

DOI: <https://doi.org/10.17816/OV159363>

Научная статья



Факторы, снижающие эффективность синустрабекулэктомии: по материалам Санкт-Петербургского городского офтальмологического центра

А.В. Антонова^{1, 2}, В.П. Николаенко^{1, 2}, В.В. Бржеский³, А.Я. Вукс⁴¹ Городская многопрофильная больница № 2, Санкт-Петербург, Россия;² Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург, Россия;³ Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, Санкт-Петербург, Россия;⁴ Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева, Санкт-Петербург, Россия

Актуальность. Несмотря на постоянно расширяющийся арсенал гипотензивных вмешательств, синустрабекулэктомия остаётся среди них самой распространённой операцией. В связи с этим особую важность представляет выявление факторов, снижающих её эффективность и могущих служить основанием для изменения тактики хирургического лечения.

Цель — выявление факторов, снижающих эффективность синустрабекулэктомии.

Материалы и методы. В исследовании приняли участие 443 последовательно включенных пациента, прооперированных в 2016–2020 гг. в СПб ГБУЗ «ГМПБ № 2» по поводу первичной открытоугольной некомпенсированной глаукомы и затем наблюдавшихся на протяжении 6–24 мес. С помощью статистических методов исследования выявлены факторы, оказавшие существенное негативное влияние на результаты вмешательства.

Результаты. Основными предикторами неудачи синустрабекулэктомии в порядке убывания значимости (p) установленных связей оказались утрата эффекта предшествующей гипотензивной операции ($p = 0,0001$), синдром сухого глаза ($p = 0,013$), количество инстилляций глазных капель на протяжении суток ($p = 0,041$), а также чрезмерная консервантная нагрузка вследствие неоправданно агрессивного местного лечения глаукомы ($p = 0,039$). Наглядной демонстрацией избыточной терапии служит одновременное назначение четырёх гипотензивных препаратов. Оно же провоцирует рубцевание зоны вмешательства, особенно, у ранее оперированных по поводу глаукомы пациентов. Нулевая консервантная нагрузка и монотерапия аналогами простагландина ассоциируются с гарантированным «полным успехом» операции. В отличие от интенсивности консервативного лечения глаукомы его длительность не оказывает столь существенного влияния на исходы синустрабекулэктомии ($p = 0,270$). Близка к значимой ($p = 0,052$) связь между неудовлетворительными результатами хирургии и продвинутыми стадиями болезни.

Заключение. Основными, снижающими эффективность синустрабекулэктомии, факторами можно считать предшествующие, закончившиеся неудачей, гипотензивные вмешательства; сопутствующий синдром сухого глаза, возникающий или усугубляющийся вследствие неоправданно интенсивного и длительного фармакологического воздействия на глазную поверхность, а также запоздалое обращение к хирургическим приёмам нормализации внутриглазного давления в продвинутых стадиях болезни.

Ключевые слова: глаукома; синустрабекулэктомия; глазная поверхность; консервантная нагрузка; длительность лечения; синдром сухого глаза.

Как цитировать:

Антонова А.В., Николаенко В.П., Бржеский В.В., Вукс А.Я. Факторы, снижающие эффективность синустрабекулэктомии: по материалам Санкт-Петербургского городского офтальмологического центра // Офтальмологические ведомости. 2022. Т. 15. № 4. С. 35–44. DOI: <https://doi.org/10.17816/OV159363>

DOI: <https://doi.org/10.17816/OV159363>

Research Article

Factors influencing the effectiveness of trabeculectomy: following materials of the City Multidisciplinary Hospital No. 2

Anastasiia V. Antonova^{1, 2}, Vadim P. Nikolaenko^{1, 2}, Vladimir V. Brzheskiy³, Aleksandr Ja. Vuks⁴

¹ City Multidisciplinary Hospital No. 2, Saint Petersburg, Russia;

² Saint Petersburg State University, Saint Petersburg, Russia;

³ St. Petersburg State Pediatric Medical University, Saint Petersburg, Russia;

⁴ V.M. Bekhterev St. Petersburg Psychoneurological Research Institute, Saint Petersburg, Russian Federation

BACKGROUND: Despite the ever-expanding arsenal of IOP-lowering surgeries, trabeculectomy remains the most common procedure amongst them. Therefore, the identification of factors reducing its effectiveness and potentially being able to change the surgical treatment plan is of particular importance.

AIM: To identify factors reducing trabeculectomy effectiveness.

MATERIALS AND METHODS: The study group consisted of 443 consecutively enrolled patients who were operated in 2016–2020 in Saint Petersburg City Multidisciplinary Hospital No. 2 for primary open-angle decompensated glaucoma and then observed for 6 to 24 months. Using statistical research methods, factors that significantly affected the impact of the procedure were identified.

RESULTS: The main predictors of trabeculectomy failure following the order of decreasing importance of established relations (p) were: loss of effectiveness of the preceding IOP-lowering procedure ($p = 0.0001$), dry eye syndrome ($p = 0.013$), number of drop instillations per day ($p = 0.041$), and excessive preservative load due to unnecessarily aggressive topical glaucoma treatment ($p = 0.039$). An obvious demonstration of excessive therapy is a simultaneous administration of four IOP-lowering medications. It also causes scarring of the procedure area, especially in patients previously operated for glaucoma. Null preservative load and prostaglandin monotherapy are associated with guaranteed “complete success” of trabeculectomy. Unlike the intensity of medical glaucoma treatment, its duration does not have such a significant impact on trabeculectomy outcomes ($p = 0.270$). Close to a significant one is the relationship between poor surgical outcomes and advanced stages of the disease ($p = 0.052$).

