., Слепова О.С., Еричев В.П. Иммунологическое прогнозирование риска развития катаракты после антиглаукоматозных операций // Вестник офтальмологии. – 1997. – №1. – С. 8-11.
42. Курышева Н.И., Винецкая М.И., Еричев В.П. О проницаемости барьера кровь-водянистая влага при первичной открытоугольной глаукоме // Вестник офтальмологии. – 1998. – №1. – С. 10-13.
43. Курышева Н.И., Топольник Е.В., Царегородцева М.А. Селективная лазерная трабекулопластика как процедура выбора при повторных вмешательствах при первичной открытоугольной глаукоме // Глаукома: теории, тенденции, технологии. – Международная конференция, 6-я: Москва, 2008. – С. 401-405.
44. Курышева Н.И., Трубилин В.Н., Ходак Н.А. Исследование нейропротекторного действия ксалатана в клинике // Глаукома. – 2008. – № 2. – С. 35-39.
45. Либман Е.С., Чумаева Е.А. Комплексная оценка распространенности глаукомы // Глаукома на рубеже тысячелетий: Итоги и перспективы: Всеросс. научно-практ. конф: Материалы. – М., 1999. – С. 303-306.
46. Либман Е.С., Шахова Е.В., Чумаева Е.А «Глаукома как медико-социальная проблема» //Глаукома: сб. науч. ст. (выпуск 3). – М., 1998. – С.3-11.
47. Либман Е.С. «Эпидемиологические аспекты проблемы глаукомы»// Российский национальный конгресс «Человек и лекарство». М., 1995. – С. 300.

48. Либман Е.С., Чумаева Е.А. «Комплексная оценка распространенности глаукомы» // Материалы научной конференции посвященной 100-летию НИИ глазных болезней им. Гельмгольца. – М.,1999. – С. 303-306.
49. Либман Е.С., Шахова Е.В., Чумаева Е.А. «Инвалидность вследствие глаукомы в России»// Глаукома: проблемы и решения: Сб. науч. ст. Всероссийская научно-практической конференции. – М.,2004. – С. 430-432.
50. Любимова Т.С. Селективная лазерная активация трабекулы в лечении пациентов с первичной открытоугольной глаукомой: Дис. ... канд. мед. наук. – М., 2010. – 145 с.
51. Магарамов Д.А., Ерескин Н.Н. Эффективность и основные принципы лазерной хирургии первичной глаукомы // Мат. VII съезда офтальмологов России. – М., 2000. – Ч.1. – С. 162.
52. Магарамов Д.А., Дога А.В. Способ лазерной активации трабекулы для лечения первичной открытоугольной глаукомы. // Пат. РФ 2281743, 15.02.2005.
53. Магарамов Д.А., Качалина Г.Ф., Соколовская Т.В., Ибрагим Кассем. Лазерная активация трабекулы при лечении первичной открытоугольной глаукомы // Офтальмохирургия. – 2007. – №1. – С. 29-32.
54. Мазунин И.Ю. Клинические аспекты применения диодной лазерной трабекулопластики при первичной открытоугольной глаукоме // Глаукома: Сб. науч. тр. – М., 1998. – С. 230-235.
55. Мальханов В.Б., Марванова З.Р., Шевчук Н.Е. Содержание IL-1В, IL-6, TNFA, IL-4 в сыворотке крови больных в динамике развития герпетического кератита // Цитокины и воспаление. – 2005. – Т. 4, № 4. – С. 50-53.
56. Мельников В.Я., Осыховский А.Л., Догадова Д.П. Опыт лазерного лечения первичной глаукомы // Вестник офтальмологии. – 1995. – № 3. – С. 3-4.

57. Мамедов Н.Г., Штилерман А.Л., Батманов Ю.Е. О механизме гипотензивного действия лазерной трабекулопластики при открытоугольной глаукоме // Вестник офтальмологии. – 1985. – №2. – С. 17-19.
58. Нестеров А.П. Глаукома. – М: Медицина, 1995. – 256с.
59. Нестеров А.П. Глаукома. – М., 2008. – С. 7, 114-122.
60. Нестеров А.П., Бунин А.Я., Кацнельсон Л.А. Внутриглазное давление. Физиология и патология. – М.: Наука, 1974. – 381 с.
61. Нестеров А.П., Егоров Е.А., Бабушкин А.З. О повторных фистулизирующих операциях при открытоугольной глаукоме // Вестник офтальмологии. – 1990. – №1. – С.7-11.
62. Нестеров А.П., Егоров Е.А., Новодережкин В.В. Лазерные способы гидродинамической активации оттока ВГЖ // Клиническая офтальмология. – Том 6, 2005. - №1. – С. 16-17.
63. Оганезова Ж.Г. Анализ эффективности и безопасности длительного применения 0,004% травопроста (Траватан®) у пациентов с ПОУГ (предварительные результаты) // Русский медицинский журнал. – 2007. – Том 8. – №1. – с. 28-31.
64. Порядин Г.В. Медиаторы воспаления. – М., 2006. – 22 с.
65. Пучковская Н.А., Шульгина Н.С., Минеев М.Г., Игнатов Р.К. Иммунология глазной патологии. – М.: Медицина, 1983. – 208 с.
66. Сенников С.В., Силков А.Н. Методы определения цитокинов // Цитокины и воспаление. – 2005. – Т. 4, № 1. – С. 22-27.
67. Симаков И.Л., Бойко Э.В. Анализ эффективности ксалатана в лечении первичной открытоугольной глаукомы // Глаукома.– 2007.– № 3.– С. 23-27.
68. Симбирцев А.С. Цитокины: классификация и биологические функции // Цитокины и воспаление. – 2004. – Т3., №2. – С. 16-22.
69. Слепова О.С., Герасименко В.А., Макаров В.П. Цитокины при заболеваниях глаз // Медицинская иммунология. – 1999. – №3-4. – С. 40.

