*На правах рукописи*

**Швайликова Инна Евгеньевна**

# РАЗРАБОТКА ПЕРСОНАЛИЗИРОВАННОГО ПОДХОДА К ПРОВЕДЕНИЮ ТРАНССКЛЕРАЛЬНОЙ ДИОДЛАЗЕРНОЙ ЦИКЛОФОТОКОАГУЛЯЦИИ В МИКРОИМПУЛЬСНОМ РЕЖИМЕ У ПАЦИЕНТОВ С ГЛАУКОМОЙ

3.1.5. Офтальмология

Автореферат

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Москва – 2022

Работа выполнена на кафедре офтальмологии Академии постдипломного образования Федерального государственного бюджетного учреждения «Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий Федерального медико-биологического агентства» (АПО ФГБУ ФНКЦ ФМБА России), г. Москва.

**Научный руководитель:**
доктор медицинских наук, доцент **Беликова Елена Ивановна**

**Официальные оппоненты:**

**Лоскутов Игорь Анатольевич**, доктор медицинских наук, заведующий офтальмологическим отделением, заведующий кафедрой офтальмологии и оптометрии государственного бюджетного учреждения здравоохранения Московской области «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М. Ф. Владимирского» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва.

**Фурсова Анжелла Жановна**, доктор медицинских наук, заведующая офтальмологическим отделением государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Новосибирская областная клиническая больница» Министерства здравоохранения Российской Федерации, заведующая кафедрой офтальмологии ФГБОУ ВО Минздрава России «Новосибирский государственный медицинский университет», г. Новосибирск.

**Ведущая организация**:
Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт глазных болезней» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва.

Защита диссертации состоится «_____» _____2022 г. в_____на заседании диссертационного совета Д 68.1.010.01 при ФГБУ ФНКЦ ФМБА России по адресу: 125371, Москва, Волоколамское шоссе, д. 91.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Академии постдипломного образования ФГБУ ФНКЦ ФМБА по адресу: 125371, Москва, Волоколамское шоссе, д. 91 и на сайте диссертационного совета http://medprofedu.ru

Автореферат разослан «_____»_____2022 г.

Ученый секретарь диссертационного совета,
доктор медицинских наук,
профессор Овечкин Игорь Геннадьевич

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

**Актуальность и степень разработанности темы**

Повышение эффективности лечения глаукомы является одной из наиболее актуальных задач в офтальмологии вследствие высокой медико-социальной значимости данного заболевания, связанного с высоким уровнем распространенности и тяжести исходов, нередко ведущих к слепоте и инвалидности (Егоров Е.А., Еричев В.П., 2019; Sanchez F.G. et al., 2020). Несмотря на успехи, достигнутые в медикаментозном, лазерном и хирургическом лечении глаукомы, вероятность возникновения слабовидения и слепоты на протяжении многих десятилетий остаётся стабильно высоким (Allison K. et al., 2020). Важность компенсации внутриглазного давления (ВГД) для стабилизации глаукомного процесса, что требует длительной, иногда пожизненной, местной гипотензивной терапии, была доказана целым рядом клинических исследований (Абышева Л.Д. с соавт., 2015; Skalicky, S.E. et al., 2012). В этой связи следует отметить, что постоянное применение местных гипотензивных препаратов нередко приводит к патологическим изменениям тканей глазной поверхности токсико-аллергического, ксеротического и воспалительно-дегенеративного характера, что значительно снижает качество жизни пациентов (Бржеский В.В. с соавт., 2016; Куроедов А.В. с соавт., 2017). Негативное влияние местной гипотензивной терапии на глазную поверхность в сочетании (у ряда пациентов) с её недостаточной эффективностью определяет актуальность применения лазерных методов лечения глаукомы, основными преимуществами которых являются малая травматичность, отсутствие серьезных интра- и послеоперационных осложнений, а также возможность выполнения вмешательства (в том числе повторного) в амбулаторных условиях (Антонова А.В. с соавт., 2020; Комаровских Е.Н. с соавт., 2015; Gazzard G. et al., 2019).

Одним из современных методов лазерного лечения глаукомы является трансскleральная диодлазерная циклофотокоагуляция в микроимпульсном режиме (мЦФК), гипотензивный эффект которой обусловлен угнетением продукции внутриглазной жидкости (ВГЖ) за счет прямого коагуляционного воздействии на пигментный эпителий цилиарных отростков (Курышева Н.И., 2020; Maestri F., et al., 2021). При этом мЦФК рассматривается как усовершенствованная методика традиционной контактной трансскleральной диодлазерной циклофотокоагуляции (ТДЦФК), повышающая предсказуемость гипотензивного эффекта и снижающая риск развития послеоперационных осложнений (Дробышева И.С., 2016; Sanchez F.G. et al., 2020).

Проведенный анализ литературных данных указывает, что наиболее значимыми особенностями методики мЦФК являются:

– более высокая клиническая эффективность и безопасность при лечении глаукомы

по сравнению с ТДЦФК (Сидорова А.В. с соавт., 2019; Ходжаев Н.С. с соавт., 2020; Sarrafpour S. et al., 2019);

– возможными механизмами положительного эффекта мЦФК, помимо прямого термического воздействия на цилиарные отростки, является умеренная стимуляция увеосклерального оттока внутриглазной жидкости за счет увеличения проницаемости клеточных мембран и изменения конфигурации шлеммова канала (Vig N., et al., 2020; Sun C.Q. et al., 2021);

– ведущими факторами, определяющими клиническую эффективность и безопасность мЦФК являются параметры лазерного излучения (мощность, экспозиция, длительность импульса), основные классификационные признаки открытоугольной глаукомы (клинико-патогенетическая форма, характер течения, стадия) и состояние глазной поверхности (Aquino M.C. et al., 2015; Gavris M.M. et al., 2018; Sanchez F.G. et al., 2018).

В то же время, в литературе при описании традиционной техники мЦФК предлагается большое число различных вариантов параметров лазерного излучения без конкретных рекомендаций по их применению (Chen M.F. et al., 2019; Asano S. et al., 2020; Nguyen A.T. et al., 2020), что определяет актуальность разработки медико-технических критериев выбора лазерного воздействия с учетом как индивидуальных клинических особенностей, так и стадии развития глаукомного процесса. Наряду с этим, в литературе практически отсутствуют структурированные данные, обосновывающие медикаментозное сопровождение пациентов на всех этапах проведения мЦФК в зависимости от особенностей клинического течения глаукомы.

**Цель работы**

Разработка и оценка клинической эффективности персонализированного подхода к проведению мЦФК у пациентов с открытоугольной глаукомой в зависимости от стадии заболевания и уровня ВГД.

**Основные задачи работы:**

1. Разработать алгоритм проведения мЦФК пациентам с различными стадиями глаукомы (развитая, далекозашедшая, терминальная) и уровнем ВГД (умеренно повышенный, высокий) с позиции применения оптимальных медико-технических характеристик лазерного воздействия (мощность, экспозиция излучения, длительность импульса).
2. Разработать алгоритм проведения мЦФК пациентам с открытоугольной глаукомой, основанный на этапности (отбор, предоперационная подготовка, интраоперационное сопровождение, послеоперационное ведение), оптимальной технике проведения

процедуры и медикаментозном сопровождении в целях снижения интенсивности клинических проявлений токсико-аллергических реакций со стороны глазной поверхности и уменьшения общего количества послеоперационных осложнений.

3. Провести сравнительную оценку эффективности и безопасности проведения мЦФК (по разработанному и традиционному алгоритмам) пациентам с терминальной стадией открытоугольной глаукомы (при умеренно повышенном и высоком уровнях ВГД).