CONCLUSIONS: The main factors affecting the effectiveness of trabeculectomy were failure of the previous IOP-lowering surgeries; concomitant dry eye syndrome, arising or being aggravated by unduly intense and prolonged pharmacological effects on the eye surface; as well as delayed appliance for surgical IOP normalization at advanced disease stages.

Keywords: glaucoma; trabeculectomy; ocular surface; preservative load; duration of therapy; dry eye syndrome.

To cite this article:

Antonova AV, Nikolaenko VP, Brzheskiy VV, Vuks AJa. Factors influencing the effectiveness of trabeculectomy: following materials of the City Multidisciplinary Hospital No. 2. *Ophthalmology Reports*. 2022;15(4):35-44. DOI: <https://doi.org/10.17816/OV159363>

Received: 03.10.2022

Accepted: 18.11.2022

Published: 30.12.2022

АКТУАЛЬНОСТЬ

Сохранение зрительных функций при глаукоме пока достигается единственным способом — снижением внутриглазного давления (ВГД). Недостаточный эффект консервативного и лазерного лечения, низкий комплаенс пациента, а также высокие исходные цифры ВГД, исключающие возможность его фармакологической коррекции, служат показанием к хирургическим методам нормализации офтальмотонуса [1–5]. Закономерно возникает вопрос о факторах риска неудачи планируемого вмешательства, к числу которых традиционно относятся интенсивность и длительность гипотензивной терапии, кумулятивная консервантная нагрузка, предшествующие операции по поводу глаукомы, экстракция катаракты, возраст пациента и др. [1–5].

В связи с этим *целью* нашего исследования стало выявление факторов, снижающих эффективность синустрабекулэктомии (СТЭ).

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В проспективном интервенционном одноцентровом когортном открытом исследовании приняли участие 443 последовательно включенных пациента (168 мужчин и 275 женщин), находившихся в 2016–2020 гг. на стационарном лечении в СПб ГБУЗ «Городская многопрофильная больница № 2» с различными клинко-патогенетическими формами некомпенсированной первичной глаукомы [3].

Исходное состояние оцениваемых факторов риска неудачи гипотензивной операции представлено в табл. 1.

Все участники исследования подписали информированное согласие на обследование и хирургическое лечение.

Критерии включения: возраст пациента старше 35 лет, наличие любой стадии некомпенсированной первичной глаукомы (в том числе ранее оперированной), требующей хирургического лечения.

Критериями исключения служила первичная закрытоугольная и вторичная глаукома, а также неспособность пациента соблюдать требования протокола исследования на протяжении, минимум, 6 мес.

При сборе анамнеза выявляли местные факторы, способные повлиять на результат гипотензивной операции — перенесённые заболевания, травмы и операции на глазном яблоке, интенсивность и длительность гипотензивной терапии [6, 7].

Ориентировочную кумулятивную «консервантную нагрузку» рассчитывали по методике, предложенной F. Pérez-Bartolomé и соавт. [8], с внесенными изменениями [9].

В качестве гипотензивной операции использовали СТЭ.

Послеоперационное наблюдение осуществлялось на протяжении 6–24 мес. Осмотры проводились ежедневно во время пребывания в стационаре, а затем через 2 нед., 1, 6, 12 мес. и далее через каждые полгода.

Контрольное обследование включало в себя визометрию, тонометрию по Маклакову, кинетическую

Таблица 1. Описательная статистика исследуемой группы

Table 1. Descriptive statistics of the study group

Параметр	Вошедшие в статистический анализ, <i>n</i>	Исключенные из статистического анализа, <i>n</i>	Среднее	Минимум	Максимум	Квартили		
						<i>Q</i> ₂₅	<i>Q</i> ₅₀	<i>Q</i> ₇₅
Возраст, лет	443	0	70,67	35	92	65,00	71,00	78,00
Длительность лечения, лет	443	0	5,53	0,00	58,00	1,000	4,000	8,000
Консервантная нагрузка, мкг БХ	443	0	4365,089	0,0	61320,0	572,250	2248,400	5621,000
Количество инстилляций в сутки	436	7*	3,26	1	7	3,00	3,00	3,00
Количество предшествующих вмешательств	443	0	0,50	0	4	0,00	0,00	1,00
ИПСД	443	0	4,43	0	21	2,00	4,00	7,00
OSDI	443	0	10,065	0,0	91,7	4,160	8,330	15,000
ВГД	443	0	22,93	14	40	19,00	22,00	26,00
ВРСР	443	0	10,11	2	30	6,00	8,00	12,00
Тест Ширмера I	443	0	14,61	1	35	8,75	14,00	20,00
Возобновление гипотензивного лечения, лет	138	305**	1,74	0,100	5,000	1,000	2,000	2,000

Примечание. БХ — бензалкония хлорид; ИПСД — интегральный показатель субъективного дискомфорта; OSDI — индекс патологии глазной поверхности; ВГД — внутриглазное давление; ВРСР — время разрыва слёзной плёнки. *Пациенты, не получавшие перед синустрабекулэктомией гипотензивную терапию; **пациенты, составившие подгруппу «полного успеха».

периметрию по Гольдману, офтальмобиомикроскопию с использованием высокодиоптрийных асферических линз. Оценка послеоперационного состояния глаза дополнялась детальным анализом симптомов (индекс OSDI, а также интегральный показатель субъективного дискомфорта, ИПСД) и клинико-функциональных признаков синдрома сухого глаза (время разрыва слёзной плёнки, ВРСП, объём стимулированной слёзопродукции, определённый тестом Ширмера I), морфологии фильтрационной подушки, васкуляризации и признаков воспаления как конъюнктивы, так и субконъюнктивальных тканей.