70. Слепова О.С., Герасименко В.А., Макаров В.П., Кушнир В.Н., Захарова Г.Ю., Быковская Г.Н. Сравнительное исследование роли цитокинов при разных формах глазных заболеваний. Сообщение 1. Фактор некроза опухоли альфа // Вестн. офтальмол. – 1998. – № 3. – С.28-32.
71. Смирнов Е.В., Черных В.В., Горбенко О.М., Шваюк А.П., Обухова О.О., Трунов А.Н. Особенности воспалительного процесса у пациентов с регматогенной отслойкой сетчатки в зависимости от сроков возникновения патологического процесса // Офтальмохирургия. – 2011. – №2.
72. Соколовская Т.В., Тимошкина Н.Т. Непроникающая микрохирургия при первичной открытоугольной глаукоме // Российский медицинский журнал. – 2003. – №2. – С. 84-86.
73. Соколовская Т.В., Тимошкина Н.Т., Ерескин Н.Н., Козлова Т.В., Иванова Е.С. Непроникающая хирургия открытоугольной глаукомы: 10-летний опыт и перспективы // Российский медицинский журнал. – 2002. – №3. – С. 133-134.
74. Стренив Н.В., Овчинников А.И. Эффективность лазерной гониопунктуры в ближайшие и отдаленные сроки после непроникающей глубокой склерэктомии // Новые лазерные технологии в офтальмологии: Мат. Российской научно-практической конференции. – Калуга, 2002. – С. 26-27.
75. Тахчиди Е.Х. Клинико - патогенетическое обоснование микроинвазивной непроникающей глубокой склерэктомии в хирургии первичной открытоугольной глаукомы: дис. ... канд. мед. наук. – М., 2008. – С. 78-84.
76. Тахчиди Х.П., Егорова Э.В., Узунян Д.Г. Ультразвуковая биомикроскопия в диагностике патологии переднего сегмента глаза. – М., 2007.

77. Тахчиди Х.П., Иванов Д.И., Бардасов Д.Б. Отдаленные результаты микроинвазивной непроникающей глубокой склерэктомии // Офтальмохирургия. – 2003. – №3. – С. 14-17.
78. Тахчиди Х.П. Современные технологии хирургии первичной глаукомы // Новое в офтальмологии. – 2001. – №3. – С. 39-40.
79. Тахчиди Х.П., Иванов Д.И., Катаева З.В., Бардасов Д.Б. Тактика и результаты лечения пациентов с декомпенсацией ВГД после антиглаукомных фильтрующих операций при блокаде путей оттока на склеральном уровне // Глаукома. – 2005. – №3. – С. 42-46.
80. Тахчиди Х.П., Стренев Н.В., Мелехов И.Л. 10-летний опыт непроникающей хирургии глаукомы // Актуальные проблемы клинической офтальмологии. – Тез. докладов региональной научно-практ. конференции Урала. – Челябинск, 1999. – С. 234-235.
81. Тахчиди Х.П., Ходжаев Н.С., Узунян Д.Г., Егорова Э.В. Ультразвуковая биомикроскопическая оценка динамики состояния хирургически сформированных путей оттока после непроникающей глубокой склерэктомии при нормализованном внутриглазном давлении // Глаукома. – 2006. – №1. – С. 25-32.
82. Тахчиди Х.П., Ходжаев Н.С., Иванова Е.С., Узунян Д.Г. Клинико-функциональные результаты микроинвазивной непроникающей глубокой склерэктомии // Федоровские чтения – 2008: 7-я научно-практ. конф. с международным участием: Сб. науч. ст. – М., 2008. – С. 163-164.
83. Тахчиди Х.П., Ходжаев Н.С., Иванова Е.С., Узунян Д.Г. Клинико-функциональная оценка показателей ВГД в раннем послеоперационном периоде после непроникающей глубокой склерэктомии и микроинвазивной непроникающей глубокой склерэктомии // Глаукома. – 2008. – №1. – С. 20-25.
84. Топольник Е.В., Курышева Н.И., Трубилин В.Н. «Эффективность селективной лазерной трабекулопластики при глаукоме на фоне

артифакии»// Сб. науч. ст. IX Всероссийская школа офтальмолога. Москва. – 2010. – С.126-128.