4. Провести сравнительную оценку эффективности и безопасности проведения мЦФК (по разработанному и традиционному алгоритмам) пациентам с развитой и далекозашедшей стадиями открытоугольной глаукомы (при умеренно повышенном и высоком уровнях ВГД).

5. Провести комплексную сравнительную оценку клинической эффективности и безопасности проведения мЦФК (по разработанному и традиционному алгоритмам) с позиции персонализированного подхода к лечению пациентов с различными стадиями открытоугольной глаукомы.

**Основные положения, выносимые на защиту:**

1. Разработан персонализированный подход к выполнению мЦФК пациентам с различными стадиями открытоугольной глаукомы, основанный на этапном проведении комплекса мероприятий (оптимизации медико-технических характеристик лазерного воздействия, медикаментозном сопровождении), обеспечивающий (по сравнению с традиционным подходом) существенно более высокий уровень клинической эффективности и безопасности проводимого лечения.

2. Практическое применение персонализированного подхода к выполнению мЦФК обеспечивает (в течение 12 месяцев) требуемый уровень клинической эффективности лечения пациентов с различными (развитая, далекозашедшая, терминальная) стадиями открытоугольной глаукомы, что подтверждается достигнутым уровнем ВГД и существенным снижением (вплоть до отмены) интенсивности гипотензивного режима.

**Научная новизна работы**

Впервые в офтальмологической практике разработан персонализированный подход к выполнению мЦФК пациентам с различными стадиями открытоугольной глаукомы, основанный на этапном проведении комплекса мероприятий (оптимизация медико-технических характеристик лазерного воздействия, медикаментозное сопровождение), патент РФ № 2 735 065 от 13.04.2020 г.

По итогам сравнительного анализа клинико-функциональных результатов применения разработанного и традиционного подходов к проведению мЦФК у пациентов с терминальной глаукомой, установлена высокая эффективность и безопасность

разработанного алгоритма, что подтверждается стабильным (в течение 12 месяцев) снижением уровня ВГД (на 47,7% от исходного, $p<0,05$), интенсивности гипотензивного режима (на 62,5%, $p<0,05$) и частоты послеоперационных осложнений ($p<0,05$).

Выявлена клиническая эффективность и безопасность разработанного алгоритма выполнения мЦФК у пациентов с развитой и далекозашедшей стадиями открытоугольной глаукомы (с умеренно повышенным и высоким уровнем ВГД при сохранении высокого центрального зрения), что подтверждается снижением уровня ВГД (на 42,3%, $p<0,05$) и интенсивности гипотензивного режима (на 67,6%, $p<0,05$).

Разработан алгоритм, обеспечивающий повышение клинической эффективности и безопасности проведения мЦФК у пациентов с непереносимостью местной гипотензивной терапии, направленный на купирование клинических проявлений токсико-аллергической реакции со стороны глазной поверхности.

**Теоретическая значимость работы** заключается в обосновании основных направлений совершенствования методики проведения мЦФК пациентам с различными стадиями открытоугольной глаукомы.

**Практическая значимость работы** заключается в разработке медицинских рекомендаций по практическому применению методики мЦФК пациентам с различными стадиями открытоугольной глаукомы, в возможности использования в программе импортозамещения.

**Методология и методы проведенного исследования**

В работе использовался комплексный подход к оценке эффективности мЦФК у пациентов с различными стадиями открытоугольной глаукомы, основанный на исследовании клинико-функциональных показателей зрительного анализатора.

**Степень достоверности результатов**

Степень достоверности результатов исследования основывается на адекватных и апробированных методах сбора клинического материала (всего обследован 141 пациент), а также применении современных методов статистической обработки.

**Внедрение работы**

Разработанная методика внедрена в практическую деятельность отделения микрохирургии глаза в ООО «Глазная клиника доктора Беликовой» (г. Москва) и отделения офтальмохирургии сети клиник ООО «Ормедикл» (г. Орехово-Зуево, г. Елец, г. Сочи).

**Апробация и публикация материалов исследования**

Основные материалы диссертационной работы были доложены и обсуждены на всероссийской научно-практической конференции с международным участием

«Федоровские чтения» (г. Москва, 2021), «Межрегиональном офтальмологическом форуме (г. Сочи, 2021), «Пироговском офтальмологическом форуме» (г. Москва. 2021).

Диссертация апробирована на кафедре офтальмологии Академии постдипломного образования ФГБУ ФНКЦ ФМБА России (03.12.2021).

Материалы диссертации представлены в 8-ми научных работах, в том числе в 7-ми статьях, опубликованных в определенных ВАК РФ ведущих рецензируемых научных журналах. Получен патент РФ на изобретение («Способ хирургического лечения первичной субкомпенсированной открытоугольной глаукомы с наличием токсико-аллергической реакции на гипотензивную терапию», патент RU 2 735 065 от 13.04.2020 г.).

**Структура диссертации**

Диссертация изложена на 122 страницах компьютерного текста, состоит из введения, основной части (главы «Обзор литературы», «Материал и методы исследования», 2-х глав результатов исследования), заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений, списка литературы и приложения. Диссертация иллюстрирована 14 таблицами и 6 рисунками. Список литературы содержит 243 источников, из которых 95 отечественных авторов и 148 – иностранных.

## СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

**Материал и методы исследования**

Исследование выполнялось на базах кафедры офтальмологии Академии постдипломного образования Федерального государственного бюджетного учреждения «Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий Федерального медико-биологического агентства» и ООО «Глазная клиника доктора Беликовой» г. Москва в период 2019-2021 гг.

В исследование включен 141 пациент с открытоугольной (ОУ) глаукомой II - IV стадий, которым на худших глазах (141 глаз) с целью компенсации ВГД и стабилизации зрительных и функциональных показателей была проведена мЦФК в микроимпульсном режиме по традиционной и разработанной методикам. Включенные в исследование пациенты до выполнения мЦФК находились под динамическим наблюдением в течение 3-6 лет (4,2 ± 1,2 года). Возраст оперированных пациентов варьировал от 61 до 81 года, составив в среднем 68,71 ± 4,1 года, из них, 72 мужчины (51,1%) и 69 женщин (48,9%).

Критерии включения в исследование: наличие развитой, далекозашедшей или терминальной стадии открытоугольной глаукомы; отсутствие стабилизации глаукомного процесса (отрицательная динамика по данным КП, ОКТ, визометрии) или отсутствие

компенсации ВГД (на максимальном гипотензивном режиме, после лазерных и фистулизирующих операций), а также непереносимость местной гипотензивной терапии.

Критериями исключения из исследования являлись наличие острого или обострения хронического воспалительного заболевания глазного яблока; признаков набухающей катаракты; различных видов дистрофий и помутнений роговицы; экссудативной формы макулярной дегенерации; тяжелых форм соматической патологии; вторичной глаукомы.

Выполнено две серии клинических исследований. В рамках первой серии обследовано 69 пациентов (34 мужчины и 35 женщин в возрасте 60-78 лет, средний возраст 68,1±3,9 года) с ОУ глаукомой терминальной стадии с умеренно повышенным или высоким уровнем ВГД, которым было проведено лечение методом мЦФК. В зависимости от применяемой методики пациенты были разделены на две группы: у пациентов основной группы - 35 пациентов (35 глаз) была применена разработанная методика мЦФК; у пациентов группы сравнения - 34 пациента (34 глаза) мЦФК выполнена по традиционной методике.