Результаты гипотензивной операции оценивали по принятым офтальмологическим сообществом критериям [9–11].

Статистический анализ полученных результатов проведён с помощью программ Microsoft Office и IBM SPSS Statistics.

Нормальность распределения в исследуемых группах оценена с использованием критерия Шапиро – Уилка. При нормальном распределении исследуемых показателей вычисляли средние арифметические значения и стандартные отклонения среднего значения ($M \pm \sigma$). Для их сравнения (в двух независимых группах или повторных внутригрупповых исследованиях) использовали t -критерий Стьюдента.

Полученные в ходе исследования данные с отличным от нормального распределением представлены в виде $Me [Q_1; Q_3]$, $X_{\min} - X_{\max}$, где Me — медиана, Q_1 и Q_3 — первый и третий квартили, $X_{\min} - X_{\max}$ — границы

вариации. При сравнении нескольких выборок, отличающихся от нормального распределения параметров, использовали ранговый аналог дисперсионного анализа H -критерий Краскела – Уоллиса, для сопоставления двух независимых выборок — U -критерий Манна – Уитни, а двух зависимых переменных — критерий Уилкоксона. Для контроля над групповой вероятностью ошибки использовали поправку Бонферрони.

Корреляционный анализ проведён с использованием параметрического коэффициента корреляции Пирсона и непараметрического коэффициента корреляции Спирмена.

При проверке нулевой гипотезы использовались двусторонние критерии. Различия признавались при уровне значимости $p \leq 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Наиболее тесную связь с исходами запланированного вмешательства продемонстрировали предшествующие, закончившиеся неудачей, гипотензивные операции (статистика H -критерия Краскела – Уоллиса 20,940; $p = 0,0001$). Парное сравнение подгрупп «полного» и «частичного успеха», «полного успеха» и «полной неудачи», а также «частичного успеха» с «полной неудачей» выявило значимые различия: U -критерий Манна – Уитни — 31,614, 104,986 и 73,372; его значимость после внесения поправки Бонферрони — 0,027; 0,0001 и 0,020 соответственно (табл. 2).

Таблица 2. Основные предикторы неудачи синустрабекулэктомии (H -критерий Краскела – Уоллиса и U -критерий Манна – Уитни для независимых выборок)

Table 2. Main predictors for trabeculectomy failure (Kruskal–Wallis H -test and Mann–Whitney U -test for independent samples)

Группа 1–Группа 2	Статистика теста	Стандартная ошибка	Статистика стандартизированного теста	Значимость, p	p с поправкой Бонферрони
Предшествующие гипотензивные вмешательства					
	Общее количество				443
	Статистика теста				20,940
	Степени свободы				2
	Значимость, p (двусторонний тест)				0,0001
1–2	–31,614	12,118	–2,609	0,009	0,027
1–3	–104,986	25,801	–4,069	0,0001	0,0001
2–3	–73,372	27,030	–2,714	0,007	0,020
Синдром сухого глаза					
	Общее количество				443
	Статистика теста				8,653
	Степени свободы				2
	Значимость, p (двусторонний тест)				0,013
1–2	–27,140	10,392	–2,612	0,009	0,027
1–3	–37,261	22,126	–1,684	0,092	0,277
2–3	–10,121	23,180	–0,437	0,662	1,000
ВРСП*					
	Общее количество				443
	Статистика теста				3,121
	Степени свободы				2
	Значимость, p (двусторонний тест)				0,210

Продолжение таблицы 2 / Table 2 (continued)

Группа 1–Группа 2	Статистика теста	Стандартная ошибка	Статистика стандартизированного теста	Значимость, <i>p</i>	<i>p</i> с поправкой Бонферрони
Индекс OSDI*					
	Общее количество				443
	Статистика теста				0,886
	Степени свободы				2
	Значимость, <i>p</i> (двусторонний тест)				0,642
ИПСД*					
	Общее количество				443
	Статистика теста				2,244
	Степени свободы				2
	Значимость, <i>p</i> (двусторонний тест)				0,326
Тест Ширмера I*					
	Общее количество				443
	Статистика теста				4,334
	Степени свободы				2
	Значимость, <i>p</i> (двусторонний тест)				0,115
Стадия ПОУГ*					
	Общее количество				443
	Статистика теста				5,918
	Степени свободы				2
	Значимость, <i>p</i> (двусторонний тест)				0,052
Консервантная нагрузка					
	Общее количество				443
	Статистика теста				6,494
	Степени свободы				2
	Значимость, <i>p</i> (двусторонний тест)				0,039
1–2	–26,076	13,878	–1,879	0,060	0,181
1–3	–57,701	29,548	–1,953	0,051	0,153
2–3	–31,625	30,955	–1,022	0,307	0,921
Количество инстилляций в день					
	Общее количество				436
	Статистика теста				6,392
	Степени свободы				2
	Значимость, <i>p</i> (двусторонний тест)				0,041
1–2	–20,455	11,942	–1,713	0,087	0,260
1–3	–52,546	25,362	–2,072	0,038	0,115
2–3	–32,092	26,551	–1,209	0,227	0,680
Длительность терапии*					
	Общее количество				443
	Статистика теста				2,621
	Степени свободы				2
	Значимость, <i>p</i> (двусторонний тест)				0,270
Возраст*					
	Общее количество				443
	Статистика теста				2,159
	Степени свободы				2
	Значимость, <i>p</i> (двусторонний тест)				0,340

Примечание. OSDI, ocular surface disease index — индекс патологии глазной поверхности; ИПСД — интегральный показатель субъективного дискомфорта; ВРСП — время разрыва слёзной плёнки; ПОУГ — первичная открытоугольная глаукома. 1 — «Полный успех» операции; 2 — «частичный успех» операции; 3 — «полная неудача» операции. *В связи с незначимыми различиями ВГД в подгруппах «полного» и «частичного успеха», а также «полной неудачи» попарное сравнение подгрупп с использованием критерия Манна – Уитни не проводилось.

