

Лаврик Н.С.,  
Куріліна О.І.,  
Джукашвілі Т.Я.

## СКРИНІНГ-ТЕСТ СЛЬОЗИ НА РЕФРАКТЕРНІСТЬ ГЛАУКОМНОГО ПРОЦЕСУ ДЛЯ ОПТИМІЗАЦІЇ ХІРУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ ПЕРВИННОЇ ВІДКРИТОКУТОВОЇ ГЛАУКОМИ

Національний медичний університет імені О.О.Богомольця (м. Київ)  
Олександрівська клінічна лікарня, м. Київ

**Резюме.** Проведені клінічні дослідження хворих з ПВКГ з метою розробки критеріїв для диференційованого підходу до хірургічного лікування. При показниках біохімічного скринінг-тесту сльози (рівнях вільної АК -  $>10,0$  нмоль/мг білка, сечовини  $> 20,0$  нмоль/мг білка) і коефіцієнту прогнозування розвитку глаукомного процесу меншим за 0,12 ризик рефрактерного перебігу ПВКГ вважається високим. Найбільш ефективним методом хірургічного лікування у даній категорії пацієнтів є модифікована НГСЕ з інтрасклеральною імплантацією «Окоформу».

**Ключові слова:** рефрактерна форма глаукоми, первинна відкритокутова глаукома, сльоза, маркери запалення і надмірної проліферації, вільна арахідонова кислота, сечовина, скринінг-тест, коефіцієнт прогнозування, НГСЕ, імплантат «Окоформ».

### Актуальність

За даними дослідження ВООЗ біля 3% населення світу страждають на глаукому і ця кількість прогресивно збільшується. Серед них приблизно 7 мільйонів пацієнтів сліпі на обидва ока. Однією з причин інвалідності по зору в Україні є глаукома, становлячи від 15,0 до 20,0% і займаючи друге місце в структурі офтальмологічної інвалідності населення, тому питання раннього та ефективного лікування хворих на глаукому залишається актуальним і соціально значущим. Не дивлячись на те, що існують консервативні і лазерні методи лікування, найбільш дієвими залишаються хірургічні втручання, особливо в складних випадках так званих «рефракторних форм глаукоми», де операція є останнім шансом в боротьбі з втратою зору. Під поняттям «рефрактерна глаукома» об'єднують декілька різновидів глаукоми з впертим декомпенсованим клінічним перебігом, при якому традиційні методи лікування малоефективні і не приносять бажаного результату. До цієї категорії відносять декомпенсовану, раніше оперовану первинну відкритокутову глаукому (ПВКГ), далеко просунуту стадію ПВКГ, псевдоексfolіативну і пігментну форми, глаукому осіб молодого віку, випадки безуспішного антиглаукомної терапії (багаторазові оперативні втручання або попередня довготривала медикаментозна гіпотензивна терапія), неоваскулярну глаукому різного походження, вроджену, ювенільну, а також більшість видів вторинної глаукоми – посттравматичну, факогенну,

афакічну, увеальну, артіфакічну, глаукому при іридо-корнеальному синдромі тощо [2]. Згідно з даними літератури, в ланцюгу патогенезу розвитку глаукоми виділяють певний ряд факторів, які обумовлюють її рефрактерність. Серед цілого ряду показників, визначені біохімічні фактори безпосередньо в сльозі, волозі передньої камери ока та крові, які регулюють, а при патологічному стані, активують процеси хронічного латентного запалення, що призводять до агресивного фібропластичного процесу в тканинах ока [4, 7]. Одним з основних маркерів, які залучені у процес активації синтезу фібробластів та колагену є ейкозаноїди – медіатори запальної активності, до яких належать простагландіни, простоцикліни, лейкотрієни і тромбокساني, та маркери проліферативної активності – продукти метаболізму L-аргініну – L-орнітин і сечовина [5]. В результаті біохімічних змін в сльозі, які виникають під впливом ейкозаноїдів, активується цілий ряд процесів, які призводять до порушення колагенотворення та розвитку склеро-склеральних та склеро-кон'юнктивальних зрощень в ділянці хірургічного втручання та облітерації створених шляхів відтоку ВОР.