В рамках второй серии исследования было обследовано 72 пациента (38 мужчин и 34 женщины в возрасте 62-79 лет, средний возраст 67,9±4,3 года) с ОУ глаукомой развитой и далекозашедшей стадий при сохранении высокого центрального зрения с умеренно повышенным или высоким уровнем ВГД. Аналогично первой серии исследования, пациенты второго этапа были разделены на две группы в зависимости от применяемой методики мЦФК. Основная группа представлена 37 пациентами (37 глаз), которым лечение глаукомы выполнено по разработанной методике мЦФК. Группа сравнения состояла из 35 пациентов (35 глаз), у которых применена традиционная мЦФК.

Всем пациентам до лечения и в послеоперационном периоде проводилось комплексное клинико-функциональное обследование зрительного анализатора в рамках общепринятых и специальных дополнительных методов исследования согласно международным стандартам исследования пациентов с глаукомой. Оценка степени компенсации глаукомного процесса проводилась на основе оптимальных характеристик верхней границы офтальмотонуса на фоне лечения в соответствии с федеральными клиническими рекомендациями по первичной открытоугольной глаукоме, а также по данным визометрии, компьютерной периметрии (КП), оптической когерентной томографии (ОКТ) в динамике.

В 102 случаях (72,3%) на 102 глазах ранее были выполнены лазерные или антиглаукомные операции (АГО): у 35 пациентов (24,8%) – аргон-лазерная трабекулопластика (АЛТ), у 28 пациентов (19,9%) – селективная лазерная трабекулопластика (СЛТ), у 39 пациентов (27,6%) – непроникающая глубокая

склерэктомия с коллагеновым дренажом (НГСЭ), у 25 пациентов (17,7%) – имплантация дренажных устройств, у 12 пациентов (8,5%) – синустрабекулоэктомия (СТЭК). По клинико-патогенетическим формам пациенты распределились следующим образом: первичная простая глаукома - 64 пациента (45,4%), псевдоэкфолиативная глаукома – 41 пациент (29,1%), пигментная глаукома – 17 пациентов (12,1%), глаукома нормального давления – 19 пациентов (13,5%) (Федеральные клинические рекомендации по офтальмологии, 2020).

Все пациенты до операции находились на максимальном гипотензивном режиме (не менее 2-х или 3-х препаратов одновременно). Комбинации препаратов и терапевтические дозы подбирали индивидуально в зависимости от стадии глаукомы, степени декомпенсации ВГД и целевых показателей ВГД, в соответствии с Федеральными клиническими рекомендациями по офтальмологии (2020).

В ходе проведения исследования и наблюдения за пациентами нами было отмечено, что определенная часть пациентов с ОУ глаукомой, помимо признаков прогрессирования глаукомного процесса, имела также выраженные изменения состояния глазной поверхности (конъюнктивы и роговицы глаза), вследствие обострения ССГ и ТАР, развивающихся при длительной местной гипотензивной терапии. Данные состояния относятся к воспалительным процессам и без соответствующей терапии являются противопоказанием к проведению лазерного лечения глаукомы методом мЦФК. Осмотр и обследование данной группы пациентов выполняли по алгоритму обследования пациентов с ССГ, что предполагало измерение частоты моргания и расчет интервала между морганиями, биомикроскопическое исследование (выявление основных признаков воспалительных процессов век и конъюнктивы), измерение времени разрыва слезной пленки (ВРСП) и/или определение симптоматического времени разрыва слезной пленки (СВРСП), окрашивание витальными красителями, выполнение пробы Ширмера.

В результате обследования признаки ТАР со стороны глазной поверхности на гипотензивную терапию в исследуемых группах были выявлены у 33 пациентов (23,4%). Длительность проявлений токсико-аллергической реакции до операции составляла в среднем 10,8 ±3,5 месяца (от 1 до 18 месяцев). У пациентов исследуемых групп были выявлены следующие специфические жалобы: чувство жжения, рези в глазах при инстилляции препаратов (22 пациента – 15,6%), ощущение «песка» в глазах (21 пациент – 14,9%), покраснение (27 пациентов – 19,1%), слезотечение (26 пациентов – 18,4%), светобоязнь (11 пациентов – 7,8%). При биомикроскопическом обследовании выявлено слизистое отделяемое (26 пациентов – 18,4%), гиперемия конъюнктивы (27 пациентов – 19,1%), эпителиопатия роговицы (7 пациентов – 4,9%). Всем пациентам с

вышеописанными жалобами и клиническими проявлениями проведена специальная предоперационная подготовка (таблица 1) для купирования воспалительного процесса и уменьшения риска развития послеоперационных осложнений.

Статистическая обработка результатов исследования проводилась с использованием прикладной компьютерной программы Statistica v11.5 (Rus) на основе применения стандартных параметрических методов оценки среднего и ошибки среднего значения показателя (M±σ), а также критерия Стьюдента. В общем виде статистически достоверными признавались различия, при которых уровень достоверности (p) составлял либо более 95,0% ($p < 0,05$), либо более 99,0% ($p < 0,01$), в остальных случаях различия признавались статистически недостоверными ($p > 0,05$). Для сравнения качественных бинарных данных использовали точный двусторонний критерий Фишера.

В рамках лечения применялись две методики мЦФК: пациентам основной группы – разработанная мЦФК, пациентам группы сравнения – традиционная мЦФК. Лазерное лечение проводилось на отечественном полупроводниковом диодном лазерном аппарате "АЛОД-01" с длиной волны 810 нм (ООО "Алком медика"®, Россия).

*Традиционная методика мЦФК* выполнялась трансконъюнктивально в 4 мм от лимба. В среднем выполняли 10 циклов в нижней половине с 3:30 до 8:30 часов и аналогичным образом 10 циклов в верхней половине глазного яблока с 9:30 до 2:30 часов, при этом первый цикл воздействия проводили по дуге окружности в одну сторону, второй цикл по этой же дуге окружности в противоположную сторону, последующие циклы выполняли аналогично первым двум. Зоны 3, 9 и 12 часов исключали из воздействия с целью избежать повреждения коротких цилиарных артерий. Параметры воздействия: длина волны 810 нм, мощность 2500 мВт, суммарная экспозиция 160 сек. (экспозиция за один цикл составляла 10 сек), рабочий цикл 30%, длительность импульса 0,05-0,08 сек. с интервалом 0,03 сек. (Sanchez F.G., Peirano-Bonomi J.C., Grippo T.M., 2018). Показатели энергии, согласно литературным данным, выбирали в зависимости от уровня декомпенсации ВГД: 120 Дж у пациентов с умеренно высоким уровнем ВГД и 150 Дж у пациентов с высоким уровнем ВГД.

*Разработанная методика мЦФК* основывается на персонализированном подходе к проведению мЦФК, который включает в себя отбор пациентов, дополнительное пред-, интра- и послеоперационное медикаментозное сопровождение, особенности техники хирургии, которая включает базовые элементы традиционной методики (описана выше) и индивидуальный подбор энергетических параметров лазерного воздействия в зависимости от стадии глаукомного процесса и степени повышения ВГД (таблица 1).