Таблица 3. Зависимость успеха синустрабекулэктомии (СТЭ) от выраженности синдрома сухого глаза (Z-критерий)
Table 3. Dependence of trabeculectomy success on the dry eye syndrome severity (Z-test)

Параметр		Исход СТЭ			Абс. / %	
		1	2	3		
Синдром сухого глаза	отсутствует	абс.	78	17	3	98
		%	25,6	14,4	15,0	22,1
	лёгкий	абс.	222	97	15	334
		%	72,8	82,2	75,0	75,4
	умеренный	абс.	5	4	2	11
		%	1,6	3,4	10,0	2,5
Общее количество	абс.	305	118	20	443	
	%	100,0	100,0	100,0	100,0	

Примечание. 1 — «Полный успех» операции; 2 — «частичный успех» операции; 3 — «полная неудача» операции.

Не нашла также подтверждения нулевая гипотеза об однородном распределении пациентов с синдромом сухого глаза в подгруппах «полного» и «частичного» успеха, а также «полной неудачи» операции (критерий Краскела – Уоллиса 8,653; $p = 0,013$). Попарное сопоставление подгрупп «полного» и «частичного успеха», «полного успеха» и «полной неудачи», а также «частичного успеха» с «полной неудачей» установило U -критерий Манна – Уитни равным 27,140, 37,261 и 10,121, его значимость после внесения поправки Бонферрони — 0,027, 0,277 и 1,000 соответственно (табл. 2). Отсутствие синдрома сухого глаза зафиксировано у 25,6 % пациентов с «полным успехом» трабекулэктомии и у 14,4 % — с «частичным». Умеренная степень синдрома выявлена в 10 % случаев «полной неудачи» хирургического лечения, тогда как при «полном успехе» этот показатель составил всего 1,6 % (табл. 3).

В то же время оценка изолированного влияния каждого симптома (OSDI, ИПСД) и клинико-функционального признака (пробы Норна и теста Ширмера I) сухого глаза на результат СТЭ не установила значимую связь ни с одним из упомянутых критериев, рассмотренных по отдельности.

Исход трабекулэктомии значимо ухудшал такой фактор, как консервантная нагрузка (критерий Краскела – Уоллиса 6,494; $p = 0,039$). Попарное сравнение подгрупп «полного» и «частичного успеха», «полного успеха» и «полной неудачи», а также «частичного успеха» с «полной неудачей» установило U -критерий Манна – Уитни равным 26,076, 57,701 и 31,624, значимость после внесения поправки Бонферрони — 0,181, 0,153 и 0,921 соответственно (табл. 2).

Нулевая консервантная нагрузка (у 10 пациентов, получавших фиксированную комбинацию 0,015 % тафлупроста и 0,5 % тимолола, и у 7 оперированных по неотложным показаниям в связи с впервые выявленной далекозашедшей некомпенсированной глаукомой) ассоциировалась с «полным успехом» операции в 17 случаях, а монотерапия аналогами простагландина — во всех 14 случаях.

Количество предшествовавших успешному вмешательству инстилляций гипотензивных капель на протяжении суток значимо уступало аналогичному показателю, присущему пациентам, составившим подгруппу «полной неудачи» (критерий Краскела – Уоллиса 6,392; $p = 0,041$). Попарное сопоставление подгрупп «полного» и «частичного успеха», «полного успеха» и «полной неудачи», а также «частичного успеха» с «полной неудачей» установило U -критерий Манна – Уитни, равный 20,455, 52,546 и 32,092, значимость после внесения поправки Бонферрони — 0,260, 0,115 и 0,681 соответственно. Наиболее заметной была разница в паре «полный успех» – «полная неудача».

Отличие от перечисленных выше факторов, близкий (коэффициент корреляции Спирмена 0,841; $p = 0,0001$), но не тождественный «консервантной нагрузке» критерий «длительности предшествующего операции консервативного лечения» играет более скромную роль. Сравнение подгрупп «полного» и «частичного успеха», а также «полной неудачи» с помощью критерия Краскела – Уоллиса не выявило значимых различий (статистика критерия 2,621; $p = 0,270$). В связи с этим множественные попарные сравнения с использованием U -критерия Манна – Уитни не выполнялись (табл. 2).

Статистическая обработка данных формально приняла нулевую гипотезу о гомогенном распределении стадий глаукомы в подгруппах «полного» и «частичного» успеха, а также «полной неудачи» операции (H -критерий Краскела – Уоллиса 5,918), хотя его достоверность, равная 0,052, очень близка к пороговой величине 0,05 (табл. 2).

Возраст пациентов (71,00 [65,00; 78,00], 35–92 лет) также не оказал существенного влияния на результат конъюнктивальной хирургии глаукомы, выполненной в рамках данного исследования. Сравнение трёх подгрупп — «полного» и «частичного успеха», а также «полной неудачи» с помощью критерия Краскела – Уоллиса для независимых выборок не выявило значимых различий (статистика критерия 2,159; $p = 0,340$). В связи с этим множественные попарные сравнения не выполнялись (табл. 2).

Нами не установлена значимая связь между наличием псевдоэкзофалиативного синдрома (ПЭС) и результатами вмешательства. Выявлена лишь некая тенденция к увеличению удельного веса синдрома в ряду «полный успех» – «частичный успех» – «полная неудача» (39,5, 45,7 и 42,9 % соответственно).