85. Труфакина М.В. Иммунопатогенетические механизмы повторной хирургической травмы глаза: Автореф. Дис. ... канд. мед. наук. – Томск, 1999. – 27 с.
86. Узунян Д.Г. Ультразвуковая биомикроскопия в оценке эффективности непроникающей глубокой склерэктомии: дис. ... канд. мед. наук. – М., 2007. – 150 с.
87. Федоров А.А., Большунов А.В., Полева Р.П. Морфологическое обоснование использования диодной лазертрабекулопластики в лечении первичной открытоугольной глаукомы // Ерошевские чтения. – Самара, 2002. – С. 72-73.
88. Федоров С.Н. К вопросу о патогенезе первичной открытоугольной глаукомы // Актуальные вопросы современной офтальмологии. – М., 1977. – С. 9-12.
89. Федоров С.Н., Миронова Э.М., Шпак А.А. и др. Реоофтальмологические исследования у больных первичной открытоугольной глаукомой // Вестник офтальмологии. – 1985. – №4. – С.10-14.
90. Фейнман Р., Лейтон Р., Сэндс М. Применения закона Гаусса// Фейнмановские лекции по физике. – Том 5. – С. 90-107.
91. Фокин В.П., Балалин С.В. Анализ эффективности применения траватана в лечении первичной открытоугольной глаукомы // Глаукома. – 2006. – №2. – С. 37-41.
92. Ходжаев Н.С., Иванова Е.С. Оптическая когерентная томография в диагностике и оценке эффективности хирургического лечения открытоугольной глаукомы // Федоровские чтения – 2008: 7-я научно-практ. конф. с международным участием: Сб. науч. ст. – М., 2008. – С. 165-166.
93. Ходжаев Н.С., Нерсесов Ю.Э. Морфологические аспекты хирургически сформированных путей оттока в свете передней оптической когерентной

- томографии Visante OCT// «Актуальные проблемы офтальмологии»: 2-я Всерос.науч. конф. молодых ученых с участием иностр. специал. : Сб. науч. работ / Под ред. Х.П. Тахчиди. – М., 2007. – С. 335-337.
94. Черных В.В. Влияние комплексной консервативной терапии на иммунобиохимические показатели в слезной жидкости у пациентов с первичной открытоугольной глаукомой // Глаукома. – 2005. - №4. – с. 20-23.
95. Черных В.В., Чехова Т.А., Кулешова О.Н., Трунов А.Н. Сравнительный анализ иммунобиохимических показателей в слезной жидкости на стадии преглаукомы и развитой открытоугольной глаукомы // Клиническая офтальмология. – 2002. – Т. 3, №3. – С. 137.
96. Чехова Т.А., Непомнящая О.А. Роль селективной трабекулопластики в лечении пациентов с впервые выявленной первичной открытоугольной глаукомой // «Актуальные проблемы офтальмологии»: материалы научно-практической конференции. – Уфа, 2009. – С. 476-479.
97. Шаимова В.А. Роль воспалительных цитокинов при заболеваниях глаз // Цитокины и воспаление. – 2005. – Т. 4, № 2. – С. 13-15.
98. Шаимова В.А., Котов А.Ю., Симбирцев А.С. Роль интерлейкина-1 в патогенезе различных форм бактериальных кератитов // Цитокины и воспаление. – 2004. – Т. 3, № 3. – С. 30-33.
99. Шульпина Н.Б. Биомикроскопия глаза. – Москва, 1972. – С. 298.
100. Шовдра О.Л. Некоторые патогенетические механизмы диабетической ретинопатии при сахарном диабете второго типа: Автореф. Дис. ... канд. мед. наук. – Чита, 2011. – 19 с.
101. Щуко А.Г., Горенский А.А., Юрьева Т.Н., Пашковский А.А. «Система реабилитации пациентов с миопией и синдромом пигментной дисперсии» // Новые лазерные технологии в офтальмологии глаза: Материалы Российской научн. - практич. конференции. – Калуга, 2002. – С.54.