Таблица 1 – Медико-технические характеристики лазерного воздействия при традиционной и разработанной методиках мЦФК

| Классификационный признак глаукомы | Традиционная мЦФК | Разработанная мЦФК |
|---|---|---|
| Терминальная стадия глаукомы с высоким уровнем ВГД | ДИ - 0,05 сек.<br>И - 0,03 сек.<br>М - 2500 мВт<br>СЭ - 200 сек.<br>Е - 150 Дж<br>По 10 циклов в верхней и нижней полусфере | ДИ - 0,05 сек.<br>И - 0,03 сек.<br>М - 2500 мВт<br>СЭ 180-200 сек.<br>Е -135- 150 Дж<br>По 9-10 циклов в верхней и нижней полусфере |
| Терминальная стадия глаукомы с умеренно-высоким уровнем ВГД | ДИ - 0,05 сек.<br>И - 0,03 сек.<br>М - 2000 мВт<br>СЭ - 200 сек.<br>Е - 120 Дж<br>По 10 циклов в верхней и нижней полусфере | ДИ - 0,05 сек.<br>И - 0,03 сек.<br>М - 2000 мВт<br>СЭ 160-180 сек.<br>Е - 96-108 Дж<br>По 8-9 циклов в верхней и нижней полусфере |
| Развитая и далекозашедшая стадия глаукомы с высоким уровнем ВГД | ДИ - 0,05 сек.<br>И - 0,03 сек.<br>М - 2500 мВт<br>СЭ - 200 сек.<br>Е - 150 Дж<br>По 10 циклов в верхней и нижней полусфере | ДИ - 0,05 сек.<br>И - 0,03 сек.<br>М - 2500 мВт<br>СЭ 160-180 сек.<br>Е -120-135 Дж<br>По 8-9 циклов в верхней и нижней полусфере |
| Развитая и далекозашедшая стадия глаукомы с умеренно-высоким уровнем ВГД | ДИ - 0,05 сек.<br>И - 0,03 сек.<br>М - 2000 мВт<br>СЭ - 200 сек.<br>Е - 120 Дж<br>По 10 циклов в верхней и нижней полусфере | ДИ - 0,05 сек.<br>И - 0,03 сек.<br>М - 2000 мВт<br>СЭ – 140 -160 сек.<br>Е - 84-96 Дж<br>По 7-8 циклов в верхней и нижней полусфере |

Примечание: ДИ – длительность импульса; И – интервал; М - мощность; СЭ – суммарная экспозиция; Е – суммарная лазерная энергия мЦФК (Дж) определяется по формуле: мощность в ваттах (Вт) × общая продолжительность воздействия (сек.) × рабочий цикл (30,0%)

*Алгоритм проведения разработанной методики мЦФК*

*Предоперационное медикаментозное сопровождение* осуществлялось в течение трех дней до оперативного вмешательства. Пациентам назначались инстилляции НПВС (например, непафенак 0,1% по 1 капле 3 раза в день). За 30 и 15 минут до операции закапывался антибактериальный препарат (АБ) широкого спектра действия (например, тобрамицин 0,3%). Пациентам с жалобами на непереносимость местной гипотензивной терапии и клиническими проявлениями обострения ССГ и ТАР со стороны глазной поверхности на этапах предоперационной подготовки за 7 дней до хирургического вмешательства назначались слезозаменители без консервантов, содержащие в составе натрия гиалуронат (например, Гилан по 1 капле 3 раза в день),

противоаллергические препараты в виде инстилляций (например, олопатодин 0,1% по 1 капле 2 раза в день), и антигистаминных препаратов внутрь (например, Цетиризин по 10 мг 1 раз в сутки). Кроме того, этим пациентам за 3 дня до операции индивидуально снижали интенсивность местной гипотензивной терапии с назначением внутрь Ацетазоламида 250 мг 1 раз в день и Аспаркама по 175 мг 3 раза в день, назначали глюкокортикоиды (ГК) (например, дексаметазон 0,1%) в разведении 1:2 с водой для инъекций по 1 капле утром. Инстилляции НПВС выполняли дважды за 30 и 15 минут до операции (таблица 2).

Таблица 2 – Медикаментозное сопровождение разработанной методики мЦФК

| Этап проведения | Мероприятия |
|---|---|
| Предоперационная подготовка | За три дня до операции:<br>НПВС (по 1 капле 2 раза в день);<br>За 30 мин до операции:<br>1. Инстилляция в конъюнктивальную полость АБ и НПВС (дважды);<br>При наличии признаков ССГ и ТАР:<br>2. Антигистаминные препараты (местно и внутрь) за 3 дня;<br>3. ГК (в разведении 1:2, по схеме) за 3 дня;<br>4. Снижение интенсивности местного гипотензивного лечения (с назначением диуретиков) за 3 дня (индивидуально).<br>5. Слезозаменители по 1-2 капле 5 раз в день за 7 дней; |
| Интраоперационное сопровождение | 1. Комбинированная анестезия (местно и ретробульбарно);<br>2. Нанесение на роговицу корнеопротектора (вискоэластик Вискот);<br>3. Субконъюнктивальное введение АБ и ГК.<br>4. Субтеноновое введение ГК при высоких дозах и объемах воздействия. |
| Послеоперационное ведение | 1. Антибиотики по 1 капле 3 раза в день (5 дней);<br>2. ГК (по убывающей схеме);<br>3. НПВС по 1 капле 3 раза в день (10 дней);<br>При наличии признаков ССГ и ТАР:<br>4. ГК (в разведении 1:2, по схеме);<br>5. АБ и НПВС не более 5 дней;<br>6. Слезозаменители 3-6 раз в день (длительно до 12 месяцев);<br>7. Антигистаминные препараты (местно и внутрь). |

*Интраоперационное медикаментозное сопровождение.* Процедура проводилась в условиях стерильной операционной. Обработка операционного поля и конъюнктивальной полости выполнялась водным раствором Бетадина 5%. Для анестезии проводили инстилляции раствора Алкаина 1% и введение в субтеноновое пространство 2 мл раствора Лидокаина 2%. В 4 мм от лимба наносили круговую разметку, исключая меридианы с 11 до 1 часа и зоны 3 и 9 часов. Затем на роговицу наносили сплошной слой адгезивного

вискоэластика Вискот для защиты роговицы от лазерного воздействия, перегревания и возникновения послеоперационных эрозий. Во время проведения операции зонд прижимали плотно под контролем состояния коагулята и реакции пациента (при наличии жалоб пациента на болезненность в зоне воздействия мощность уменьшали на 100 мВт). Операцию завершали субконъюнктивальным введением 1 мл раствора дексаметазона + 1 мл раствора гентамицина сульфата, наложением асептической повязки.

*Послеоперационное медикаментозное сопровождение.* Назначали инстилляции АБ по 1 капле 3 раза в день в течение 5 дней, НПВС по 1 капле 3 раза в день в течение 10 дней, ГК по убывающей схеме по 1 капле 3 раза в день в течение трех дней, 2 раза в день в течение трех дней, 1 раз в день в течение трех дней. У пациентов с ССГ и ТАР ГК применяли в разведении 1:2 с водой для инъекций по аналогичной убывающей схеме. Слезозаменители без консервантов назначали в течение 3-6-12 месяцев по 1-2 капле 4-6 раз в день.

**Результаты работы и их обсуждение**

Анализ полученных результатов показал, что предложенное индивидуальное медикаментозное сопровождение, проводимое на всех этапах лечения методом разработанной мЦФК, привело к снижению частоты проявлений ССГ или ТАР с 23,4% (n=33) до 4,9% (n=7). В 57,6% случаев (n=19) в течение 10±2,5 дней от начала лечения пациенты отмечали уменьшение жалоб на слезотечение, светобоязнь и чувство инородного тела. В 21,2% случаев (n=7) остаточные клинические проявления ТАР были купированы в течение 1 месяца после операции. Результатом применяемого медикаментозного сопровождения стало снижение частоты осложнений, достижение стабильного гипотензивного эффекта, а также улучшение состояния глазной поверхности за счет уменьшения клинических проявлений ССГ и ТАР со стороны глазной поверхности у пациентов данной категории.