ОБСУЖДЕНИЕ

Среди подвергнутых статистическому анализу факторов наиболее тесную связь с исходом СТЭ продемонстрировала предшествующая, закончившаяся неудачей, гипотензивная операция. Причем, это единственный показатель со значимыми различиями во всех трёх сравниваемых парах («полный» и «частичный успех», «полный успех» и «полная неудача», а также «частичный успех» и «полная неудача»). Объяснение кроется не только в очевидных технических сложностях, сопровождающих выполнение реопераций, но и в обусловленных многолетним фармакологическим воздействием изменениях глазной поверхности этих пациентов. По данным нашего центра, к повторным вмешательствам прибегают, в среднем, после 10–12 лет лечения глаукомы, на фоне удвоенной-утроенной кумулятивной консервантной нагрузки [9, 12]. Как итог, нормализация ВГД после повторной фильтрующей операции и возобновления гипотензивной терапии достигнута всего в 76 % случаев. В связи с этим возникает закономерный вопрос о целесообразности использования СТЭ в качестве реоперации. В нашей хирургической практике вторым по счёту вмешательством в последние годы выступает имплантация клапана Ахмеда, результаты которой в гораздо меньшей степени зависят от состояния глазной поверхности.

Следующим по существенности влияния на исходы СТЭ оказался роговично-конъюнктивальный ксероз, несмотря на лёгкую степень его выраженности у подавляющего большинства пациентов. Вероятность достижения «полного успеха» фильтрующего вмешательства на фоне даже лёгкой степени синдрома сухого глаза значимо снижается, и сухой глаз в равной степени может привести как к «частичному успеху», так и к «полной неудаче» СТЭ при отягощении сухости глаза прочими факторами риска. Установленная связь между наличием синдрома сухого глаза и неудовлетворительными результатами гипотензивной операции закономерна, если учесть роль воспаления покровных тканей глаза в патогенезе как роговично-конъюнктивального ксероза, так и избыточного рубцевания зоны фильтрации [13–15], и подтверждает целесообразность включения бесконсервантных слёзозаменителей в алгоритм предоперационной подготовки пациентов с нестабилизированной глаукомой [16–19].

Установлено, что ни один из ключевых симптомов (OSDI и ИПСД) и клинических признаков синдрома сухого глаза (проба Норна и тест Ширмера I) не находится

в значимой корреляции с результатом хирургического вмешательства. Таким образом, субъективные и функциональные критерии верификации диагноза роговично-конъюнктивального ксероза оказались непригодными в качестве предикторов ожидаемого исхода операции.

Консервантная нагрузка ожидаемо выступила существенным фактором риска утраты фильтрации, лежащей в основе «полной неудачи» СТЭ [20–22]. При проведении нами математического анализа установлено, что при оценке перспектив предстоящей хирургии «ориентировочную кумулятивную дозу бензалкония хлорида» с успехом может заменить такой простой показатель, как «количество инстилляций гипотензивных капель на протяжении суток», значимо коррелировавший с исходами хирургического лечения. Причём, учитывая величину r , можно с уверенностью заявить, что количество капель не менее ярко демонстрирует причинно-следственные связи с неудачей операции.

Собственные данные подтверждают нецелесообразность назначения всех четырёх наиболее распространённых в настоящее время классов топических лекарственных средств [23] и перекликаются с результатами ставшего хрестоматийным клинического исследования PESO [24], опираясь на гораздо большую выборку пациентов.

Статистическая обработка показала, что между кумулятивной нагрузкой (в мкг бензалкония хлорида) и длительностью лечения (в годах) нет абсолютной положительной корреляции. Этим объясняется крайне важное обстоятельство — отсутствие явного негативного влияния на исходы операции длительности предшествующего консервативного лечения глаукомы. Напрашивается вывод о принципиальной возможности многолетнего эффективного и безопасного для глазной поверхности контроля офтальмотонуса путём назначения бесконсервантной фиксированной комбинации аналогов простагландина и бета-блокатора в сочетании с ингибитором карбоангидразы [23]. Бесконсервантная терапия глаукомы является не только важным условием успеха гипотензивной операции, но и позволяет пролонгировать консервативный этап лечения заболевания, не снижая успех предстоящего вмешательства. Анализ литературы и собственные данные определяют верхнюю границу относительно безопасной для последующей хирургии длительности консервативного лечения, равную шести годам [25–28].

Весьма информативным прогностическим фактором успеха или неудачи СТЭ оказалась стадия ПОУГ. Так, если вмешательство по поводу начальной и развитой глаукомы с одинаковой вероятностью завершалось «полным» или «частичным успехом», то «полная неудача» обычно сопутствовала явно запоздалой операции, выполненной при запущенных стадиях болезни.

Один из основных признанных факторов риска неудачи СТЭ — возраст пациентов — ожидаемо не оказал существенного влияния на исходы выполненных нами

операций, так как большинство наблюдавшихся относилось к старшей возрастной группе по классификации Всемирной организации здравоохранения (60–74 года).

Планируя данное исследование, мы предполагали влияние ПЭС как минимум на послеоперационное состояние глазной поверхности и, опосредованно, на исходы фильтрующих вмешательств. Отсутствие такого рода связей — важное в практическом отношении обстоятельство, если учесть распространённость ПЭС среди жителей Северо-Западных регионов Российской Федерации.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Основным снижающим эффективность трабекулэктомии фактором оказалось предшествующее, закончившееся неудачей, гипотензивное вмешательство. Высокий (достигающий, по нашим данным, 24 %) риск утраты фильтрации ставит под сомнение целесообразность выбора СТЭ в качестве реоперации.