З метою корекції репаративних процесів в зоні хірургічного втручання і збереження сформованої фільтраційної порожнини під час проведення АГО найбільшого розповсюдження отримали застосування різних видів імплантатів, як біологічного так і синтетичного походження [3]. Проведення передопераційного дослідження сльози у

хворих на ПВКГ на маркери рефрактерності, дає змогу обирати тактику подальшого хірургічного лікування і прогнозувати перебіг післяопераційного періоду у хворих з різними стадіями і ступенем рефрактерності ПВКГ.

**Мета роботи**

Оцінка ефективності диференційованого підходу і підвищення ефективності хірургічного лікування хворих з ПВКГ в залежності від показників передопераційного скринінг-тесту сльози на рефрактерність глаукомного процесу.

**Матеріали і методи**

Під нашим спостереженням знаходилося 72 хворих (74 ока) з II-III стадією ПВКГ у віці від 43 до 85 років (середній вік пацієнтів склав –  $67,8 \pm 18,3$  роки), яким планувалось проведення АГО. Серед пацієнтів – 45 чоловіків (62,5%) і 27 жінок (37,5%).

Базуючись на результати раніше проведених досліджень [4, 5, 7] всім хворим в передопераційному періоді проводили дослідження сльозової рідини на маркери рефрактерності глаукомного процесу (визначали рівні вільної арахідонової кислоти і сечовини) і проводили розрахунок коефіцієнту прогнозування перебігу глаукомного процесу [1].

В залежності від цього всі пацієнти були розділені на три дослідні групи (табл. 1):

I групу (основну) склали 24 пацієнта (24 очей) з рефрактерним перебігом ПВКГ і  $KP = 0,056 \pm 0,01$ , яким було проведене хірургічне втручання за розробленою нами методикою (неперфоруюча глибока склеректомія (НГСЕ) з використанням інтрасклерального імплантату «Окоформ») [6].

У II групу (порівняння) увійшли 24 пацієнта (25 очей) з рефрактерною формою ПВКГ,  $KP = 0,079 \pm 0,01$ , яким була виконана НГСЕ за стандартною методикою.

III група (контрольна) представлена 24 пацієнтами (25 очей) з  $KP = 0,209 \pm 0,16$  і нерепрактерним перебігом ПВКГ, яким була проведена класична НГСЕ.

Динамічне спостереження за пацієнтами проводилось протягом 3-х років. Про стан

створених під час операцій шляхів відтоку ВОР судили за даними біомікроскопії (звертали увагу на стан фільтраційної зони), результатами ультразвукової біомікроскопії, станом гідродинаміки ока.

Статистичну обробку отриманих результатів проводили з використанням методів варіаційної статистики Крускал Уолліс, з використанням t-критерію, Хи-квадрату і непараметричного критерію Вількоксона-Манна-Уїтні.

**Результати і їх обговорення**

У всіх групах обстежуваних хворих ускладнень під час проведення операції не спостерігалось, післяопераційний період протікав гладко, без вираженої післяопераційної запальної реакції. В 11 випадках в ранньому післяопераційному періоді спостерігались: гіпотонія – на 5 очах (6,8%) (по 2 випадки в I і II групах, 1 в III групі), ЦХВ – на 2 очах (2,7%) (по одному в I і II групах), гіфема – в 1 випадку в II групі (1,4%), нестабільність ВОТ, з добовими флюктуаціями, які перевищували 5 мм рт. ст. – у 3-х пацієнтів (4%) (по 1-му випадку в кожній групі). В основній групі дослідження перебіг післяопераційного періоду не відрізнявся від двох контрольних груп, виявлені ускладнення виникли у пацієнтів з неодноразово оперованою глаукомою і далеко просунутою стадією глаукомного процесу.

