

Синусотрабекулоэктомия с имплантацией амниотической мембраны при рефрактерной глаукоме

**Г.В. Вашкевич, Т.А. Имшенецкая,
Г.В. Ситник, Д.Е. Абельский**

Белорусская медицинская академия последипломного образования, Минск

Sinusotrabeculectomy with implantation of amniotic membrane in refractory glaucoma

**G.V. Vashkevich, T.A. Imshenetskaya,
G.V. Sitnik, D. E. Abelskyi**

Belorussian Medical Academy of postdiploma education, Minsk

Purpose: To compare efficacy of trabeculectomy with implantation of amniotic membrane and standard sinusotrabeculectomy in patients with different risk levels of postoperative scarring.

Methods: Patients after sinusotrabeculectomy underwent ophthalmologic examination which included visometry, pneumotonometry, tonometry, biomicroscopy, ophthalmoscopy, gonioscopy, echobiometry, perimetry and optical coherent tomography.

Results and conclusion: from 2007 to 2010 60 patients (68 eyes) after sclerectomy with amnioplastics were included into main group. Control group consisted of 60 patients (61 eyes) which had undergone standard sclerectomy. In postoperative period antibiotics, corticosteroids and NSAIDs were prescribed.

It was found out that using of amniotic membrane implantation prolongs hypotensive effect of the surgery. In case of postoperative complications additional measures were more frequently required. In glaucoma patients with low and moderate risk of scarring hypotensive effect was comparative in early stages of postoperative period, thus longer period of observation could be needed.

Введение

Амниотическая оболочка (амнион; АМ) является внутренней плодной оболочкой, гистологически состоя-

щей из эпителия, базальной мембраны и соединительно-тканной стромы [2]. При хранении жизнеспособность эпителия падает, таким образом, все препараты амниона в конечном итоге представляют собой базальную мембрану и стромальные слои [11]. Известно, что она содержит факторы, регулирующие процесс регенерации (трансформирующий фактор роста – β , тканевые ингибиторы металлопротеиназ, интерлейкин-1, фактор роста соединительной ткани и др.) [13,20,25], а также факторы, вызывающие иммуносупрессию [15], и оказывает в эксперименте антипролиферативное действие [4,7,18,19]. Криоконсервированная в глицерине амниотическая мембрана (АМ) проявляет сходные свойства со свежей, даже при хранении в течение 12 мес. [13].

Первое упоминание об использовании АМ для формирования операционной зоны при трабекулоэктомии относится к 1998 г. Н. Fujishima с соавторами [10] удалось добиться стабилизации внутриглазного давления (ВГД) на 13 из 14 глаз, имевших высокий риск рубцевания, однако имплантация АМ под склеральный лоскут в этом исследовании сочеталась с аппликациями митомицина С. Проведенные позже экспериментальные исследования на животных подтвердили потенциальную способность АМ к модуляции процесса рубцевания при антиглаукомной хирургии и эффективность таких вмешательств при отсутствии серьезных осложнений и сравнительно небольшом их количестве [5,21]. Причем АМ оказывает антипролиферативный эффект, сопоставимый с известными антифибротиками [22]. В дальнейших клинических работах

имплантация АМ при синусотрабекулоэктомии применялась в основном у пациентов с глаукомой, имеющих факторы риска избыточного рубцевания и рефрактерной глаукомой. Однако большинство этих исследований основывалось на небольшом количестве наблюдений, при этом некоторые авторы сочетали применение АМ с аппликацией митомицина С [6,10] или пропитыванием им самого материала [8, 23]. Исследования без контрольных групп, с применением только АМ, довольно противоречивы: авторы отмечают как низкий [16], так и высокий эффект подобных операций [3,17]. Исследования с большим количеством пациентов и наличием контрольной группы проводились только при первичной открытоугольной глаукоме, и результаты их так же противоречивы, как и результаты исследований без контрольных групп [4,9].

Целью нашего исследования было сравнить эффективность синусотрабекулоэктомии с имплантацией амниотической мембраны и стандартной синусотрабекулоэктомии при глаукоме с различной степенью риска послеоперационного рубцевания.