Следующим по значимости независимым предиктором неудачи конъюнктивальной хирургии является синдром сухого глаза, наличие которого следует обязательно учитывать при реализации алгоритма предоперационной подготовки пациентов с глаукомой.

В свою очередь ССГ возникает или усугубляется под влиянием чрезмерно интенсивного и длительного фармакологического воздействия на глазную поверхность, что превращает консервантную нагрузку (иллюстрируемую числом ежедневных инстилляций гипотензивных

капель) вкуче с длительностью терапии (в большинстве случаев коррелирующей со стадией болезни) в ещё один очевидный неблагоприятный прогностический фактор.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. Все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

ADDITIONAL INFORMATION

Author contribution. Thereby, all authors made a substantial contribution to the conception of the study, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the article, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the study.

Funding source. This study was not supported by any external sources of funding.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Национальное руководство по глаукоме для практикующих врачей / под ред. Е.А. Егорова, В.П. Еричева. Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2019. 384 с. DOI: 10.33029/9704-5442-8-GLA-2020-1-384
2. European Glaucoma Society Terminology and Guidelines for Glaucoma, 5. Savona: PubliComm, 2020. 169 p.
3. Avo-portal.ru [Электронный ресурс]. Клинические рекомендации. Глаукома первичная открытоугольная. 2020 [дата обращения: 25.11.2022]. Доступ по ссылке: <http://avo-portal.ru/doc/fkr/item/246-glaukomaotkrytougolnaya>
4. Tanna A.P. Basic and Clinical Science Course. Section 10. Glaucoma. American Academy of Ophthalmology. San Francisco: AAO, 2022–2023. 319 p.
5. 11th Consensus Meeting: Glaucoma Surgery. World Glaucoma Association / Weinreb R.N., Ramulu P., Topouzis F., et al. editors; March 26, 2019; Melbourne, Australia. Доступ по ссылке: <https://wga.one/wga/consensus-11/>
6. Бржеский В.В. Глаукома и синдром «сухого глаза». Москва: БОРГЕС, 2018. 228 с.
7. Gupta P.K., Drinkwater O.J., Van Dusen K.W., et al. Prevalence of ocular surface dysfunction in patients presenting for cataract surgery evaluation // *J Cataract Refract Surg*. 2018. Vol. 44, No. 9. P. 1090–1096. DOI: 10.1016/j.jcrs.2018.06.026
8. Pérez-Bartolomé F., Martínez-de-la-Casa J.M., Arriola-Villalobos P., et al. Ocular surface disease in patients under topical treatment for glaucoma // *Eur J Ophthalmol*. 2017. Vol. 27, No. 6. P. 694–704. DOI: 10.5301/ejo.5000977
9. Антонова А.В., Николаенко В.П., Бржеский В.В. Реализация «каскадного» алгоритма лечения глаукомы в Санкт-Петербурге // *Клиническая офтальмология*. 2021. Т. 21, № 3. С. 123–128. DOI: 10.32364/2311-7729-2021-21-3-123-128
10. Еричев В.П., Петров С.Ю., Антонов А.А., Волжанин А.В. Международные стандарты проведения клинических исследований по хирургии глаукомы // *Национальный журнал глаукома*. 2016. Т. 15, № 2. С. 102–112.
11. Shaarawy T., Grehn F., Sherwood M., editors. Guidelines on design and reporting of glaucoma surgical trials. World Glaucoma Association Amsterdam: Kugler Publications, 2009. 83 p.
12. Обловацкая Е.С., Николаенко В.П. Место дренажа Ахмеда в хирургии глаукомы // *Национальный журнал глаукома*. 2022. Т. 21, № 2. С. 35–41. DOI: 10.53432/2078-4104-2022-21-2-35-41
13. Fogagnolo P., Torregrossa G., Tranchina L., et al. Tear film osmolarity, ocular surface disease and glaucoma: a review // *Curr Med Chem*. 2019. Vol. 26, No. 22. P. 4241–4252. DOI: 10.2174/0929867326666190725160621
14. Nijm L.M., De Benito-Llopis L., Rossi G.C., et al. Understanding the dual dilemma of dry eye and glaucoma: an international review // *Asia Pac J Ophthalmol (Phila)*. 2020. Vol. 9, No. 6. P. 481–490. DOI: 10.1097/APO.0000000000000327

