

СОСТОЯНИЕ ЭНДОТЕЛИЯ РОГОВИЦЫ ПОСЛЕ ИМПЛАНТАЦИИ ПОЛИМЕРНОГО МИКРОШУНТА У ПАЦИЕНТОВ С РЕФРАКТЕРНОЙ ГЛАУКОМОЙ

Колпакова О.А., Фабрикантов О.Л.

ФГАУ «НМИЦ «МНТК “Микрохирургия глаза” им. академика С.Н. Федорова» Минздрава России, Тамбовский филиал, Тамбов, e-mail: naukatmb@mail.ru

Наибольшую сложность в лечении глаукомы представляет рефрактерная глаукома ввиду своей устойчивости как к консервативным, так и к хирургическим методам лечения. Дренажная хирургия является наиболее эффективной при лечении развитой и далеко зашедшей стадии глаукомы. Применение дренажей в хирургии глаукомы дает более длительный гипотензивный эффект за счет поддержания интрасклерального пространства и обеспечения постоянного оттока жидкости по вновь созданным путям оттока внутриглазной жидкости. Несмотря на положительный гипотензивный эффект, нельзя исключать влияние переднекамерных дренажей на состояние эндотелия роговицы. Цель: оценить эффективность и безопасность новой модели микрошунта после имплантации у пациентов с глаукомой в отдаленном послеоперационном периоде. В исследование вошли 20 пациентов с глаукомой в развитой и далеко зашедшей стадии. Эндотелиальную микроскопию проводили при помощи бесконтактного эндотелиального микроскопа Topcon S-3000P, Япония. По результатам данного исследования оценивали толщину центральной зоны роговицы, плотность эндотелиальных клеток на единицу площади (кл/мм²), количество гексагональных клеток и коэффициент вариации размеров клеток до операции, через 6 и 12 месяцев после операции. Стабилизацию положения микрошунта в отдаленном послеоперационном периоде оценивали по данным УБМ-исследования и ОСТ переднего отрезка глаза. В отдаленном послеоперационном периоде (в срок от 6 до 12 месяцев после операции) 6 пациентов (30%) использовали дополнительную местную гипотензивную терапию. У остальных пациентов уровень ВГД оставался в пределах нормы без назначения гипотензивных капель. На конец периода наблюдения значимых различий МКОЗ по сравнению с дооперационными значениями не наблюдалось. Значимых различий показателей эндотелиальной микроскопии роговицы на момент исходного и конечного обследования выявлено не было ($p>0,05$). Положение микрошунта оставалось стабильным. Имплантация новой модели микрошунта при хирургическом лечении глаукомы позволяет получить более длительную нормализацию ВГД и стабилизацию зрительных функций, не приводит к статистически значимому снижению плотности эндотелия роговицы, что характеризует данный метод как эффективный и безопасный способ лечения глаукомы.

Ключевые слова: рефрактерная глаукома, внутриглазное давление, полимерный микрошунт, плотность эндотелия роговицы.

STATE OF THE CORNEAL ENDOTHELIUM FOLLOWING THE POLYMER MICROSHUNT IMPLANTATION IN A REFRACTORY GLAUCOMA PATIENT

Kolpakova O.A., Fabrikantov O.L.

The S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution, Tambov branch, Tambov, email: naukatmb@mail.ru