102. Шуко А.Г., Юрьева Т.Н., Чекмарева Л.Т., Малышев В.В. «Дифференциальная диагностика редких форм глаукомы» // Иркутск. – 2004. – 191с.
103. Alexander R.A., Grierson I. Morphological effects of argon laser trabeculoplasty upon the glaucomatous human meshwork // Eye. – 1989. – № 3. – P. 719-726.
104. Alexander R.A., Grierson I., Church W.H. The effect of argon laser trabeculoplasty upon the normal trabecular meshwork // Graefes Archive of Clin. Exp. Ophthalmol. – 1989. – № 227. – P. 72-77.
105. Alm A., Stjernschantz J. Effect on intraocular pressure and side effects of 0,005% latanoprost applied once daily, evening or morning // Ophthalmology. – 1995. – Vol. 102. – №. 12. – P. 1743-1752.
106. Alvarado J.A., Iguchi R., Martinez J., Trivedi S., Shifera A.S. Similar effects of selective laser trabeculoplasty and prostaglandin analogs on the permeability of cultured Schlemm canal cells // Am J Ophthalmol. – 2010. – Vol. 150. – №2. – P. 254-264.
107. Barkana Y., Belkin M. Selective laser trabeculoplasty // Surv. Ophthalmol. – 2007. – Vol. 52. – № 6. – P. 634.
108. Bayer A., Henderer J. Clinical predictors of latanoprost treatment effect // J. Glaucoma. – 2005. – Vol. 14. – No. 4. – P. 260-262.
109. Boockfor F.R., Wang D., Lin T., Nagpal M.L., Spangelo B.L. Interleukin-6 secretion from rat Leydig cells in culture// Endocrinology. – 1994. – Vol. 134. – P. 2150-2155.
110. Braat H, Rottiers P, Hommes DW, Huyghebaert N, Remaut E, Remon JP, van Deventer SJ, Neiryneck S, Peppelenbosch MP, Steidler L. A phase I trial with transgenic bacteria expressing interleukin-10 in Crohn's disease// Clin. Gastroenterol. Hepatol. – 2006. – Vol. 4. – №6. – P. 754–759.
111. Brancato R., Carrasa R., Trabuccini G. Diode laser compared with argon laser for trabeculoplasty // Am. J. Ophthalmol. – 1991. – Vol. 112. – P. 50-55.

112. Brown S.V.L., Thomas J.V., Simmons R.J. Laser trabeculoplasty re-treatment // Am. J. Ophthalmol. – 1985. – Vol. 99. – P. 8-10.
113. Brubaker R.F., Liesegang T.J. Effect of trabecular photocoagulation on the aqueous humor dynamics of the human eye // Am. J. Ophthalmol. – 1983. – Vol. 96. – P. 139-147.
114. Bylsma S.S., Samples J.R., Acott T.S., Van Buskirk E.M. Trabecular cell division after argon laser trabeculoplasty // Arch. Ophthalmol. – 1988. – № 106. – P. 544-547.
115. Campbell D.G. Pigmentary dispersion and glaucoma, a new theory // Arch. Ophthalmol. – 1979. – Vol. 97. – P. 1667-1672.
116. Camras C. Comparison of latanoprost and timolol in patients with ocular hypertension and glaucoma // Ophthalmology. – 1996. – Vol. 103. – No. 1. – P. 138-147.
117. Chen E., Golchin S., Blomdahl S. A comparison between 90 degrees and 180 degrees selective laser trabeculoplasty // J. Glaucoma. – 2004. – Vol. 13. – №1. – P. 62.
118. Chenkey B., Hvala A. Acute ultrastructural changes of the trabecular meshwork after selective laser trabeculoplasty // Lasers in Surgery and Medicine. – 2003. – Vol. 33. – P. 208-294.
119. Chung P. Y., Shuman J. S. et al. Five year results of a randomized prospective, clinical trial of diode vs argon laser trabeculoplasty for open angle glaucoma // Am. J. Ophthalmol. – 1998. – Vol. 126. – P. 185-190.
120. Coakes R. Laser trabeculoplasty // Br. J. Ophthalmol. – 1992. – № 76. – P. 624-626.
121. Damji K., Shan K., Rock W. Selective laser trabeculoplasty vs. argon laser trabeculoplasty: A prospective randomized clinical trial // Br. J. Ophthalmol. – 1999. – Vol.83. – №6. – P. 718-720.
122. Damji K.F., Bovell A.M., Hodge W.G., Rock W., Shah K., Buhrmann R., Pan Y.I. Selective laser trabeculoplasty versus argon laser trabeculoplasty: results