15. Voicu L., Salim S. New strategies for the management of ocular surface disease in glaucoma patients // *Curr Opin Ophthalmol*. 2021. Vol. 32, No. 2. P. 134–140. DOI: 10.1097/ICU.0000000000000739
16. Сафонова Т.Н., Федоров А.А., Забегайло А.О., и др. Лечение синдрома «сухого глаза» при первичной глаукоме // *Национальный журнал глаукома*. 2015. Т. 14, № 4. С. 36–43.
17. Егорова Г.Б., Аверич В.В. Снижение цитотоксического действия консерванта в составе офтальмогипотензивных препаратов с помощью слёзозаместительной терапии // *Вестник офтальмологии*. 2018. Т. 134, № 3. С. 48–56. DOI: 10.17116/oftalma2018134348
18. Макашова Н.В., Васильева А.Е., Колосова О.Ю. Влияние слёзозаменителей на состояние поверхности глаза при длительном использовании гипотензивных средств с консервантами // *Вестник офтальмологии*. 2018. Т. 134, № 2. С. 59–65. DOI: 10.17116/oftalma2018134259-65
19. Tailor R., Batra R., Mohamed S. A national survey of glaucoma specialists on the preoperative (trabeculectomy) management of the ocular surface // *Semin Ophthalmol*. 2016. Vol. 31, No. 6. P. 519–525. DOI: 10.3109/08820538.2014.986585
20. Еричев В.П., Волжанин А.В. Бесконсервантная терапия глаукомы // *Национальный журнал глаукома*. 2020. Т. 19, № 1. С. 69–78. DOI: 10.25700/NJG.2020.01.10
21. Baudouin C. Ocular surface and external filtration surgery: mutual relationships // *Dev Ophthalmol*. 2017. Vol. 59. P. 67–79. DOI: 10.1159/000458487
22. Baudouin C., Kolko M., Melik-Parsadaniantz S., Messmer E.M. Inflammation in glaucoma: From the back to the front of the eye, and beyond // *Prog Retin Eye Res*. 2021. Vol. 83. ID 100916. DOI: 10.1016/j.preteyeres.2020.100916
23. Офтальмология. Фармакотерапия без ошибок II / под ред. Ю.С. Астахова, В.П. Николаенко. Москва: Е-нота, 2021. 800 с.
24. Boimer C., Birt C.M. Preservative exposure and surgical outcomes in glaucoma patients: The PESO study // *J Glaucoma*. 2013. Vol. 22, No. 9. P. 730–735. DOI: 10.1097/IJG.0b013e31825af67d
25. Broadway D.C., Grierson I., O'Brien C., Hitchings R.A. Adverse effects of topical antiglaucoma medication. II. The outcome of filtration surgery // *Arch Ophthalmol*. 1994. Vol. 112, No. 11. P. 1446–1154. DOI: 10.1001/archophth.1994.01090230060021
26. Broadway D.C., Grierson I., O'Brien C., Hitchings R.A. Adverse effects of topical antiglaucoma medication. I. The conjunctival cell profile // *Arch Ophthalmol*. 1994. Vol. 112, No. 11. P. 1437–1145. DOI: 10.1001/archophth.1994.01090230051020
27. Richter C.U., Shingleton B.J., Bellows A.R., et al. The development of encapsulated filtering blebs // *Ophthalmology*. 1988. Vol. 95, No. 9. P. 1163–1168. DOI: 10.1016/s016-6420(88)33041-1
28. Lavin M.J., Wormald R.P., Migdal C.S., Hitchings R.A. The influence of prior therapy on the success of trabeculectomy // *Arch Ophthalmol*. 1990. Vol. 108, No. 11. P. 1543–1548. DOI: 10.1001/archophth.1990.01070130045027

REFERENCES

1. Egorova EA, Eriчева VP, editors. *Natsionalnoe rukovodstvo po glaukome dlya prak-tikuyushchikh vrachei*. Moscow: GEHOTAR-Media, 2019. 384 p. (In Russ.) DOI: 10.33029/9704-5442-8-GLA-2020-1-384
2. *European Glaucoma Society Terminology and Guidelines for Glaucoma*, 5. Savona: PubliComm, 2020. 169 p.
3. Avo-portal.ru [Internet]. *Klinicheskie rekomendatsii. Glaukoma pervichnaya otkrytougol'naya*. 2020 [cited: 2022 Nov 25]. Available at: <http://avo-portal.ru/doc/fkr/item/246-glaukomaotkrytougolnaya> (In Russ.)
4. Tanna AP. *Basic and Clinical Science Course. Section 10. Glaucoma. American Academy of Ophthalmology*. San Francisco: AAO, 2022–2023. 319 p.
5. Weinreb RN, Ramulu P, Topouzis F, et al. editors. *11th Consensus Meeting: Glaucoma Surgery*. World Glaucoma Association; 2019 Mar 26; Melbourne, Australia. Available at: <https://wga.one/wga/consensus-11/>
6. Brzheshkii VV. *Glaukoma i sindrom "sukhogo glaza"*. Moscow: BORGES, 2018. 228 p. (In Russ.)
7. Gupta PK, Drinkwater OJ, Van Dusen KW, et al. Prevalence of ocular surface dysfunction in patients presenting for cataract surgery evaluation. *J Cataract Refract Surg*. 2018;44(9):1090–1096. DOI: 10.1016/j.jcrs.2018.06.026
8. Pérez-Bartolomé F, Martínez-de-la-Casa JM, Arriola-Vilalobos P, et al. Ocular surface disease in patients under topical treatment for glaucoma. *Eur J Ophthalmol*. 2017;27(6):694–704. DOI: 10.5301/ejo.5000977
9. Antonova AV, Nikolaenko VP, Brzheshkiy VV. Realization of a cascade treatment algorithm for glaucoma in St. Petersburg. *Russian Journal of Clinical Ophthalmology*. 2021;21(3):123–128. (In Russ.) DOI: 10.32364/2311-7729-2021-21-3-123-128
10. Eriчев VP, Petrov SYu, Antonov AA, Volzhanin AV. International standards of clinical trials in glaucoma surgery. *National Journal Glaucoma*. 2016;15(2):102–112. (In Russ.)
11. Shaarawy T, Grehn F, Sherwood M, editors. *Guidelines on design and reporting of glaucoma surgical trials*. World Glaucoma Association. Amsterdam: Kugler Publications, 2009. 83 p.
12. Oblovatskaya ES, Nikolaenko VP. Ahmed valve implant and its place in the surgical treatment of glaucoma. *National Journal Glaucoma*. 2022;21(2):35–41. (In Russ.) DOI: 10.53432/2078-4104-2022-21-2-35-41
13. Fogagnolo P, Torregrossa G, Tranchina L, et al. Tear film osmolarity, ocular surface disease and glaucoma: a review. *Curr Med Chem*. 2019;26(22):4241–4252. DOI: 10.2174/0929867326666190725160621
14. Nijm LM, De Benito-Llopis L, Rossi GC, et al. Understanding the dual dilemma of dry eye and glaucoma: an international review. *Asia Pac J Ophthalmol (Phila)*. 2020;9(6):481–490. DOI: 10.1097/APO.0000000000000327
15. Voicu L, Salim S. New strategies for the management of ocular surface disease in glaucoma patients. *Curr Opin Ophthalmol*. 2021;32(2):134–140. DOI: 10.1097/ICU.0000000000000739
16. Safonova TN, Fedorov AA, Zabegaylo AO, et al. Treatment of dry eye syndrome by primary glaucoma. *National Journal Glaucoma*. 2015;14(4):36–43. (In Russ.)
17. Egorova GB, Aверич VV. Reducing cytotoxic action of the preservative employed in ophthalmic hypotensive medications with tear replacement therapy. *The Russian Annals of Ophthalmology*. 2018;134(3):48–56. (In Russ.) DOI: 10.17116/oftalma2018134348
18. Makashova NV, Vasilieva AE, Kolosova OYu. Effects of artificial tears on ocular surface in glaucomatous patients with long-term instillation of preserved antiglaucoma eye drops.