Refractory glaucoma is the greatest challenge in treating glaucoma due to its resistance to both conservative and surgical methods of treatment. Drainage surgery is the most effective for advanced glaucoma. The use of drainages in glaucoma surgery gives a long-lasting hypotensive effect by maintaining the intrascleral space and ensuring a constant outflow of fluid along the newly created pathways of the intraocular fluid outflow. Despite the positive hypotensive effect, the effect of anterior chamber drainages on the state of the corneal endothelium cannot be excluded. Purpose: to evaluate the efficacy and safety of a new microshunt in the late postoperative period after implantation in the glaucoma patients. The study included 20 patients with advanced glaucoma. The endothelial microscopy was performed with a Topcon S-3000P non-contact endothelial microscope, Japan. The thickness of the central corneal zone, the density of endothelial cells per unit area (cells/mm²), the number of hexagonal cells, and the coefficient of cell size variation were assessed preoperatively, 6 and 12 months after surgery. Stabilization of the microshunt position in the late postoperative period was assessed according to the UBM and OCT of the anterior ocular segment. In the remote postoperative period (6–12 months), 6 patients (30%) used the additional local antihypertensive therapy. In the remaining patients the IOP remained within the normal limits without any hypertensive drops. No significant differences in BCVA were observed throughout the entire follow-up period. There were no significant differences in the indicators of endothelial microscopy of the cornea at the time of the initial and final examinations ($p>0.05$). The position of the microshunt remained stable. Implantation of a new

microshunt in surgical treatment of glaucoma, allows achieving a stable normalization of IOP and stabilization of visual functions, and does not lead to a statistically significant decrease in the density of the corneal endothelium, which characterizes the present method as effective and safe way of treating glaucoma.

Keywords: refractory glaucoma, intraocular pressure, polymer microshunt, density of the corneal endothelium.

Рефрактерная глаукома представляет одну из наиболее сложных форм данного заболевания ввиду своей высокой устойчивости к проводимому лечению. Это обусловлено высокой фибропластической активностью, которая приводит к избыточному рубцеванию и рецидиву повышения внутриглазного давления в раннем послеоперационном периоде [1, 2].

По мнению ряда авторов, применение дренажей в хирургическом лечении глаукомы обеспечивает более длительный и стабильный гипотензивный эффект. Процент успеха дренажной хирургии при рефрактерной глаукоме, по данным литературы, колеблется от 20 до 75% [3, 4].

Применение различных видов дренажей в большем проценте случаев является эффективным и безопасным [5]. Однако некоторые авторы отмечают такое осложнение, как отек роговицы вследствие снижения плотности эндотелия, развивающийся на фоне механической травмы эндотелия дренажом. Это приводит к снижению зрения в послеоперационном периоде [6].

Установлено, что при глаукоме происходит снижение количества клеток эндотелия роговицы вследствие их гибели. Провоцирующими факторами гибели эндотелиоцитов являются: нестабильность внутриглазного давления и повышение концентрации свободных радикалов во влаге передней камеры. Снижение плотности клеток эндотелия прямо пропорционально стадии глаукомы [7, 8]. Вследствие этого одним из требований, предъявляемым к антиглаукоматозным дренажам для исключения дополнительного повреждения клеток эндотелия роговицы, являются их безопасность и атравматичность.

Цель работы: оценить эффективность и безопасность полимерного микрошунта в отдаленном послеоперационном периоде после имплантации у пациентов с рефрактерной глаукомой.

Материал и методы исследования

В настоящем исследовании были проанализированы данные 20 пациентов (20 глаз) с рефрактерной глаукомой, которым был имплантирован полимерный микрошунт Репер – НН. Возраст пациентов составил от 62 до 83 лет. Из них 8 женщин и 12 мужчин. 9 пациентов были с развитой и 11 пациентов – с далеко зашедшей стадией глаукомы. Клинико-демографические данные пациентов, вошедших в настоящее исследование, представлены в таблице 1.

Таблица 1

Клинико-демографическая характеристика пациентов

Возраст	73,00 (69,00; 77,00)
Пол (мужчины/женщины), n (%)	12/8 (60,0/40,0)
ВГД P _о (mm Hg)	24,40 (20,20; 27,70)
МКОЗ	0,30 (0,03; 0,50)
Биометрия (мм)	23,40 (22,96; 24,51)
Толщина роговицы (нм)	532,0 (503,5; 558,5)
Эндотелиальная плотность (кл/мм ²)	2119,0 (1247,5; 2372,5)

Все пациенты использовали гипотензивные препараты в монотерапии или их комбинации. В исследование не входили пациенты с различными формами дистрофии роговицы. Срок наблюдения составил от 6 до 12 месяцев.