Сравнительные результаты применения традиционной и разработанной методики мЦФК у пациентов с терминальной ОУ глаукомой

Эффективность применения методики у пациентов с терминальной стадией глаукомы оценивалась по нормализации уровня ВГД – достижению целевого давления, купированию болевого синдрома на основании жалоб пациентов и снижению интенсивности гипотензивного режима. Стабильность лечения оценивалась по длительности сохранения гипотензивного эффекта в течение всего периода наблюдения (12 месяцев). Безопасность оценивали по количеству осложнений на всех этапах лечения.

По данным обследования, у пациентов основной группы (разработанная методика) на следующие сутки после мЦФК уровень ВГД снизился с 32,42±2,61 мм рт. ст. до 19,23±1,71 (14,0 - 24,0) мм рт. ст., т.е. в среднем на 13 мм рт. ст. (на 40,7%), через неделю уровень ВГД составил 17,97±1,12 (14,0 - 21,0) мм рт. ст. Через 30 дней средние показатели ВГД несколько повысились и составили 17,48±1,32 (12,0 - 23,0) мм рт. ст.; в течение последующих 2 месяцев показатели оставались стабильными с тенденцией к плавному снижению, и к 6-му месяцу наблюдения составили 17,25±1,21 (14,0 – 21,0) мм рт. ст.; через 12 месяцев мы зарегистрировали стабилизацию ВГД на уровне 16,95±0,91 (14,0 - 21,0) мм рт. ст. (таблица 3). У пациентов группы сравнения уровень ВГД в результате лечения был также эффективно снижен, но отмечено более резкое падение офтальмотонуса, что, по нашему мнению, повлекло за собой увеличение количества послеоперационных осложнений (таблица 4). Количество применяемых гипотензивных препаратов к концу срока наблюдения у пациентов основной группы снизилось на 62,5%: с 3,2 ± 0,5 до 1,2 ± 0,5 препаратов (p <0,05), у пациентов группы сравнения на 54,8%: с 3,1 ± 0,3 до 1,4 ± 0,6 препаратов (p <0,05), что благоприятно сказывалось на приверженности пациентов к лечению. К концу срока наблюдения достичь уровня целевого ВГД без применения гипотензивных капель удалось в 11,4% случаев (n=4) в основной группе, и в 8,8% случаев (n=3) в группе сравнения. В 74,3% случаев (n=26) основной группы и в 73,5% случаев (n=25) группы сравнения уровень целевого ВГД был достигнут при сохранении инстилляций одного, либо двух гипотензивных препаратов. В 14,2% случаев (n=5) основной группы и в 17,6% случаев (n=6) группы сравнения через 3-4 месяца отсутствовала компенсация уровня ВГД, этим пациентам был проведен второй этап лечения методом разработанной мЦФК.

Таблица 3 – Динамика изменения уровня ВГД у пациентов с терминальной глаукомой

| Период наблюдения | Основная группа, n=35 | | Группа сравнения, n=34 | |
|---|---|---|---|---|
| | ВГД, мм рт. ст. | % снижения | ВГД, мм рт. ст. | % снижения |
| До операции | 32,42±2,61 | | 31,02±4,27 | |
| 1е сутки | 19,23±1,71* | 40,7% | 18,79±1,46* | 39,4% |
| Через неделю | 17,97±1,12* | 44,6% | 17,88±1,47* | 42,4% |
| Через 1 месяц | 19,42±1,33* | 40,1% | 19,58±1,79* | 36,9% |
| Через 3 месяц | 17,48±1,32* | 46,1% | 17,61±1,32* | 43,2% |
| Через 6 месяц | 17,25±1,21* | 46,8% | 17,5±1,29* | 43,6% |
| Через 12 месяцев | 16,95±0,91* | 47,7% | 17,47±1,21* | 43,7% |

Примечание: статистические критерии приводятся в сравнении с исходным уровнем ВГД;
* – достоверные различия, p <0,05

Все операции у пациентов исследуемых групп прошли безболезненно и комфортно в 73,9% случаев (n=51); в 26,1% случаев (n=18) отмечали покалывание и тепло в области

воздействия лазерного наконечника во время процедуры: 10,1% (n=7) из основной группы и 16,0% (n=11) случаев в группе сравнения.

Анализ послеоперационных осложнений представлен в таблице 4, где определяется более высокая безопасность разработанной методики мЦФК при терминальной глаукоме, поскольку мы выявляли в 2 раза более низкую частоту реактивного иридоциклита, и в 3 раза более редкое развитие реактивной гипертензии и гифемы. Кроме того, у пациентов основной группы не отмечено признаков гипотонии. Случаев макулярного отека, субатрофии глазного яблока и гемофтальма в обеих исследуемых группах зафиксировано не было.

Таблица 4 - Характеристика послеоперационных осложнений у пациентов с терминальной глаукомой

| Осложнение | Количество случаев, n | | % осложнений | |
|---|---|---|---|---|
| | Основная группа, n=35 | Группа сравнения, n=34 | Основная группа, n=35 | Группа сравнения, n=34 |
| Отек роговицы | 1 | 1 | 2,8% | 2,9% |
| Реактивный иридоциклит | 2 | 5 | 5,7%* | 14,7%* |
| Реактивная гипертензия | 2 | 4 | 5,7%* | 11,8%* |
| Гифема | 1 | 3 | 2,8%* | 8,8%* |
| Гипотония | 0 | 1 | 0% | 2,9%* |

Примечание: * – достоверные различия между группами, p <0,05

На основании анализа полученных результатов, и учитывая улучшенный профиль безопасности по сравнению с традиционной методикой мЦФК, разработанная методика мЦФК заслуживает рассмотрения в качестве первичной процедуры на глазах с ОУ глаукомой на терминальной стадии процесса. Разработанные программы лазерного воздействия в алгоритме представленной методики позволяют эффективно и стабильно снижать уровень ВГД до целевых показателей как при умеренно повышенном ВГД, так и при высоких показателях дооперационной офтальмогипертензии.

Результаты применения традиционной и разработанной методики мЦФК у пациентов с развитой и далекозашедшей стадией ОУ глаукомы

На основании полученных результатов первого этапа лечения (первая серия исследований), подтверждающих эффективность и безопасность разработанной нами методики мЦФК на глазах с терминальной стадией ОУ глаукомы, мы провели второй этап лечения (вторая серия исследований) и оценку результатов у пациентов с развитой и далекозашедшей стадиями глаукомы при сохранении высокого центрального зрения и отсутствии компенсации ВГД на фоне максимальной гипотензивной терапии или при

наличии непереносимости гипотензивных препаратов. Основным показанием к назначению мЦФК у данной группы пациентов была отрицательная динамика функциональных показателей на фоне отсутствия стабилизации глаукомного процесса. Так как пациенты исследуемых групп имели сохраненное высокое центральное зрение, мы смогли проследить результаты нашего лечения по динамике остроты зрения, показателей КП и ОКТ.

Анализ динамики тонометрических показателей у пациентов обеих групп подтвердил снижение ВГД от 10 до 20 мм рт. ст., что составило достоверную разницу с дооперационными показателями. Уровень ВГД к концу срока наблюдения у пациентов основной группы снизился на 42,4% (с 29,5±1,8 до 17,0±1,2 мм рт. ст. ($p<0,05$)), и на 40,8% (с 28,9±1,7 до 17,1±1,4 мм рт. ст. ($p<0,05$) у пациентов группы сравнения (в среднем на 10–12 мм рт. ст. в обеих группах). Так же, как и в первой серии исследования, у пациентов основной группы отмечалось более плавное снижение ВГД, что, по нашему мнению, связано с индивидуальными дозированными энергетическими параметрами лазерного воздействия (таблица 5).