- from a 1-year randomised clinical trial // *Br. J. Ophthalmol.* – 2006. – Vol. 90. – №12. – P. 1490.
123. van Deventer S.J., Buller H.R., ten Gate J.W., Aarden L.A., Hack C.E., Sturk A. Experimental endotoxemia in humans: analysis of cytokine release and coagulation, fibrinolytic, and complement pathways// *Blood.* – 1990. – Vol. 76. – P. 2520-2526.
124. Doz V. beuningen. Atlas der spaltlampengonioskopie. – Leipzig, 1995. – P.140.
125. Dueker D., Norberg M., Johnson D. Stimulation of cell division by argon and Nd: YAG laser trabeculoplasty in cynomolgous monkeys // *Invest. Ophthalmol. Vis/ Sci.* – 1990. – Vol. 31. – P. 115-124.
126. Del Priore L.V., Rodin A.L., Pollack A.P. Long-term follow-up of Nd: YAG-laser angle surgery for open-angle glaucoma // *Ophthalmology.* – 1988. – № 95. – P. 277-281.
127. Elias A. Said et al. PD-1 Induced IL10 Production by Monocytes Impairs T-cell Activation in a Reversible Fashion// *Nature Medicine.* – 2010. – P. 452-459.
128. Elsas T., Johnsen H. Long-term efficacy of primary laser trabeculoplasty // *Br. J. Ophthalmol.* – 1991. – № 75. – P. 34-37.
129. Englert J.A., Cox T.A., Allingham R.R., Shields M.B. Argon vs diode laser trabeculoplasty // *Am. J. Ophthalmol.* – 1997. – Vol. 124. – №5. – P. 627-631.
130. Epstein D.L., Melamed S., Puliafito C.A., Steinert R.F. Neodymium: YAG-laser trabeculopuncture in open-angle glaucoma // *Ophthalmology.* – 1985. – № 92. – P. 931-937.
131. Fink A.I., Jordan A.J., Lao P.N., Fong D.A. Therapeutic limitations of argon laser trabeculoplasty // *Br. J. Ophthalmol.* – 1988. – № 72. – P. 263-269.
132. Follmann P., Suveges I., Hollo G., Valu L. Changes in the fine structure of the rabbit trabeculum following argon and Nd:YAG laser trabeculoplasty // *Ophthalmologica Hungarica.* – 1994. – № 131. – P. 17-21.

133. Fukuchi T., Iwata K., Sawaguchi S. et al. Nd: YAG-laser trabeculopuncture for glaucoma with traumatic angle recession // Graefes Arch. Clin. Exp. Ophthalmol. – 1993. – № 231. – P. 571-576.
134. George M.K., Emerson J.W., Cheema S.A., McGlynn R., Ford B.A., Martone J.F., Shields M.B., Wand M. Evaluation of a modified protocol for selective laser trabeculoplasty // J. Glaucoma. – 2008. – Vol. 17. – №3. – P. 197-202.
135. Geyer O., Wolf A., Levinger E., Orev T., Segev E. Selective laser trabeculoplasty treatment for medication-refractory open angle glaucoma // Harefuah. – 2005. – Vol. 144. – №11. – P.790-793.
136. Glaucoma Laser Trial Research Group. The Glaucoma Laser Trial (GLT), 2: results of argon laser trabeculoplasty versus topical medicines // Ophthalmology. – 1990. – Vol. 97. – P. 1403-1413.
137. Gracner T. Intraocular pressure response of capsular glaucoma and primary open-angle glaucoma to selective Nd: YAG laser trabeculoplasty: a prospective, comparative clinical trial // European J. of Ophthalmology. – 2002. – Vol. 12. – P. 287-292.
138. Guzey M., Vural H., Satici A. Increase of free oxygen radicals in aqueous humor induced by Nd: YAG laser trabeculoplasty in the rabbit // European J. of Ophthalmology. – 2001. – Vol. 11. – P. 47-52.
139. Guzey M., Vural H., Satici A. Endotelin -1 increase in aqueous humour caused by frequency-doubled Nd: YAG laser trabeculoplasty in rabbits // Eye. – 2001. – Vol.15. – P. 781-785.
140. Harasymowycz P.J., Papamatheakis D.G., Latina M., De Leon M., Lesk M.R., Damji K.F. Selective laser trabeculoplasty (SLT) complicated by intraocular pressure elevation in eyes with heavily pigmented trabecular meshworks // Am. J. Ophthalmol. – 2005. – Vol. 139. – №6. – P. 1110.
141. Heinrich P.C., Castell J.V., Andus T. Interleukin-6 and the acute phase response// Biochem J. – 1990. – Vol. 265. – P. 621-636.

142. Hesse D.G., Tracey K.J., Fong Y., Manogue K.R., Palladino M.A. Jr., Cerami A., et al. Cytokine appearance in human endotoxemia and primate bacteremia // *Surg. Gynecol. Obstet.* – 1988. – Vol. 166. – P. 147-153.
143. Ho C.L., Lai J.S., Aquino M.V., Rojanapongpun P., Wong H.T., Aquino M.C., Gerber Y., Belkin M., Barkana Y. Selective laser trabeculoplasty for primary angle closure with persistently elevated intraocular pressure after iridotomy // *J. Glaucoma.* – 2009. – Vol. 18. – №7. – P. 563.
144. Hollo G. Argon and low energy pulsed Nd: YAG laser trabeculoplasty, a prospective, comparative clinical and morphological study // *Acta ophthalmol. - Scand.* – 1996. – Vol. 74. – №2. – P. 126-131.
145. Hong B.K., Winer J.C., Martone J.F., Wand M., Altman B., Shields B. Repeat selective laser trabeculoplasty // *J. Glaucoma.* – 2009. – Vol. 18. - №3. – P.180.
146. Howes F., Nagar M. Selective laser trabeculoplasty: a new treatment of glaucoma // *DOG Annual Meeting, 96-th, 1998.*
147. Johnson P.B., Katz L.J., Rhee D.J. Selective laser trabeculoplasty: predictive value of early intraocular pressure measurements for success at 3 months // *Br. J. Ophthalmol.* – 2006. – Vol. 90. - №6. - P. 741.
148. Juzych M.S., Chopra V., Banitt M.R., Hughes B.A., Kim C., Goulas M.T., Shin D.H. Comparison of long-term outcomes of selective laser trabeculoplasty versus argon laser trabeculoplasty in open-angle glaucoma // *Ophthalmology.* – 2004. – Vol. 111. – №10. – P. 1853.
149. Kameda T., Matsuzaki N., Sawai K., Okada T., Saji F., Matsuda T., et al. Production of interleukin-6 by normal human trophoblast // *Placenta.* – 1990. – Vol. 11. – P. 205—213.
150. Kass M.A., Heuer D.K., Higginbotham E.J. The Ocular Hypertension Treatment Study: a randomized trial determines that topical ocular hypotensive medication delays or prevents the onset of primary open-angle glaucoma // *Arch. Ophthalmol.* – 2002. – № 120. – P. 701-713.