Пациентам проводились следующие исследования: автокераторефрактометрия, визометрия, тонометрия по Маклакову, компьютерная периметрия, гониоскопия, биомикроскопия, ультразвуковая биомикроскопия, эндотелиальная микроскопия и оптическая когерентная томография переднего отрезка глаза.

Оптическая когерентная томография (ОКТ) – это современный бесконтактный метод визуализации различных тканей глаза в поперечном сечении на микроскопическом уровне. В сравнении с ультразвуковым исследованием когерентная томография обеспечивает более высокое разрешение, возможность получения цветного изображения [9, 10].

Компьютерная периметрия центрального поля зрения проводилась на периметре Humphrey Field Analyzer II (Carl Zeiss Meditec Inc. USA) по программе «30-2 SITA standard», которая включает исследование 76 точек центрального поля зрения, расположенных в пределах 30° от точки фиксации с шагом в 4°.

В соответствии с рекомендациями Европейского глаукомного общества офтальмологов, стадии развития глаукомы оценивались по снижению общей светочувствительности сетчатки (MD), стандартному отклонению паттерна (PSD), тесту полуполей и наличию относительных и абсолютных скотом. Критериями начальной ПОУГ считаются отклонение от нормы общей светочувствительности сетчатки (MD) на –2,0 – 6,0 dB, стандартное отклонение паттерна более 2,5 dB и наличие хотя бы одного из следующих характерных для этой стадии изменений: тест полуполей вне нормы, наличие группы из трех и более точек (но не более 17 точек) со снижением светочувствительности, значимым на уровне 5% (относительные скотомы), и хотя бы одна из которых (но не более 10 точек) со снижением светочувствительности, значимым на уровне 1% или менее (абсолютные

скотомы). При развитой стадии глаукомы уровень снижения светочувствительности сетчатки составлял от $-6,0$ до -12 dB, а в далеко зашедшей стадии – менее $-12,0$ dB со значительным количеством абсолютных скотом.

Оценку состояния эндотелия роговицы проводили при эндотелиальной микроскопии с помощью бесконтактного эндотелиального микроскопа Topcon S-3000P, Япония. Определяли толщину центральной зоны роговицы, плотность эндотелиальных клеток на единицу площади ($\text{кл}/\text{мм}^2$), количество гексагональных клеток и коэффициент вариации размеров клеток до операции, через 6 и 12 месяцев после операции.

Для определения стабильности положения микрошунта Репер-НН в отдаленном послеоперационном периоде проводили такие высокоточные исследования, как ультразвуковая биомикроскопия (УБМ) глаза и оптическая когерентная томография (ОКТ) переднего отрезка глаза.

С помощью УБМ получают графическое монохромное двумерное изображение, основанное на распознавании акустической плотности ткани. Однако существенным недостатком УБМ является необходимость контакта датчика с поверхностью глаза через иммерсионную среду, что вызывает дискомфорт и требует дополнительного проведения местной анестезии, ограничивает применение метода в раннем послеоперационном периоде [11].

Статистическую обработку полученных данных осуществляли с помощью программы «Statistica 10.0» (Dell Inc., США). Поскольку распределение большинства признаков отличалось от нормального (проверяли по критерию Шапиро–Уилка), данные представлены в виде медианы и 25% и 75% квартилей (Me (Q25; Q75)). Статистическую значимость различий оценивали с использованием критерия Вилкоксона для зависимых и критерия Манна–Уитни для независимых групп. Различия принимались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение

Результаты операции оценивались по данным тонометрии, визометрии с максимальной коррекцией (МКОЗ), периметрии, эндотелиальной микроскопии роговицы.

Несмотря на проведенное хирургическое лечение, не у всех пациентов удалось добиться компенсации ВГД до уровня толерантного в отдаленном послеоперационном периоде без назначения гипотензивных препаратов. Однако дополнительного хирургического вмешательства не потребовалось, после назначения гипотензивной терапии у всех пациентов удалось добиться снижения ВГД до толерантных значений (табл. 2).