Таблица 5 – Динамика изменения уровня ВГД у пациентов с развитой и далекозашедшей глаукомой

| Период наблюдения | Основная группа, n=37 | | Группа сравнения, n=35 | |
|---|---|---|---|---|
| | ВГД, мм рт. ст. | % снижения | ВГД, мм рт. ст. | % снижения |
| До операции | 29,45±1,8 | | 28,94±1,72 | |
| 1е сутки | 19,05±2,01* | 35,3% | 18,14±1,82* | 37,3% |
| Через неделю | 18,54±1,67* | 37,0% | 18,0±2,06* | 37,8% |
| Через 1 месяц | 19,03±1,81* | 35,4% | 18,6±1,93 * | 35,7% |
| Через 3 месяц | 17,59±1,49* | 40,3% | 17,48±1,53* | 39,6% |
| Через 6 месяц | 17,32±1,36* | 41,2% | 17,11±1,52* | 40,9% |
| Через 12 месяцев | 17,0±1,19* | 42,3% | 17,14±1,38* | 40,8% |

Примечание: статистические критерии приводятся в сравнении с исходным уровнем ВГД; * – достоверные различия, $p<0,05$

Количество применяемых гипотензивных препаратов к концу срока наблюдения у пациентов основной группы снизилось на 67,6%: с 3,4±0,4 до 1,1±0,4 препаратов ($p<0,05$), и у пациентов группы сравнения на 62,5%: с 3,2±0,3 до 1,2±0,5 препаратов ($p<0,05$). Эффективность лечения пациентов обеих групп также подтверждается тем, что у 40,5% пациентов основной группы (n=15), и у 37,1% пациентов группы сравнения (n=13) удалось полностью отменить местное гипотензивное лечение. Проведенная мЦФК позволила в 48,6% случаев (n=18) пациентов основной группы и в 51,4% случаев (n=18) пациентов группы сравнения оставить для инстилляций один или два препарата, обеспечивающих максимальный гипотензивный и нейропротекторный эффект с наименьшим токсическим влиянием на глазную поверхность. При анализе зрительных

функций после операции у пациентов обеих групп в 70,8% случаев (n=51) была зафиксирована стабилизация функциональных и структурных показателей. В 29,2% (n=21) МКОЗ улучшилась, у пациентов основной группы с 0,08±0,03 до 0,11±0,05, что было статистически достоверно (p <0,05), а у пациентов группы сравнения с 0,07±0,03 до 0,08±0,02 (p>0,05). Снижения остроты зрения у пациентов исследуемых групп за период наблюдения не выявлено. При анализе показателей КП в течение 12 месяцев после операции у пациентов обеих групп отрицательной динамики не отмечалось. В 8,1% случаев (n=3) основной группы и в 5,7% случаев (n=2) группы сравнения отмечалась слабо положительная динамика данных КП и ОКТ, хотя разница не была статистически достоверной (p>0,05). Результаты обобщенного анализа клинической эффективности разработанной методики мЦФК представлены в таблице 6.

Таблица 6 – Результаты обобщённого анализа клинической эффективности мЦФК у пациентов с развитой и далекозашедшей глаукомой в исследуемых группах

| Показатель | | Основная группа, n=37 | | Группа сравнения, n=35 | |
|---|---|---|---|---|---|
| | | до мЦФК | после мЦФК | до мЦФК | после мЦФК |
| МКОЗ | | 0,086±0,03 | 0,11±0,05* | 0,074±0,03 | 0,078±0,02 |
| Гипотензивный режим (препаратов в сутки) | | 3,37±0,47 | 1,1±0,44 * | 3,22±0,34 | 1,18±0,3 * |
| Средний уровень ВГД, мм рт. ст. | | 29,45±1,82 | 17,0±1,19 * | 28,94±1,72 | 17,14±1,38 * |
| Средние значения индексов КП | MD (dB) | 12,4±2,2 | 12,3±2,0 | 11,79±2,3 | 12,63±1,8 |
| | PSD (dB) | 8,38±1,44 | 8,56±1,12 | 8,64±1,15 | 8,67±1,22 |
| Средние значения показа-телей ОКТ | Площадь ДЗН, мм² | 2,00±0,1 | 2,02±0,18 | 2,01±0,11 | 2,03±0,13 |
| | Площадь экскавации, мм² | 1,25±0,12 | 1,26±0,23 | 1,26±0,11 | 1,26±0,27 |
| | Площадь НРП, мм² | 0,86±0,05 | 0,88±0,07 | 0,88±0,06 | 0,90±0,22 |
| | Э/Д | 0,76±0,05 | 0,77±0,13 | 0,74±0,05 | 0,75±0,12 |
| | Объем экскавации, мм³ | 0,25±0,08 | 0,33±0,06 | 0,22±0,085 | 0,24±0,054 |
| | Толщина СНВС, мкм | 59,38±3,08 | 59,98±3,12 | 59,54±3,06 | 59,24±7,64 |
| | Толщина центрального подполя, мкм | 233,25±12,4 | 235,16±12,2 | 234,3±11,8 | 235,39±11,8 |
| | Средняя толщина GCL +IPL, мкм | 48,26±4,56 | 48,58±7,68 | 47,63±5,16 | 48,26±7,56 |
| | Объем куба, мм³ | 8,42±1,31 | 8,59±1,30 | 8,45±1,23 | 8,51±1,31 |

Примечание: * – p-уровень достоверности

Анализ послеоперационных осложнений представлен в таблице 7.

Таблица 7 – Характеристика послеоперационных осложнений мЦФК у пациентов с развитой и далекозашедшей глаукомой в исследуемых группах

| Осложнение | Количество случаев, n | | % осложнений | |
|---|---|---|---|---|
| | Основная группа, n=37 | Группа сравнения, n=35 | Основная группа, n=37 | Группа сравнения, n=35 |
| Отек роговицы | 1 | 1 | 2,7% | 2,9% |
| Реактивный иридоциклит | 2 | 4 | 5,4%* | 11,4%* |
| Реактивная гипертензия | 1 | 2 | 2,7% | 5,7% |
| Гифема | 1 | 2 | 2,7%* | 5,7%* |

Примечание: * – достоверные различия между группами, p <0,05

Представленные результаты свидетельствуют, что в основной группе осложнения возникали на 12,2% реже, чем в группе сравнения, что подтверждает статистически более высокую безопасность разработанной методики мЦФК по сравнению с традиционной. В 10,8% случаев (n=4) основной группы, и в 11,4% случаев (n=4) группы сравнения через 3-4 месяца отсутствовала компенсация уровня ВГД, этим пациентам был проведен второй этап лечения методом разработанной мЦФК.

Оценивая представленные результаты в целом, следует заключить, что персонализированный подход к проведению мЦФК позволяет применять данную методику у пациентов на более ранних стадиях развития глаукомы, обеспечивая компенсацию различной степени повышенного ВГД с минимальным процентом осложнений. Стабилизация показателей ВГД позволяет сохранять у таких пациентов центральное зрение и функциональные показатели ОКТ и КП. Важным преимуществом персонализированного подхода является возможность пациентов после лечения в 38,9% случаев (n=28) обходиться без местных гипотензивных препаратов, а в 61,1% случаев (n=44) использовать только один или два вида инстилляций, что значительно снижает интенсивность проявлений ССГ и ТАР со стороны глазной поверхности, и повышает приверженность пациентов к местной гипотензивной терапии.