151. Katz L.J. CME: Selective Laser Trabeculoplasty for Glaucoma Therapy // Rev. of Ophthalmol. – 2003, June.
152. Kaulen P. International clinical experience with SLT // Ocular Surgery News. – 2000. – P. 17-19.
153. Kaulen P., Richter A., Wiemer C. Selective laser trabeculoplasty – results during the first two years // DOG Annual Meeting, 97-th, 1999.
154. Kita M., Ohmoto Y., Hirai Y. et al. Induction of cytokines in human peripheral blood mononuclear cells by mycoplasmas // Microbiol. Immunol. – 1992. – Vol. 36. – P. 507-516.
155. Koss M. C. Acute intraocular pressure elevation produced by argon laser trabeculoplasty in the cynomolgus monkey // Arch. Ophthalmol. – 1984. – № 102. – P. 1699-1703.
156. Kramer N., Noecker R. Comparison of the morphologic changes after selective laser trabeculoplasty and argon laser trabeculoplasty in human bank eyes // Ophthalmology. – 2001. – Vol. 108. – P. 893-899.
157. Krasnov M.M. Q-switched laser goniotomy // Arch. Ophthalmol. – 1974. – № 92. – P. 37-41.
158. Krupin T., Kolker A. E., Kass M. A., Becker B. Intraocular pressure the day of argon laser trabeculoplasty in primary open-angle glaucoma // Ophthalmology. – 1984. – № 91. – P. 361-365.
159. Kupfer C., Kuwabara T., Kaiser-Kupfer M. «The Histopathology of pigmentary dispersion syndrome with glaucoma» // Amer. J. Ophthalmol. – 1975. – Vol. 80. – P. 857-862.
160. Kwasniewska S., Fankhauser F., Larsen S.E., Cruz-Orive L.M. The efficacy of Nd: YAG-laser trabeculoplasty // Ophthalmic Surg. – 1993. – Vol. 24. – № 5. – P. 304-308.
161. Lanzetta P., Menchini U., Virgili G. Immediate intraocular pressure response to selective laser trabeculoplasty // Br. J. Ophthalmol. – 1999. – № 83. – P. 29-32.

162. Latina M., Park C. Selective Targeting of trabecular meshwork cells in vitro studies of pulsed and CW laser interactions // *Exp. Eye Res.* – 1995. – Vol. 60. – P. 359-372.
163. Latina M.A., Sibayan S.A. Q-switched 532-nm Nd YAG laser trabeculoplasty (Selective laser trabeculoplasty): A multicenter, pilot, clinical study // *Ophthalmology.* – 1998. – Vol. 105. – №11. – P. 2082-2088.
164. Latina M.A., Sibayan S.A., Gil-Carraso F. et al. Selective laser trabeculoplasty: a pilot clinical trial // *ARVO*, 1997.
165. Latina M.A., Tumbocon J.A. Selective laser trabeculoplasty: a new treatment option for open angle glaucoma // *Curr. Opin. Ophthalmol.* – 2002. – Vol. 13. – №2. – P. 94.
166. Latina M.A., de Leon J.M. Selective laser trabeculoplasty // *Ophthalmol. Clin. North Am.* – 2005. – Vol. 18. – №3. – P. 409.
167. Lotti R., Traverso C.E., Murialdo U. et al. Argon laser trabeculoplasty: long-term results // *Ophthalmic Surg.* – 1995. – Vol. 26. – № 2. – P. 127-129.
168. Mao A.J., Pan X.J., McIlraith I., Strasfeld M., Colev G., Hutnik C. Development of a prediction rule to estimate the probability of acceptable intraocular pressure reduction after selective laser trabeculoplasty in open-angle glaucoma and ocular hypertension // *J. Glaucoma.* – 2008. – Vol. 17. – №6. – P. 449.
169. Martinez-de la-Casa J., Garcia-Feijoo, Castillo S.A. Selective vs argon laser trabeculoplasty: hypotensive efficacy, anterior chamber inflammation and postoperative pain // *Eye.* – 2004. – Vol. 18. – P. 498-502.
170. McGee D.W., Beagley K.W., Aicher W.K., McGhee J.R. Transforming growth factor-beta and IL-1 beta act in synergy to enhance IL-6 secretion by the intestinal epithelial cell line, IEC-6// *J Immunol.* – 1993. – Vol. 151. – P. 970-978.
171. McHugh D., Marshall J. Diode laser trabeculoplasty (DLT) for primary open-angle glaucoma and ocular hypertension // *Br. J. Ophthalmol.* – 1990. – № 74. – P. 743-747.