Таблица 2

Уровень ВГД в различные сроки после имплантации полимерного микрошунта

	До операции	Через 1 месяц после операции	Через 6 месяцев после операции	Через 12 месяцев после операции
Уровень ВГД P ₀ (mm Hg)	24,40 (20,20; 27,70)	14,60 (12,80; 17,40)	12,80 (9,90; 14,60)	12,80 (11,80; 14,60)

Через месяц после операции у 2 пациентов (10%) было отмечено повышение уровня ВГД выше уровня толерантного, что потребовало назначения дополнительной гипотензивной терапии. Это были пациенты с далеко зашедшей стадией глаукомы.

Через 6 и более месяцев после операции 6 пациентов (30%) использовали гипотензивные капли. У остальных пациентов уровень ВГД оставался в пределах нормы без назначения дополнительной гипотензивной терапии.

Значимых различий МКОЗ не наблюдалось на протяжении всего периода наблюдения (табл. 3).

Таблица 3

МКОЗ в различные сроки после имплантации полимерного микрошунта

	До операции	Через 1 месяц после операции	Через 6 месяцев после операции	Через 12 месяцев после операции
МКОЗ	0,30 (0,03; 0,50)	0,30 (0,04; 0,45)	0,33 (0,05; 0,50)	0,33 (0,05; 0,50)

При проведении компьютерной периметрии в различные сроки после операции средние значения периметрического индекса Md (medium deviation) значимо не отличались от показателей перед операцией, что говорит о стабилизации глаукомного процесса у подавляющего числа пациентов (табл. 4).

Таблица 4

Данные периметрии в различные сроки после имплантации полимерного микрошунта

Сроки проведения исследования	До операции	Через 6 месяцев после операции	Через 12 месяцев после операции	Значимость различий с дооперационными значениями
Значения периметрического индекса Md (Db)	-15,63 (-22,10; -8,38)	-15,70 (-22,08; -8,50)	-15,45 (-22,20; -10,54)	Z=0,70 P=0,485

Основной целью лечения глаукомы является нормализация уровня внутриглазного давления. Однако даже безупречно выполненная операция с соблюдением всех технологий ее

проведения не всегда дает стабилизацию зрительных функций. Необходимым условием эффективного хирургического лечения является его безопасность. При имплантации полимерного микрошунта проксимальная часть его располагается в передней камере глаза. В связи с этим очень важны правильная имплантация шунта без травматизации окружающих его тканей, а также стабильное положение в послеоперационном периоде. Имплантация микрошунта Репер-НН должна производиться строго параллельно радужке, срезом кончика вверх, микрошунт не должен касаться роговицы, чтобы не привести к потере эндотелиальных клеток и их дистрофии, но также и упираться в радужку, чтобы избежать тампонады просвета микрошунта в послеоперационном периоде. Дистальная пластина микрошунта Репер-НН препятствует его смещению в переднюю камеру. Квадратный профиль микрошунта Репер-НН не приводит к избыточной пристеночной фильтрации внутриглазной жидкости, позволяет добиться более стабильного положения после его имплантации, исключая ротацию его вокруг продольной оси. По данным УБМ-исследования, а также ОКТ переднего отрезка глаза, проведенных в отдаленном послеоперационном периоде, микрошунт Репер-НН сохраняет свое стабильное положение, контакт с роговицей и радужной оболочкой отсутствует (рис. 1, 2).