Материалы и методы

В период с 2007 по 2010 г. нами были последовательно прооперированы методом синусотрабекулоэктомии с интрасклеральной и эписклеральной амниопластикой 60 пациентов (68 глаз) с наличием факторов риска избыточного рубцевания (группа опыта). В группу контроля вошли 60 пациентов (61 глаз) с факторами риска избыточного рубцевания, которым проводилась стандартная синусотрабекулоэктомия. Все пациенты перед проведением хирургического лечения дали информированное согласие на применение выбранной методики операции.

Техника операции синусотрабекулоэктомии с интрасклеральной и эписклеральной амниопластикой представляла собой модификацию способа, описанного в патенте РБ № 20176. После обычной обработки операционного поля и анестезии проводился разрез конъюнктивы по лимбу с обнажением склеры, выполнялся гемостаз. На участке склеры, свободном от крупных сосудов, выкраивался прямоугольный лоскут размерами 5×5 мм, основанием к лимбу на 2/3 толщины склеры. Под лоскутом в зоне локализации венозного синуса склеры и трабекул иссекалась полоска глубоких слоев склеры 1,5×4 мм, концентрично лимбу производилась базальная иридэктомия. Консервированная в глицерине и диметилсульфоксиде по стандартной методике АМ перед использованием размораживалась, промывалась в растворе гентамицина и физиологическом растворе. Из нее выкраивался трансплантат размером 11×8 мм и укладывался эпителием вверх под склеральный лоскут таким образом, чтобы концы его выстояли из-под склерального лоскута с боковых сторон на 3 мм, после чего фиксировался узловыми швами 10–0 к склере. Поверх склерального лоскута укладывался дополнительный трансплантат АМ эпителием вниз размером 10×15 мм и фиксировался узловыми швами 10–0 к эписклере. На конъюнктиву накладывались швы 10–0. Субконъюнктивально вводился раствор антибиотика широкого спектра действия.

Послеоперационное ведение осуществлялось по стандартной схеме с применением антибиотиков, кортикостероидов и нестероидных противовоспалительных препаратов.

В предоперационном периоде и во время последующего наблюдения пациентам проводилось полное офтальмологическое обследование, включавшее в себя визометрию,

пневмотонометрию, тонометрию по Маклакову, биомикроскопию, офтальмоскопию, гониоскопию, эхобиометрию, эксоскопию. При сохранности предметного зрения проводилась кинетическая и статическая периметрия. При условии относительной прозрачности сред и стойкой фиксации взгляда проводилась оптическая когерентная томография заднего отрезка глаза.

Состояние операционной зоны контролировалось с помощью ОКТ переднего отрезка в первую неделю после операции и при каждом последующем визите в течение времени наблюдения. Глаза, в которых выявлялись признаки блокады фистулы, исключались из исследования эффекта операции. Кроме того, из исследования эффекта операции были исключены пациенты, срок наблюдения за которыми составил менее 14 дней. Данные этих пациентов использовались только для оценки послеоперационных осложнений.

Поскольку возраст старше 80 лет и лечение цитостатическими препаратами снижают риск рубцевания [14], из исследования были исключены пациенты в возрасте 80 лет и старше, а также пациенты, на момент хирургического лечения и в послеоперационном периоде принимавшие цитостатики и кортикостероиды по поводу сопутствующей патологии (онкологической, ревматологической). Кроме того, из исследования были исключены пациенты, у которых гипертензия была обусловлена витреозрачковым блоком и имела злокачественный характер и которым антиглаукомная операция выполнялась как предварительный этап или одновременно с витреоектомией и экстракцией хрусталика.

Таким образом, после проведения исключений в группу опыта вошли 63 глаза, а в контрольную группу – 51 глаз.