В результаті проведених досліджень, в ранньому післяопераційному періоді (протягом 1-3 міс.) була відмічена компенсація ВОТ в I і III групах дослідження ( $17,52 \pm 0,51$  мм рт. ст і  $18,8 \pm 0,59$  мм рт. ст. відповідно), який знаходився в межах тиску мети. В II групі дослідження, на 3 місяці спостереження, були відмічені ознаки більш інтенсивного процесу проліферації і рубцювання в зоні операції, що призвело до вторинного підвищення ВОТ до  $20,52 \pm 0,51$  мм рт.ст.

Тонографічні дослідження, проведенні наприкінці 3 міс. спостереження показали збільшення коефіцієнта легкості відтоку

ТАБЛИЦЯ 1

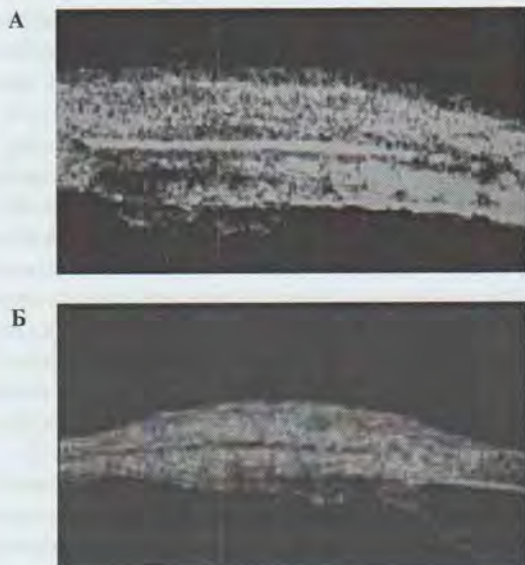
РОЗПОДІЛ ТРЬОХ ГРУП ХВОРИХ З ПВКГ ЗА ДАНИМИ ОБСТЕЖЕННЯ ДО ОПЕРАЦІЇ ( $M \pm m$ )

Групи дослідження	Всього очей (n)	Рівень вільної арахідонової кислоти (пмоль/мг білка)	Рівень сечовини (нмоль/мг білка)	Коефіцієнт прогнозування	Рівень дійсного ВОТ мм рт. ст.
I група	24	$16,37 \pm 1,78$	$32,81 \pm 3,44$	$0,056 \pm 0,01$	$30,33 \pm 0,81$
II група	25	$17,81 \pm 1,09$	$33,16 \pm 2,81$	$0,079 \pm 0,01$	$30,36 \pm 1,16$
III група	25	$11,46 \pm 2,13$	$21,35 \pm 3,56$	$0,209 \pm 0,06$	$27,80 \pm 0,68$

у 2,5 рази в I дослідній групі (з  $0,11 \pm 0,01$  до  $0,27 \pm 0,01$  мм<sup>3</sup>/хв. мм рт. ст.), в 1,6 рази у II групі (з  $0,12 \pm 0,01$  до  $0,19 \pm 0,04$  мм<sup>3</sup>/хв. мм рт. ст.), в 1,7 рази в III групі (з  $0,14 \pm 0,07$  до  $0,24 \pm 0,01$  мм<sup>3</sup>/хв. мм рт. ст.). Коефіцієнт Беккера знизився з  $283,96 \pm 38,29$  до  $45,91 \pm 2,67$  в I групі, з  $267,48 \pm 34,95$  до  $68,08 \pm 5,29$  в II групі і з  $176,0 \pm 19,0$  до  $59,2 \pm 4,85$  в III групі спостереження.

Наприкінці третього місяця спостереження в зв'язку з тенденцією до зростання ВОТ в наслідок рубцювання фільтраційної зони, хворим додатково була призначена місцева гіпотензивна терапія: 3 пацієнтам (13%) I групи, 17 пацієнтам (68%) II групи і 13 пацієнтам (52%) III групи. Декомпенсація офальмотонусу і виражене прогресування ПВКГ спостерігалось у 2-х хворих (8%) II дослідної групи, яким була проведена додатково лазерна трабекулопластика.