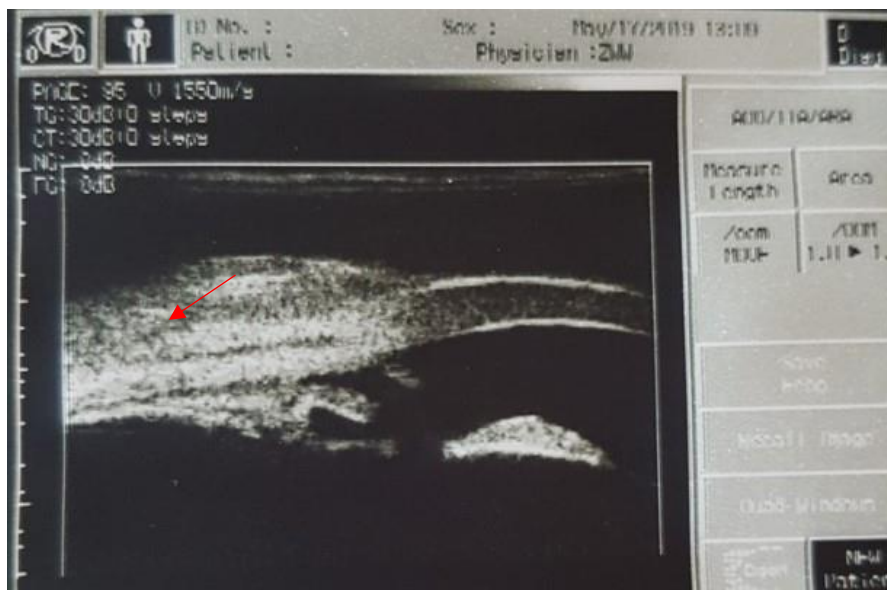


Рис. 1. УБМ-картина шунта Репер-НН через 6 месяцев после операции



Рис. 2. ОКТ-картина шунта Репер-НН в отдаленном послеоперационном периоде

По данным литературы известно, что после выполнения любого проникающего вмешательства на переднем отрезке глаза происходит снижение числа клеток эндотелия в течение года [12]. В связи с этим представляло интерес изучение состояния эндотелия роговицы после имплантации полимерного микрошунта для оценки его безопасности [13]. В таблице 5 представлены данные эндотелиальной микроскопии роговицы у пациентов до операции и в отдаленном послеоперационном периоде.

Таблица 5

Данные эндотелиальной микроскопии роговицы у пациентов до операции и в различные сроки после имплантации микрошунта Репер-НН

Показатели, Ме (Q ₂₅ ; Q ₇₅)	До операции	Через 6 и более месяцев после операции	Величина потерь (%)
CD (кл/мм ²)	2119,0 (1247,5; 2372,5)	2006,5 (1249,0; 2369,5)	5,3
CV	22,0 (10,0; 26,0)	25,0 (20,0; 25,0)	12
HEX (%)	53,40 (52,96; 64,51)	45,00 (40,0; 69,0)	15,7

CD – плотность эндотелиальных клеток (N не менее 2000 кл/мм²)

CV – коэффициент вариации размеров клетки, полимегатизм (N 0,22–0,31)

HEX – процент гексагональности, плеоморфизм (N 60–80%)

По сравнению с исходным состоянием, плотность эндотелиальных клеток в отдаленном периоде после операции не изменилась ($Z=0,36$ $p=0,717$). Значимых различий показателей эндотелиальной микроскопии роговицы на момент исходного и конечного обследования выявлено не было ($p>0,05$). Коэффициент вариации размеров клетки оставался в пределах нормы на протяжении всего исследования. Процент гексагональности эндотелия

был снижен как до операции, так и после, значимых различий на момент исходного и конечного обследования выявлено не было.

Заключение

Имплантация полимерного микрошунта отечественного производства при хирургическом лечении рефрактерной глаукомы позволила добиться стойкой нормализации ВГД и стабилизации зрительных функций, что свидетельствует об эффективности данного метода лечения. Продолжительный гипотензивный эффект является ведущим показателем эффективности данного вида хирургического вмешательства. В процессе наблюдения установлено, что у 70% пациентов удалось достичь нормализации ВГД без дополнительного назначения гипотензивной терапии. Нормализация уровня офтальмотонуса позволила достичь стабилизации глаукомного процесса и зрительных функций. Отсутствие статистически значимых различий показателей, характеризующих состояние эндотелия роговицы после имплантации полимерного микрошунта у пациентов с рефрактерной глаукомой, показывает безопасность данного вида вмешательства, что является дополнительным фактором для выбора данного хирургического метода лечения рефрактерной глаукомы как приоритетного.