172. McIlraith I., Strasfeld M., Colev G., Hutnik C.M. Selective laser trabeculoplasty as initial and adjunctive treatment for open-angle glaucoma // J. Glaucoma. – 2006. – Vol. 15. – №2. – P. 124.
173. Melamed S., Epstein D.L. Alterations of aqueous humour outflow following argon laser trabeculoplasty in monkeys // Br. J. Ophthalmol. – 1987. – № 71. – P. 776-781.
174. Melamed S., Latina M.A., Epstein D.L. Neodymium: YAG laser trabeculopuncture in juvenile open-angle glaucoma // Ophthalmology. – 1987. – Vol. 94. – P. 163-170.
175. Melamed S., Pei G., Epstein D.L. Short-term effect of argon laser trabeculoplasty in monkeys // Arch. Ophthalmol. – 1985. – Vol. 103. – P. 1546-1552.
176. Melamed S., Ashkenazi I., Gutman I., Blumenthal M. Nd:YAG laser goniotomy in angle-recession glaucoma // Ophthalmol. Surg. – 1992. – №23. – P. 31-35.
177. Melamed S., Ben-Simon G., Levkovitch H. Selective laser trabeculoplasty as primary treatment for open-angle glaucoma // Arch. Ophthalmol. – 2003. – Vol. 121. – P. 957-960.
178. Mellin K.B., Heiligenhaus A., Schrenk M. Argon laser trabeculoplasty in chronic simple glaucoma with visual field defects and papillary damage // Ophthalmology. – 1994. – Vol. 91. – № 5. – P. 585-588.
179. Moore KW, de Waal Malefyt R, Coffman RL, O'Garra A. Interleukin-10 and the interleukin-10 receptor // Annu. Rev. Immunol. 2001. – Vol. 19. – P. 683–765.
180. Moriarty A.P., McHugh J.D., Ffytche T.J. et al. Long term follow-up of diode laser trabeculoplasty for primary open-angle glaucoma and ocular hypertension // Ophthalmology. – 1993. – Vol. 100. – № 11. – P. 1614-1618.
181. Moriarty A.P., McHugh J.D., Spalton D.J. et al. Comparison of the anterior chamber inflammatory response to diode and argon laser trabeculoplasty

- using a laser flare meter // *Ophthalmology*. – 1993. – Vol. 100. – № 8. – P. 1263-1267.
182. Nagar M., Ogunyomade A., O'Brart D.P., Howes F., Marshall J. A randomised, prospective study comparing selective laser trabeculoplasty with latanoprost for the control of intraocular pressure in ocular hypertension and open angle glaucoma // *Br. J. Ophthalmol.* – 2005. – Vol. 89. – №11. – P. 1413-1417.
183. Nagar M., Luhishi E., Shah N. Intraocular pressure control and fluctuation: the effect of treatment with selective laser trabeculoplasty // *Br. J. Ophthalmol.* – 2009. – Vol. 93. – № 4. – P. 497-501.
184. Oshiko T., Kato S. Changes in aqueous flare and cell after mydriasis // *Jap. J. Ophthalmol.* – 1989. – Vol.33. – P. 271-278.
185. Pestka S, Krause CD, Sarkar D, Walter MR, Shi Y, Fisher PB. Interleukin-10 and related cytokines and receptors// *Annu. Rev. Immunol.* – 2004. – Vol. 22. – P. 929–979.
186. Pham H., Mansberger S., Brandt J.D., Damji K., Ramulu P.Y., Parrish R.K. Argon laser trabeculoplasty versus selective laser trabeculoplasty // *Surv. Ophthalmol.* – 2008. – Vol. 53. – № 6. – P. 641.
187. Pirnazar J.R., Kolker A., Wax M. The efficacy of 532 nm laser trabeculoplasty // *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* – 1998. – № 39. – P. 5.
188. Prasad N., Murthy S., Dagianis J.J., Latina M.A. A comparison of the intervisit intraocular pressure fluctuation after 180 and 360 degrees of selective laser trabeculoplasty (SLT) as a primary therapy in primary open angle glaucoma and ocular hypertension // *J. Glaucoma.* – 2009. – Vol. 18. – № 2. – P. 157.
189. Rhee D.J., Krad O., Pasquale L.R. Hyphema following selective laser trabeculoplasty // *Ophthalmic Surg. Lasers Imaging.* – 2009, Sep-Oct. – Vol. 40. – № 5. – P. 493-494.
190. Realini T. Selective laser trabeculoplasty: a review // *J. Glaucoma.* – 2008. – Vol. 17. – № 6. – P. 497-502.