Оцінка стану фільтраційної зони, розташування імплантату в інтрасклеральній порожнині, процеси біодеструкції матеріалу проводились за допомогою прямої біомікроскопії і транспальпебрального біомікроскопічного дослідження переднього відділу ока (УБМ-дослідження) (Мал.1 А, Б).



Мал.1. УБМ-картина зони операції НГСЕ з інтрасклеральною імплантацією «Окоформа». А. через 3 міс. після операції. Відсутність запальної і вираженої проліферативної реакції тканин ока, правильне інтраскларальне розміщення імплантату. Б. через 2 роки після операції. Формування в шарах склери витягнутої інтрасклеральної порожнини пористої структури з множинними щілинами, які, зливаючись утворюють канали (в наслідок процесу біодеструкції імплантату) різної величини, з відсутністю рубцевої облітерації на всій довжині дренажної зони.

Динаміка гідродинамічних показників у віддаленому післяопераційному періоді представлена у табл. 2.

У пацієнтів, яким виконана модифікована НГСЕ з інтрасклеральною імплантацією «Окоформа» ми відмітили достовірно більш низькі значення ВОТ і покращення тонографічних показників у віддалених строках спостереження в порівнянні з III групою ( $p < 0,05$ ) і особливо з II групою ( $p < 0,01$ ) (мал.2).

Середній рівень тонометричного ВОТ в I дослідній групі у віддалених строках спостереження коливався в межах від  $18,59 \pm 0,72$  мм рт. ст. (через 6 місяців після модифікованої НГСЕ) -  $17,33 \pm 0,53$  мм рт. ст. наприкінці 2-го року після операції, сягаючи показників тиску мети. Достовірно зниження рівня ВОТ в середньому на  $11,5$  мм рт. ст. (38%) в пізньому післяопераційному періоді в порівнянні з вихідним рівнем ( $p < 0,0001$ ) і незначні його флюктуації створили умови для стабілізації глаукомного процесу.

В II дослідній групі у віддалених строках спостереження середній рівень ВОТ коливався в межах від  $21,84 \pm 0,89$  мм рт. ст. (на 6 міс. після операції НГСЕ) до  $22,86 \pm 0,91$  мм рт.ст. наприкінці 2-го року спостережень. Не дивлячись на достовірне зниження показника в порівнянні з вихідним рівнем ( $30,36 \pm 1,16$  мм рт.ст.) ( $p < 0,0001$ ) кількість пацієнтів в II дослідній групі зменшилась з 25 прооперованих очей до 14 (наприкінці 3 року), в основному, за рахунок виникнення необхідності проведення повторної АГО з мікродренуванням на 7 очах з вираженою декомпенсацією глаукоми, в наслідок активного фібропластичного процесу в зоні операції і настанням сліпоти у дослідних очах в 2 випадках.

В III дослідній групі середні значення ВОТ коливалися в межах від  $19,56 \pm 0,49$  мм рт.ст. (6 міс.) до  $20,3 \pm 0,7$  мм.рт.ст.(24 місяця). Достовірно зниження ВОТ в порівнянні з вихідним рівнем ( $27,8 \pm 0,68$  мм рт. ст.) досягнуто за рахунок додаткової місцевої гіпотензивної терапії у 20 пацієнтів (92,5%) прооперованих в цій групі.

Прогресуюче погіршення глаукомного процесу на фоні застосування 3-х і більше препаратів у 21% хворих II групи наприкінці 3-го року спостереження наглядно демонструє неспроможність збереження активної фільтраційної зони після виконання стандартної НГСЕ у хворих з рефрактерним перебігом ПВКГ і високою ймовірністю розвитку проліферативного процесу в зоні оперативного втручання.