Список литературы

1. Басинский А.С., Гарькавенко В.В., Каримов У.Р., Исаков И.Н., Захидов А.Б., Довгилева О.М., Юлдашев А.М., Куроедов А.В., Селезнев А.В., Брежнев А.Ю. Дренажная хирургия первичной открытоугольной глаукомы: прошлое, настоящее, будущее // Офтальмохирургия. 2021. № 2. С. 79-85.
2. Фабрикантов О.Л., Николашин С.И., Пирогова Е. С. Хирургия рефрактерной глаукомы – показания, осложнения, исходы // Вестник Тамбовского университета. 2016. Т. 21. № 1. С. 204-207.
3. Бикбов М.М., Бабушкин А.Э., Чайка О.В., Оренбуркина О.И., Хуснитдинов И.И. Об эффективности дренажной хирургии при рефрактерной глаукоме // Офтальмология. Восточная Европа. 2015. Т. 26. № 3. С. 81-86.
4. Ходжаев Н.С., Сидорова А.В., Коломейцев М.Н. Базовые характеристики антиглаукоматозных дренажей // Офтальмохирургия. 2017. № 4. С. 80–86.
5. Куроедов А.В., Мовсисян А.Б., Егоров Е.А., Еричев В.П., Городничий В.В., Брежнев А.Ю., Газизова И.Р. Профиль пациентов с первичной открытоугольной глаукомой в Российской Федерации // Национальный журнал Глаукома. 2021. Т. 20. № 1. С. 3-15.

6. Tojo N., Hayashi A., Miyakoshi A. Corneal decompensation following filtering surgery with the Ex-PRESS mini glaucoma shunt device. *Clinical Ophthalmology*. 2015. vol. 17. no. 9. P. 499-502. doi: 10.2147/OPTH.S81050
7. Ang G.S., Bochmann F., Townend J., Azuara-Blanco A. Corneal biomechanical properties in primary open-angle glaucoma and normal tension glaucoma. *Glaucoma*. 2008. Vol. 17. no. 4. P. 259-262. DOI: 10.1097/IJG.0b013e31815c3a93.
8. Нероев В.В., Киселева О.А., Бессмертный А.М. Основные результаты мультицентрового исследования эпидемиологических особенностей первичной открытоугольной глаукомы в Российской Федерации // *Российский офтальмологический журнал*. 2013. Т. 6. № 3. С. 43-46.
9. Першин К.Б., Лих И.А., Кашников В.В., Пашинова Н.Ф., Цыганков А.Ю. Новые возможности дренажной хирургии рефрактерной глаукомы // *Национальный журнал Глаукома*. 2016. Т. 15. № 4. С. 82-94.
10. Алехина Л. П., Глюткевич В. Г. Оптическая когерентная томография угла передней камеры в оценке состояния переднего отрезка глаза // *Вестник новых медицинских технологий*. 2012. Т. XIX. № 2. С. 331.
11. Иващенко Е.В. Комбинированная технология лазерных вмешательств в лечении далеко зашедшей стадии первичной открытоугольной оперированной глаукомы: дис. ... канд. мед. наук. Москва, 2020. 122 с.
12. Куроедов А.В., Огородников В.Ю., Фомин Н.Е. Результаты продолжительного наблюдения за пациентами с первичной открытоугольной глаукомой после имплантации мини-шунта Ex-PRESS // *Клиническая офтальмология*. 2015. Т. 15. № 3. С. 131-136.
13. О'Эйнахан Р. Потеря клеток после офтальмохирургических вмешательств сходна с таковой, обусловленной процессами старения, однако развивается с большей скоростью // *Новое в офтальмологии*. 2008. № 3. С. 38-39.