The Russian Annals of Ophthalmology. 2018;134(2):59–65. (In Russ.) DOI: 10.17116/oftalma2018134259-65

19. Tailor R, Batra R, Mohamed S. A national survey of glaucoma specialists on the preoperative (trabeculectomy) management of the ocular surface. *Semin Ophthalmol*. 2016;31(6):519–525. DOI: 10.3109/08820538.2014.986585

20. Erichev VP, Volzhanin AV. Non-preservative glaucoma treatment. *National Journal glaucoma*. 2020;19(1):69–78. (In Russ.) DOI: 10.25700/NJG.2020.01.10

21. Baudouin C. Ocular Surface and External Filtration Surgery: Mutual Relationships. *Dev Ophthalmol*. 2017;59:67–79. DOI: 10.1159/000458487

22. Baudouin C, Kolko M, Melik-Parsadaniantz S, Messmer EM. Inflammation in glaucoma: From the back to the front of the eye, and beyond. *Prog Retin Eye Res*. 2021;83:100916. DOI: 10.1016/j.preteyeres.2020.100916

23. Astakhov YuS, Nikolaenko VP, editors. *Oftalmologiya. Farmakoterapiya bez oshibok II*. Moscow: E-noto, 2021. 800 p. (In Russ.)

24. Boimer C, Birt CM. Preservative exposure and surgical outcomes in glaucoma patients: The PESO study. *J Glaucoma*. 2013;22(9):730–735. DOI: 10.1097/IJG.0b013e31825af67d

25. Broadway DC, Grierson I, O'Brien C, Hitchings RA. Adverse effects of topical antiglaucoma medication. II. The outcome of filtration surgery. *Arch Ophthalmol*. 1994;112(11):1446–1154. DOI: 10.1001/archophth.1994.01090230060021

26. Broadway DC, Grierson I, O'Brien C, Hitchings RA. Adverse effects of topical antiglaucoma medication. I. The conjunctival cell profile. *Arch Ophthalmol*. 1994;112(11):1437–1145. DOI: 10.1001/archophth.1994.01090230051020

27. Richter CU, Shingleton BJ, Bellows AR, et al. The development of encapsulated filtering blebs. *Ophthalmology*. 1988;95(9):1163–1168. DOI: 10.1016/s016-6420(88)33041-1

28. Lavin MJ, Wormald RP, Migdal CS, Hitchings RA. The influence of prior therapy on the success of trabeculectomy. *Arch Ophthalmol*. 1990;108(11):1543–1548. DOI: 10.1001/archophth.1990.01070130045027

ОБ АВТОРАХ

***Анастасия Валерьевна Антонова**, врач-офтальмолог, ассистент кафедры оториноларингологии и офтальмологии; адрес: Россия, 194354, Санкт-Петербург, Учебный пер, д. 5; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2639-2765>; eLibrary SPIN: 2166-3936; e-mail: dr.antonova.av@gmail.com

Вадим Петрович Николаенко, д-р мед. наук, заместитель главного врача по офтальмологии; профессор кафедры оториноларингологии и офтальмологии; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6393-1289>; eLibrary SPIN: 4906-2542; e-mail: dr.Nikolaenko@mail.ru

Владимир Всеволодович Бржеский, д-р мед. наук, профессор, заведующий кафедрой офтальмологии; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7361-0270>; e-mail: vvbrzh@yandex.ru

Александр Янович Вукс, главный специалист научно-организационного отделения; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6700-0609>; e-mail: ayavuks@bekhterev.ru

AUTHORS' INFO

***Anastasiia V. Antonova**, Ophthalmologist, Assistant of the Department of ENT Diseases and Ophthalmology; address: 5, Uchebnyi lane, Saint Petersburg, 194354, Russia; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2639-2765>; eLibrary SPIN: 2166-3936; e-mail: dr.antonova.av@gmail.com

Vadim P. Nikolaenko, Dr. Sci. (Med.), Deputy Head Doctor for Ophthalmology; Professor of the Department of ENT Diseases and Ophthalmology; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6393-1289>; eLibrary SPIN: 4906-2542; e-mail: dr.Nikolaenko@mail.ru

Vladimir V. Brzheskiy, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Ophthalmology; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7361-0270>; e-mail: vvbrzh@yandex.ru

Aleksandr Ja. Vuks, Head Specialist; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6700-0609>; e-mail: ayavuks@bekhterev.ru

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author