Внутри каждой из групп были выделены подгруппы пациентов, в соответствии со степенью риска избыточного рубцевания, которая определялась по следующему принципу [1,12,14,24]. К 1–й степени риска (низкий риск) были отнесены пациенты с закрытоугольной глаукомой при неэффективности лазерной хирургии без или с 1–2 отягощающими факторами риска рубцевания, с первичной открытоугольной глаукомой с 1–2 факторами риска рубцевания и пациенты с глаукомой при псевдоэксфолиативном синдроме без или с 1 фактором риска. К факторам риска были отнесены: далеко зашедшая стадия глаукомы, высокий уровень ВГД (33 мм рт.ст. и более), длительное лечение гипотензивными препаратами (β-адреноблокаторы, пилокарпин), применение двух и более гипотензивных препаратов в дооперационном периоде, возраст моложе 50 лет, а для глаукомы при псевдоэксфолиативном синдроме, помимо перечисленных, к факторам риска была отнесена ранее проведенная аргон–лазерная трабекулопластика. К 2–й степени риска (умеренный риск) были отнесены пациенты с оперированной однократно первичной открытоугольной, закрытоугольной и псевдоэксфолиативной глаукомой, первичной открытоугольной и закрытоугольной глаукомой с наличием 3 и более факторов риска, глаукомой при псевдоэксфолиативном синдроме с наличием 2 и более факторов риска, вторичной и первичной глаукомой при ранее проводившейся катарактальной хирургии с сохраненной капсулой хрусталика, юношеской глаукомой, вторичной глаукомой при легком и умеренном увеите (без неоваскуляризации), ранее проводившейся комбинированной хирургией глаукомы и катаракты, предшествующей конъюнктивальной хирургией, посттравматической глаукомой (в т.ч. при рецессии угла). К 3–й степени риска (высокий риск) были отнесены пациенты с оперированной однократно глаукомой со средней степенью риска,

множественно оперированной (2 и более раз) первичной и вторичной глаукомой, сочетанием множественных факторов риска, вторичной неоваскулярной глаукомой и увеальной с неоваскуляризацией, вторичной глаукомой при тяжелом увеите, хроническом персистирующем увеите, иридокорнеоэндотелиальном синдроме, афакии без сохранения капсулы хрусталика, хроническом конъюнктивальном воспалении, в т.ч. медикаментозном конъюнктивите.

Подгруппа А объединяла пациентов с 1-й и 2-й степенью риска были отнесены в подгруппу Б. В подгруппу А вошли 26 пациентов (средний возраст – 65 (61; 73) лет, срок наблюдения 29–499 дней) группы опыта и 34 пациента (средний возраст – 62 (56; 70) года, срок наблюдения 14–666 дней) группы контроля. Среди форм глаукомы и в опыте, и в контроле преобладали пациенты с глаукомой при псевдоэкзофолиативном синдроме. Зрительные функции у большинства пациентов обеих групп были высокими: остроту зрения выше 0,1 имели 69% глаз в группе опыта и 73% в группе контроля. Отсутствие зрительных функций наблюдалось в 4% случаев (1 глаз) в группе опыта. В группе опыта преобладали пациенты с 3-й стадией глаукомы (37%), пациенты со 2-й стадией составили 33%, а пациенты с 4-й стадией – 21%. В группе контроля пациенты со 2-й, 3-й и 4-й стадиями глаукомы составили 32, 44 и 26% соответственно. Исходное ВГД, измеренное по Маклакову, в группе опыта в среднем составило 38 (34; 43) мм рт.ст., а в контроле – 35,5 (34; 41) мм рт.ст.

В подгруппу Б вошли 37 пациентов (средний возраст – 31 (23; 54) лет, срок наблюдения 21–551 день) группы опыта и 17 пациентов (средний возраст – 53 (23; 66) года, срок наблюдения 26–616 дней) группы контроля. В группе опыта преобладали пациенты с неоваскулярной, посттравматической, увеальной и юношеской глаукомой с наличием отягощающих факторов, таких как неоваскуляризация и предшествующие хирургические вмешательства по поводу глаукомы и катаракты, в то время как в контроле преобладающими формами являлись посттравматическая и неоваскулярная глаукома, что объясняет значительную разницу в среднем возрасте пациентов опытной и контрольной группы. В подгруппе преобладали пациенты с 3-й и 4-й стадиями глаукомы и низкими зрительными функциями. Остроту зрения выше 0,1 имели всего 35% глаз в группе опыта и 24% глаз в группе контроля, светоощущение отсутствовало в 13% глаз в группе опыта и в 35% глаз в группе контроля. В группе опыта 4-я стадия глаукомы наблюдалась в 59% глаз, а 3-я стадия – в 24% глаз. В группе контроля 4-я и 3-я стадии составили 59 и 29% глаз соответственно. Исходное ВГД в группе опыта в среднем составило 39 (33; 47) мм рт.ст., а в контроле – 40 (36; 47) мм рт.ст.