ТАБЛИЦЯ 2

ДИНАМІКА ПОКАЗНИКІВ ГІДРОДИНАМІКИ У ОПЕРОВАНИХ ХВОРИХ В ПІЗЬНОМУ ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНОМУ ПЕРІОДІ ( $M \pm m$ )

Групи дослідження	Період	Всього очей (n)	Показники гідродинаміки ( $M \pm m$ )					КБ
			P мм рт. ст.	P <sub>0</sub> мм рт. ст.	$\Delta V$ мм рт. ст.	C мм <sup>3</sup> /хв. мм рт. ст.	F мм <sup>3</sup> /хв.	
I група	Передопераційний	24	30,33±0,81@	24,24±1,28	7,35±0,68	0,11±0,01@	1,76±0,08	283,96±38,29@
	6 місяців	24	18,59±0,72*#	12,88±0,57*#	10,42±0,36*#@	0,27±0,01*#@	1,86±0,06	51,32±3,74*#@
	12 місяців	21	17,73±0,5*#@	12,31±0,51*#	10,9±0,38*#@	0,26±0,02*#	1,95±0,09#	50,95±4,61*#
	18 місяців	19	18,26±0,51*#	13,68±0,68*#	10,52±0,44*#@	0,25±0,02*#	1,97±0,08#	59,68±6,06*#
	24 місяця	12	17,33±0,53*#@	12,36±0,54*#	10,63±0,41*#@	0,25±0,02*#@	2,08±0,18#	51,25±3,82*#@
	36 місяців	5	17,2±1,16*#	11,96±0,73*#	11,0±0,57*#	0,3±0,03*#@	2,1±0,1#	43,6±7,33*#
II група	Передопераційний	25	30,36±1,16	24,55±1,79	5,82±0,58^	0,12±0,01	1,47±0,15	267,48±34,95^
	6 місяців	25	21,84±0,89*	15,06±0,72*	8,2±0,43*	0,21±0,07*	1,59±0,09	88,36±9,23*
	12 місяців	25	22,48±0,1*^	16,97±0,62*^	7,23±0,42^	0,18±0,01*^	1,59±0,06^	107,13±9,5*^
	18 місяців	23	23,0±1,16*^	17,43±0,9*^	6,88±0,45^	0,16±0,01^	1,49±0,09^	125,39±14,6*^
	24 місяця	21	22,86±0,91*^	17,25±0,97*^	7,36±0,42^	0,17±0,08^	1,68±0,05^	100,8±9,19*^
	36 місяців	14	22,71±1,69*	15,85±1,27*	7,63±0,76	0,18±0,02^	1,48±0,11^	112,93±21,56*^
III група	Передопераційний	25	27,8±0,68	21,8±1,24	6,5±0,24	0,14±0,07	1,8±0,85	176,0±19,0
	6 місяців	25	19,56±0,49*	14,1±0,49*	8,95±0,35*	0,21±0,01*	1,72±0,67	68,0±5,85*
	12 місяців	25	19,08±0,55*	13,19±0,54*	9,42±0,37*	0,23±0,01*	1,9±0,62	59,6±3,97*
	18 місяців	25	19,72±0,59*	14,68±0,61*	8,76±0,42*	0,21±0,01*	1,86±0,04	75,4±7,08*
	24 місяця	24	20,3±0,7*	14,7±0,77*	9,02±0,38*	0,22±0,01*	1,96±0,05	76,4±8,52*
	36 місяців	23	19,17±0,72*	14,09±0,79*	9,3±0,4*	0,23±0,01*	1,92±0,05	69,0±10,08*

Примітки:

- 1.\*- зміна достовірна ( $p \leq 0,05$ ) всередині групи на різних строках спостереження відносно вихідного рівня;
- 2.#- зміна достовірна ( $p \leq 0,05$ ) за аналогічним показником на різних строках спостереження при порівнянні I та II груп;
- 3.@- зміна достовірна ( $p \leq 0,05$ ) за аналогічним показником на різних строках спостереження при порівнянні I та III груп;
- 4.^- зміна достовірна ( $p \leq 0,05$ ) за аналогічним показником на різних строках спостереження при порівнянні II та III груп