191. Reiss G.R., Wilensky J.T., Higginbotham E.J. Laser trabeculoplasty // *Surv. Ophthalmol.* – 1991. – № 35. – P. 407-428.
192. Richter C.U., Shingleton B.J., Bellows A.R. Retreatment with argon laser trabeculoplasty // *Ophthalmology.* – 1987. – Vol. 94. – P. 1085-1089.
193. Robin A.L., Pollak I.P. Q-switched Nd: YAG laser angle surgery in open angle glaucoma // *Arch. Ophthalmol.* – 1985. – № 103. – P. 793-795.
194. Rodriguez M.M., Spaeth G.L., Donohoo P. Electron microscopy of argon laser therapy in phakic open-angle glaucoma // *Ophthalmology.* – 1982. – №89. – P. 198-210.
195. Rohen J.W., Witmer R. Electron microscopic studies on the trabecular meshwork in glaucoma simplex // *Graefe's Arch. Clin. Exp. Ophthalmol.* – 1972. – Vol. 183. – P. 251-263.
196. Rozenblatt M.A., Luntz M.N. Intraocular pressure rise after argon laser trabeculoplasty // *Br. J. Ophthalmol.* – 1987. – № 71. – P. 772-775.
197. Rulo A., Greve E., Geijssen C., Hoyng P. Reduction of intraocular pressure with treatment of latanoprost once daily in patients with normal-pressure glaucoma // *Ophthalmology.* – 1996. – Vol. 103. – № 8. – P. 1276-1281.
198. Saimsek T. Efficacy of argon laser trabeculoplasty in primary open-angle and pseudoexfoliative glaucoma // *Annals of Ophthalmology.* – 2001. – Vol. 33. – P. 216-220.
199. Schindler R., Mancilla J., Endres S., Ghorbani R., Clark S.C., Dinarello C.A. Correlations and interactions in the production of interleukin-6 (IL-6), IL-1, and tumor necrosis factor (TNF) in human blood mononuclear cells: IL-6 suppresses IL-1 and TNF // *Blood.* – 1990. – Vol. 75. – P. 40-47.
200. Schwartz A.L., Love D.C., Schwartz M.A. Long-term follow-up of argon-laser trabeculoplasty for uncontrolled open-angle glaucoma // *Arch. Ophthalmol and Glaucoma.* – 1985. – № 103. – P. 1482-1484.
201. Shihadeh W.A., Ritch R., Liebmann J. M. Hyphema Occurring During Selective Laser Trabeculoplasty // *Ophthalmic Surg., Lasers & Imaging.* – 2006. – Vol. 37. – № 5. – P. 432-433.

202. Shingleton B.J., Richter C.U., Dharma S.K. et al. Long-term efficacy of argon laser trabeculoplasty. A 10-years follow-up study // *Ophthalmology*. – 1997. – Vol. 100. – № 9. – P. 1324-1329.
203. Stein J.D., Challa P. Mechanisms of action and efficacy of argon laser trabeculoplasty and selective laser trabeculoplasty // *Curr. Opin. Ophthalmol.* – 2007. – Vol. 18. – №2. – P. 140.
204. van der Zypen E., Fankhauser F., England C. Morphology of the trabecular meshwork within monkey (*Macaca speciosa*) eyes after irradiation with the three-running Nd: YAG laser // *Ophthalmology*. – 1987. – Vol. 94. – P. 171-179.
205. Vankelecom H., Carmeliet P., Van Damme J., Billiau A., Denef C. Production of interleukin-6 by folliculo-stellate cells of the anterior pituitary gland in a histiotypic cell aggregate culture system// *Neuroendocrinology*. – 1989. – Vol. 49. – P. 102-106.
206. Vaughan D., Asbury T., Riordan Eva P. *General Ophthalmology*, 15th Edition, Appleton & Lange, Stamford, Connecticut, 1999.
207. Watson P., Stjernschantz J. A six-month, randomized, double-masked study comparing latanoprost with timolol in open-angle glaucoma and ocular hypertension // *Ophthalmology*. – 1996. – Vol. 103. – No. 1. – P. 126-137.
208. Weinand F.S., Althen F. Long-term clinical results of selective laser trabeculoplasty in the treatment of primary open angle glaucoma // *Eur. J. Ophthalmol.* – 2006. – Vol. 16. – №1. – P. 100.
209. Werner M., Smith M.F., Doyle J.W. Selective laser trabeculoplasty in phakic and pseudophakic eyes // *Ophthalmic Surg. Lasers Imaging*. – 2007. – Vol. 38. – №3. – P.182.
210. Wise J.D., Witter S.L. Argon laser therapy for open-angle glaucoma // *Arch.Ophthalmol.* – 1979. – Vol. 97. – № 2. – P. 319-322.