Эффективность хирургического лечения оценивалась по длительности сохранения гипотензивного эффекта операции с помощью анализа выживания по Каплан – Мейеру. Для определения неблагоприятного исхода были приняты следующие критерии:

- 1) ВГД более 26 мм рт.ст. при максимальном режиме гипотензивных препаратов;
- 2) повторная антиглаукомная операция;
- 3) циклофотокоагуляция;
- 4) энуклеация по поводу терминальной болящей глаукомы.

Транзиторные колебания ВГД не учитывались. Сравнение длительности эффекта в опытной и контрольной группах проводилось при помощи критерия Гехана. Для оценки послеоперационных осложнений использовался двусторонний точный критерий Фишера.

Результаты

Гипотензивный эффект операций в опытной группе по сравнению с контрольной обнаружил тенденцию к большей стойкости в течение времени наблюдения. Эта тенденция прослеживалась в случае пациентов как с низким, так и с высоким риском избыточного рубцевания. После исключения из исследования эффекта операции глаз, внутренняя фистула на которых оказалась заблокированной корнем радужки, синехиями или фрагментами склеры и глаз, состояние внутренней фистулы которых неизвестно, было выявлено, что в подгруппе А гипотензивный эффект у пациентов опытной группы сохранялся в 100% случаев в течение всего периода наблюдения (до 524 дней), в то время как в контроле снижался до 89% к 312-му дню. Однако различие это не являлось статистически достоверным ($p > 0,05$).

В подгруппе Б продолжительность сохранения гипотензивного эффекта в группе опыта оказалась достоверно большей, чем в контроле ($p < 0,05$). Так, в сроках наблюдения до 1 года после операции сохранность гипотензивного эффекта в группе опыта составила 100%, в то время как в контроле – всего 43%, а на момент окончания наблюдения – 60 и 43% соответственно.

Количество ранних и поздних послеоперационных осложнений и их качество в опыте и в контроле было сопоставимым. Наиболее частыми ранними осложнениями в обеих группах являлись гипотония, гипертензия и диастаз конъюнктивальной раны. Различия в частоте их встречаемости в подгруппах не были статистически достоверными, за исключением диастаза конъюнктивальной раны, который в подгруппе Б группы опыта встречался чаще ($p = 0,1056$), что может объясняться как антипролиферативным действием АМ, так и ригидностью конъюнктивы и склонностью ее к большему сокращению у пациентов этой группы. С другой стороны, дополнительные хирургические вмешательства по поводу ранних послеоперационных осложнений с высокой достоверностью ($p < 0,03$) проводились чаще в подгруппе Б группы контроля, чем в той же подгруппе группы опыта.

Выводы

Таким образом, использование АМ для первичного формирования операционной зоны при глаукоме с высоким риском рубцевания достоверно продлевает гипотензивный эффект синусотрабекулоэктомии при сопоставимом количестве и качестве осложнений. Однако при возникновении осложнений случаи стандартной антиглаукомной хирургии чаще требуют дополнительных вмешательств, чем случаи с применением АМ.

При глаукоме с низким и умеренным риском избыточного рубцевания эффективность синусотрабекулоэктомии и синусотрабекулоэктомии с амниопластикой в ранних сроках наблюдения сопоставима и для выявления различий требуется более длительный период наблюдения.

Литература

1. Бессмертный А. М. // Глаукома. – 2005. – № 3. – С. 36–34.
2. Гистология: Учебник / Ю.И. Афанасьев, Н.А. Юрина, Е.Ф. Котовский и др. Под ред. Ю.И. Афанасьева, Н.А. Юриной. – 5-е изд., перераб. и доп. – М.: Медицина, 2002. – С. 122–125.
3. Каспаров А.А., Маложен С.А., Труфанов С.В., Розинова В.Н. // Вестник офтальмологии. – 2003. – № 4. – с. 10–13.