### Висновки

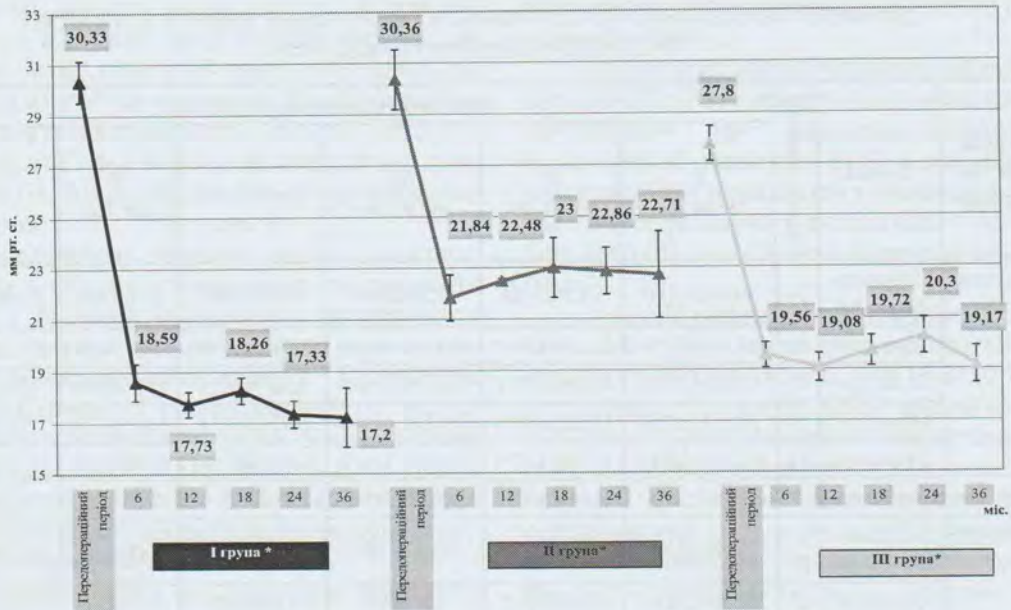
1. Запропонований передопераційний біохімічний скринінг-тест сльози (визначення рівнів вільної АК і сечовини) може бути використаним як маркер рефрактерності перебігу глаукомного процесу.

2. Скринінг-тест дозволяє патогенетично обґрунтувати вибір подальшої тактики хірургічного лікування хворих з ПВКГ.

3. При рівнях вільної АК в сльозі  $> 10,0$  пмоль/мг білка, сечовини  $> 20,0$  нмоль/мг

білка і коефіцієнту прогнозування розвитку глаукомного процесу меншим за 0,12 ризик рефрактерного перебігу ПВКГ з розвитком локального запалення і надмірної проліферації в зоні проведення антиглаукомної операції вважається високим.

4. Модифікована НГСЕ з інтрасклеральною імплантацією «Окоформу» є ефективним методом лікування і може бути запропонована для практичного застосування у хворих з рефрактерним перебігом ПВКГ.



Примітка.

\* - значення указані в таблиці 2

Мал. 2. Динаміка показників внутрішньоочного тиску (Р) у оперованих хворих в пізньому післяопераційному періоді

## СКРИНІНГ-ТЕСТ СЛЕЗЫ НА РЕФРАКТЕРНОСТЬ ГЛАУКОМНОГО ПРОЦЕССА ДЛЯ ОПТИМИЗАЦИИ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ПЕРВИЧНОЙ ОТКРЫТОУГОЛЬНОЙ ГЛАУКОМЫ

Лаврик Н.С., Курилина Е.И., Джукашвили Т.Я.

**Резюме.** Проведены клинические исследования больных с ПОУГ с целью разработки критериев дифференцированного подхода к хирургическому лечению. При показателях биохимического скрининг-теста слезы (уровнях свободной АК - >10,0 пмоль/мг белка, мочевины > 20,0 нмоль/мг белка) и коэффициента прогнозирования развития глаукомного процесса меньшим 0,12 риск рефрактерного течения ПОУГ считается высоким. Наиболее эффективным методом хирургического лечения у данной категории лиц есть модифицированная НГСЭ с интрасклеральной имплантацией «Окоформа».