Комплексная сравнительная оценка клинической эффективности и безопасности применения мЦФК разработанной и традиционной методик с позиции персонализированного подхода к лечению пациентов с различными стадиями ОУ глаукомы

Результаты комплексной сравнительной оценки применения двух методик мЦФК для лечения различных форм глаукомы с различным уровнем ВГД свидетельствуют, что у пациентов исследуемых групп после операции наблюдалось статистически значимое

снижение уровня ВГД ($p<0,05$), при этом достоверных различий между группами не отмечалось. Однако более плавное и контролируемое снижение уровня ВГД отмечено у пациентов в группе разработанной мЦФК, что может быть связано с щадящими и индивидуально подобранными параметрами микроимпульсного воздействия и локализацией коагулятов, благодаря чему ткани во время проведения операции перегреваются менее интенсивно, что позволяет сохранять эпителий цилиарного тела и не приводит к полной его атрофии. Было замечено, что более выраженный гипотензивный эффект отмечался у пациентов с темным (карим) цветом радужки, что может быть связанно с большим количеством пигмента у этих пациентов. В связи с этим, у данных пациентов использовались меньшие параметры лазерного воздействия. Коррекцию гипотензивного режима в послеоперационном периоде выполняли индивидуально, исходя из степени снижения уровня ВГД на момент контрольного осмотра. При этом пациенты первой серии исследования только в 11,4% случаев после лечения обходились без инстилляций гипотензивных капель, а в 74,3% применяли один или два препарата (результаты по группам сопоставимы). В то же время вторая серия исследований показала высокую эффективность метода разработанной мЦФК на более ранних стадиях развития процесса с уровнем ВГД ниже 32 мм рт.ст., так как у исследуемых пациентов в 40,5% случаев основной группы, и в 37,1% группы сравнения удалось полностью отменить инстилляции гипотензивных капель, а в 48,6% и 51,4%, соответственно, оставить только один или два препарата. Значимым является то, что специальный алгоритм отбора больных и медикаментозного сопровождения на всех этапах разработанной мЦФК позволил в 78,9% случаев в течение 10±2,5 дней от начала лечения снизить интенсивность проявления ССГ и ТАР на местную гипотензивную терапию, что позволило минимизировать риск осложнений и повысить эффективность процедуры у данной группы пациентов. Необходимо отметить, что на более ранних стадиях развития глаукомы (развитой и далекозашедшей) эффективность проведения мЦФК значительно выше по критериям стабильности и безопасности, чем на глазах с терминальной глаукомой. Подобная тенденция отмечена и для высоких уровней ВГД, которое требует для компенсации более агрессивных параметров энергетического воздействия с большей площадью воздействия, что может приводить к повышению количества послеоперационных осложнений. Индивидуальный подход к выбору параметров лечения позволил минимизировать процент осложнений. Сравнительная оценка послеоперационных осложнений применения обеих методик мЦФК по критерию безопасности показала достоверно более низкий уровень осложнений в группе пациентов, которым проводилась лазерная терапия по разработанной методике ($p<0,05$) по сравнению

с данными литературы и данными в группе сравнения, что позволяет считать предложенный нами алгоритм медикаментозного сопровождения на всех этапах лечения и индивидуальный подбор энергетических параметров лазерной процедуры высоко эффективными и безопасными (рисунок 1).

Рисунок 1 – Сравнительная оценка эффективности разработанной и традиционной методик мЦФК

Примечание: ВГД – внутриглазное давление. ГР – гипотензивный режим. МКОЗ – максимально корригированная острота зрения. ОКТ – оптическая когерентная томография. КП – компьютерная периметрия.

В заключении следует подчеркнуть, что полученные в рамках настоящей работы результаты позволяют сформулировать следующие основные положения разработанного нами персонализированного подхода к лечению пациентов с открытоугольной глаукомой методикой мЦФК:

– отбор пациентов на основании перечня показаний и противопоказаний к мЦФК;

– специальное медикаментозное сопровождение на всех этапах проведения лазерного лечения: подготовка к операции (лечение ССГ и ТАР со стороны глазной поверхности), интраоперационное сопровождение, послеоперационное лечение и динамическое наблюдение за пациентами в соответствии с предложенным алгоритмом;

– соблюдение алгоритма разработанных персонализированных временных и энергетических параметров во время выполнения операции (подбор параметров лазерной энергии в зависимости от стадии глаукомы и уровня ВГД);

– индивидуальное сопровождение пациента в послеоперационном периоде: коррекция гипотензивного режима, профилактика и лечение осложнений.

Представленные результаты свидетельствуют, что разработанный алгоритм может быть рекомендован для внедрения в широкую клиническую практику в качестве первичной процедуры на глазах с открытоугольной развитой, далекозашедшей и терминальной стадиями глаукомы, в том числе у пациентов с высокой остротой зрения и симптомами ТАР и ССГ. Наряду с этим, персонализированные программы лазерного воздействия в алгоритме представленной методики позволяют эффективно и стабильно снижать уровень ВГД до целевых показателей как при умеренно повышенном, так и высоком ВГД. Кроме того, использование для лечения отечественного полупроводникового диодного лазерного аппарата позволяет поддержать программу импортозамещения в России.

## ВЫВОДЫ

1. Разработан алгоритм выполнения мЦФК пациентам в зависимости от стадии открытоугольной глаукомы (развитая, далекозашедшая, терминальная) и уровня ВГД (умеренно повышенное, высокое) с позиции применения оптимальных медико-технических характеристик лазерного воздействия (мощность, экспозиция излучения, длительность импульса), обеспечивший (в 86,5% случаев) стабилизацию глаукомного процесса, контролируемый и плавный профиль снижения ВГД, а также существенное (в 2 раза) снижение вероятности послеоперационных осложнений.
2. Разработанный алгоритм проведения мЦФК, основанный на этапности (отбор, предоперационная подготовка, интраоперационное сопровождение, послеоперационное ведение), оптимальной технике проведения процедуры и медикаментозном сопровождении обеспечивает купирование клинических проявлений токсико-аллергической реакции со стороны глазной поверхности у пациентов с ССГ и непереносимостью местной гипотензивной терапии в 78,9% случаев в течение 10±2,5 дней от начала лечения, что позволяет эффективно и безопасно выполнить разработанную мЦФК у данной категории пациентов.
3. Сравнительный анализ клинико-функциональных результатов применения традиционной и разработанной методик мЦФК у пациентов с терминальной глаукомой показал высокую эффективность и безопасность разработанного алгоритма, проявляющиеся в достижении стабильного (в течение 12 месяцев) снижения уровня ВГД в среднем на 47,7% от исходного (с 32,4±2,6 до 16,9±0,9 мм рт.ст., $p<0,05$), уменьшении интенсивности гипотензивного режима на 62,5% (с 3,2 ± 0,5 до 1,2 ± 0,5 препаратов, $p<0,05$) и статистически достоверном снижении частоты послеоперационных осложнений ($p<0,05$) по сравнению с традиционной мЦФК.

4. Клиническая эффективность и безопасность разработанного алгоритма мЦФК у пациентов с развитой и далекозашедшей стадиями открытоугольной глаукомы с умеренно повышенным и высоким уровнем ВГД при сохранении высокого центрального зрения подтверждается достигнутым снижением уровня ВГД на 42,3% (с 29,45±3,7 до 17,0±1,19 мм рт. ст., $p<0,05$) и интенсивности гипотензивного режима (с 3,4±0,5 до 1,1±0,4 препаратов, $p<0,05$), повышением показателя МКОЗ (в 29,2% случаев), положительной динамикой данных КП и ОКТ (в 8,1% случаев), а также существенным (на 12,2%, $p<0,05$) снижением частоты послеоперационных осложнений.

5. Комплексная сравнительная оценка клинической эффективности и безопасности традиционной и разработанной методик мЦФК у пациентов с различными стадиями ОУ глаукомы показала, что персонализированный подход по предложенному алгоритму обеспечивает снижение ВГД и интенсивности гипотензивного режима (на 45% и 65,1% от исходного, соответственно), стабилизацию зрительных функций в большинстве (70,8%) случаев, существенное ($p<0,05$) снижение вероятности возникновения послеоперационных осложнений, а также повышение МКОЗ в 29,2% случаев и стабилизацию морфофункциональных показателей зрительного анализатора.

## ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Показаниями для выполнения мЦФК при первичной открытоугольной глаукоме являются:

– наличие признаков прогрессирования глаукомного процесса по данным КП, ОКТ, визометрии в динамике на максимальном гипотензивном режиме;

– непереносимость местной гипотензивной терапии, наличие противопоказаний и низкой приверженности к ней у пациентов с ОУ развитой, далекозашедшей и терминальной стадиями глаукомы;

– недостаточный гипотензивный эффект от медикаментозной терапии у пациентов с открытоугольной развитой и далекозашедшей стадиями глаукомы при сохранении высокого центрального зрения;

– отсутствие компенсации ВГД на максимальном гипотензивном режиме, после лазерных или фистулизирующих операций;

– болящая форма терминальной глаукомы для купирования болевого синдрома.

2. Противопоказаниями к проведению мЦФК являются:

- острые или обострение хронических воспалительных заболеваний глазного яблока;
- наличие признаков набухающей катаракты;
- различные виды дистрофий и помутнений роговицы;

- экссудативная форма макулярной дегенерации;

- вторичная глаукома;

- тяжелые формы соматической патологии.

3. При наличии у пациентов на предоперационном этапе жалоб и клинических проявлений обострения ССГ или ТАР со стороны глазной поверхности рекомендовано проведение медикаментозного лечения по специальному разработанному алгоритму, включающему применение НПВС, ГК, увлажняющих капель и антигистаминных препаратов с целью купирования признаков воспаления и подготовки к процедуре мЦФК. На всех этапах лазерного лечения методом мЦФК целесообразно применять специальное медикаментозное сопровождение в соответствии с предложенным алгоритмом.

4. При проведении разработанной мЦФК важно подбирать энергетические и временные характеристики параметров лазерного воздействия индивидуально в зависимости от исходного уровня ВГД и стадии глаукомного процесса.

5. Коррекция гипотензивного режима в послеоперационном периоде осуществляется индивидуально (плавная отмена), исходя из степени снижения уровня ВГД на момент контрольного осмотра.

6. Динамическое наблюдение за пациентами проводится согласно следующему алгоритму: контрольные осмотры выполняются на следующий день после операции, через неделю, месяц, 3 месяца, затем уровень ВГД измеряется каждые 3 месяца. Компьютерная периметрия и ОКТ выполняются 1 раз в 6 месяцев.

## СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ


1. **Швайликова, И.Е.** Оценка состояния глазной поверхности у пациентов с отягощенным общесоматическим анамнезом. Ранняя диагностика, способы лечения и профилактики / И.Е.Швайликова, Е.И.Беликова//**Офтальмохирургия.**-2020.-Т4.-С.56-62. doi.org/10.25276/0235-4160-2020-4-56-62.

2. **Швайликова, И.Е.** Результаты применения транссклеральной диодлазерной циклофотокоагуляции в микроимпульсном режиме у пациентов с первичной субкомпенсированной открытоугольной глаукомой и токсико-аллергическим синдромом глазной поверхности /И.Е.Швайликова, Е.И.Беликова, А.В.Корнеева // **Офтальмология**.-2021.-Т.18, №1.-С.77-82. doi.org/10.18008/1816-5095-2021-1-77-82.

3. **Швайликова, И.Е.** Оценка эффективности оптимизированной транссклеральной диод-лазерной циклофотокоагуляции у пациентов с нестабилизированной глаукомой / И.Е. Швайликова, Е.И.Беликова //**Офтальмология.**-2021.-Т.18,№3.-С.451-458. doi.org/10.18008/1816-5095-2021-3-451-458.

4. **Швайликова, И.Е.** Транссклеральной диодлазерная циклофотокоагуляция в микроимпульсном режиме у пациентов с глаукомой. Обзор литературы / И.Е. Швайликова, Е. И. Беликова // **Эффективная фармакотерапия.**-2021.-Т.17, №37.-С.26-32. doi.org/ 10.33978/2307-3586-2021-17-37-26-32.

5. **Швайликова, И.Е.** Сравнительный анализ клинической эффективности применения модифицированной технологии контактной транссклеральной диодлазерной циклофотокоагуляции в непрерывно-волновом и в микроимпульсном режиме у пациентов с некомпенсированной глаукомой/ И.Е.Швайликова, Е.И.Беликова // **Эффективная фармакотерапия.**-2021.-Т.17.-№37.-С.16-24. doi.org/10.33978/2307-3586-2021-17-37-16-24.

6. **Швайликова, И. Е.** Персонализированный подход к проведению микроимульсной циклофокоагуляции у пациентов с открытоугольной нестабилизированной терминальной глаукомой / И.Е.Швайликова // **Эффективная фармакотерапия**.- 2022.- Т.18, №20.-С.12-14. DOI 10.33978/2307-3586-2022-18-20-12-14.

7. Беликова, Е.И. Оптимизация технологии транссклеральной диодлазерной циклофотокоагуляции в микроимпульсном режиме у пациентов с первичной открытоугольной глаукомой / Е.И. Беликова, **И.Е. Швайликова,** Н. Я. Сенченко, Т. В. Перова // Вестник Национального медико-хирургического Центра им. Н.И. Пирогова.-2021.-Т.16.-№4.-Приложение.-С.57-59.

8. **Швайликова, И. Е.** Персонализированный подход к проведению микроимульсной циклофокоагуляции у пациентов с открытоугольной нестабилизированной глаукомой развитой и далекозашедшей стадии. / И.Е.Швайликова, Е.И.Беликова // **Эффективная фармакотерапия**. -2022.- Т.18, №20.-С.6-10. DOI 10.33978/2307-3586-2022-18-20-6-10.

## ПАТЕНТ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

Беликова Е.И., Швайликова И.Е., Способ хирургического лечения первичной субкомпенсированной открытоугольной глаукомы с наличием токсико-аллергической реакции на гипотензивную терапию//Патент RU 2 735 065; Патентообладатель - Беликова Е.И., Швайликова И.Е.; заявлено 13.04.2020 Бюл. № 30.

## Список сокращений

АБ – антибактериальный препарат
АГО - антиглаукомная операция
ВГД – внутриглазное давление
ВГЖ - внутриглазная жидкость
ВРСП - время разрыва слезной пленки
ГК– глюкокортикоиды
ГНД - глаукома низкого давления
ДЗН - диск зрительного нерва
КП - компьютерная периметрия
МКОЗ - максимально корригированная острота зрения
ЛТП - лазерная трабекулопластика
НГСЭ - непроникающая глубокая склерэктомия
НПВС - нестероидные противовоспалительные средства
НРП – нейроретинальный поясок
ОКТ - оптическая когерентная томография
ОУ – открытоугольная
СЛТ - селективная лазерная трабекулопластика
СНВС – слой нервных волокон сетчатки
ССГ - синдром «сухого» глаза

СТЭ - синустрабекулэктомия
ТАР- токсико-аллергическая реакция
ТДЦФК – трансскле ральная диодлазерная циклофотокоагуляция
ЦФК - циклофотокоагуляция
мЦФК – микроимпульсная циклофотокоагуляция
Э/Д - отношение максимального размера экскавации к диаметру ДЗН
GCL – слой ганглиозных клеток
IPL – внутренний плексиформный слой
MD - среднее отклонение светочувствительности сетчатки
PSD - стандартное отклонение средней светочувствительности сетчатки