**Ключевые слова:** рефрактерная форма глаукомы, первичная открытоугольная глаукома, слеза, маркеры воспаления и избыточной пролиферации, свободная арахидоновая кислота, мочевина, скрининг-тест, коэффициент прогнозирования, НГСЭ, имплантат «Окоформ».

## SCREENING-TEST OF TEAR ON THE REFRACTORY PROCESS OF GLAUCOMA FOR OPTIMIZATION SURGICAL TREATMENT OF A PRIMARY OPEN ANGLE GLAUCOMA

Lavryk N.S, Kurilina H.I., Dgukashvili T.J.

**Summary.** Are carried out clinical researches of patients with primary open angle glaucoma with the purpose of development of criteria of the differentiated approach to surgical treatment. At parameters biochemical screening-test of tear (levels free -arachidonic acid > 10,0 pmoll/mg of fiber, urea > 20,0 nmoll/mg of fiber) and factor of forecasting of development process of a glaucoma the smaller 0,12 the risk of refractory current of primary open angle glaucoma is considered high. The most effective method of surgical treatment at the given category of patients is modified non penetrating deep sclerectomy with intrascleral implantation «Okoform».

**Keywords:** the refractory form of a glaucoma, a primary open angle glaucoma, tear, markers of an inflammation and a superfluous proliferation, a free arachidonic acid, urea, screening-test, factor of forecasting, non penetrating deep sclerectomy, implant «Okoform».

## СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Анисимова С.Ю. Некоторые аспекты прогнозирования течения первичной открытоугольной глаукомы / С.Ю. Анисимова // Русский медицинский журнал. – Клиническая офтальмология. – 2005. – Т. 6, № 2. – С. 55–56.
2. Бессмертный А.М. Система дифференцированного хирургического лечения рефрактерной глаукомы : автореф. дис. на получение научной степени доктора мед. наук : спец. 14.00.08 „Глазные болезни” / А.М. Бессмертный. – Москва, 2006. – 43 с
3. Волоков В. В. Офтальмохирургия с использованием полимеров / В.В. Волоков, В.В. Бржеский, Н. А. Ушаков. – СПб. : Гиппократ, 2003. – 416 с.
4. Лаврик Н.С. Біохімічні маркери підвищеної проліферативної активності в сльозі у хворих з рефрактерними формами глаукоми / Н.С. Лаврик, О.І. Куріліна, Т.Я. Джукашвілі // Проблемы, достижения и перспективы развития медико-биологических наук и практического здравоохранения [Труды Крымского гос. мед. ун. им. С.И. Георгиевского]. – 2010. – Т. 146, Ч. 1. – С. 122–126.
5. Патент України № 49934 U A61F 9/00. Спосіб прогнозування ймовірності розвитку запалення і надмірної проліферації в зоні оперативного втручання у хворих на первинну відкритокутову глаукому / Жабоедов Г.Д., Лаврик Н.С., Коцюруба А.В., Куріліна О.І., Коркач Ю.П. (Україна). - № u201001670; Заяв. 17.02.2010; Опублік. 11.05.2010. Бюл. № 9, 2010 р
6. Патент України № 39892 U A61F 9/00. Спосіб хірургічного лікування первинної відкритокутової глаукоми з підвищеною проліферативною активністю / Жабоедов Г.Д., Лаврик Н.С., Куріліна О.І. (Україна). - № u200813763; Заяв. 01.12.2008; Опублік. 10.03.2009. Бюл. № 5, 2009 р
7. Сергиенко Н.М., Павлюченко К.П., Могилевский С.Ю. Возможности прогнозирования и профилактики воспалительных осложнений после антиглаукоматозных операций // Офтальмологический журнал – 1993. - №1. – С.39-39.