

Гипотензивная эффективность ингибитора карбоангидразы дорзопта при послеоперационной офтальмогипертензии у пациентов с катарактой и первичной открытоугольной глаукомой

Л.Л. Арутюнян, С.И. Анисимов, С.Ю. Анисимова, К.М. Полякова

Глазной центр «Восток – Прозрение», Москва

Проведена оценка гипотензивной эффективности ингибитора карбоангидразы дорзоламида (Дорзопт, Rompharm Company) в медикаментозной терапии офтальмогипертензии после факосмульсификации катаракты (ФЭК) и комбинированной хирургии катаракты и глаукомы в раннем послеоперационном периоде. Обследовано 78 пациентов (81 глаз) с послеоперационной офтальмогипертензией, из них 55 пациентов (58 глаз) — после хирургии катаракты — составили 1-ю группу, 23 пациента (23 глаза) — после комбинированной хирургии катаракты с антиглаукоматозным компонентом — 2-ю группу. Всем пациентам проводилась ФЭК с фемтолазерным сопровождением. Пациентам с катарактой и первичной открытоугольной глаукомой в комбинации с ФЭК была проведена классическая непроникающая глубокая склерэктомия (НГСЭ). Пациентам обеих групп назначена медикаментозная монотерапия офтальмогипертензии в виде инстилляций дорзопта (Rompharm Company). В результате медикаментозной терапии дорзоптом снижение ВГД до толерантных значений, в среднем до $15,7 \pm 2,6$ мм рт. ст., в 1-й группе наступило на 3-и сутки у 45 пациентов (45 глаз) (77,6 %); умеренно повышенным, до $22,6 \pm 1,8$ мм рт. ст., ВГД было у 10 человек (13 глаз) (22,4 %). На 7-е сутки у всех пациентов ВГД было нормализованным и составило $14,6 \pm 2,7$ мм рт. ст. Во 2-й группе на 3-и сутки нормализация офтальмотонуса дорзоптом, в среднем до $14,2 \pm 2,1$ мм рт. ст., отмечена у 9 человек (39,1 %); у 14 пациентов (60,9 %) ВГД оставалось умеренно повышенным и составило $24,7 \pm 1,8$ мм рт. ст. На 7-е сутки ВГД было нормализованным и составило $15,0 \pm 1,3$ мм рт. ст. у 20 пациентов (87 %). Нормализация ВГД у 3 пациентов наступила на 9-е сутки после хирургии. Таким образом, дорзопт можно рекомендовать для комплексной медикаментозной подготовки и профилактики послеоперационной офтальмогипертензии после проведения ФЭК и комбинированной хирургии — ФЭК с НГСЭ.

Ключевые слова: дорзопт, внутриглазное давление, глаукома, катаракта.

Российский офтальмологический журнал 2013; 4:

Патогенез офтальмогипертензии после экстракции катаракты. Глаукома и катаракта — основные глазные патологии любого офтальмохирургического учреждения. Их широкая распространенность и отрицательное влияние на функции глаза обуславливают актуальность и социальную значимость проблем, связанных с этими заболеваниями [2]. Внутриглазные операции нередко вызывают ощу-

тимые нарушения гидро- и гемодинамики, образуя новые анатомические взаимоотношения в глазу. А.П. Нестеров выделил в послеоперационном периоде комплекс реакций, названный им «реактивным синдромом» [5]. Часто используемый в клинике термин «реактивная гипертензия», введенный А.Я. Самойловым в 1926 г. [7], отражает только часть реактивного синдрома, проявляющегося на

1–2-й день после операции и являющегося одним из часто встречающихся ранних послеоперационных осложнений при экстракции катаракты.

Подъем ВГД, как правило, развивается и достигает максимума через 6–8 ч после операции, затем давление постепенно снижается. При этом уровень офтальмотонуса превышает базовый в среднем на 4–8 мм рт. ст., однако при отсутствии профилактической терапии у 55 % больных ВГД превышает 25 мм рт. ст. Этот феномен в своей основе имеет механическую трабекулярную ретенцию камерной влаги. Препятствием для нормального пассажа влаги является обтурация дренажной зоны гранулами пигмента, белковыми элементами, хрусталиковыми массами, эритроцитами, продуктами послеоперационного воспаления. Нарушение оттока связано также с отеком трабекулярной ткани, увеличенным содержанием во влаге белка. Существенную роль в ранней гипертензии играют вискоэластичные препараты, которые не метаболизируются в передней камере, а эвакуируются через дренажные пути. Считается, что обусловленный ими подъем давления начинается через 2–4 ч по завершении операции и продолжается около 24 ч, когда препарат покидает переднюю камеру.

P. Sandu и соавт. оценили частоту повышенного ВГД в первые (1–3 день) послеоперационные дни для группы пациентов, подвергшихся стандартной факоэмульсификации катаракты (ФЭК) [13]. ВГД было измерено до и после операции у 356 пациентов, у 21 (6 %) отмечался ранний подъем ВГД. В 51 % случаев за подъем ВГД был ответствен вискоэластик. Результаты показывают, что в большинстве случаев подъем ВГД является транзиторным, нормализуется самостоятельно или при помощи блокаторов и ингибиторов карбоангидразы. Частота подъема ВГД после операции выше при сочетании глаукомы и катаракты [13].

Проблема повышения ВГД привлекает особое внимание при энергетической хирургии хрусталика ввиду возможности отрицательного действия акустической волны, формирующейся в зоне операции, на чувствительные зоны глаза — корень радужки, трабекулу и цилиарное тело. Установлено, что ультразвук опасен для тканей переднего отрезка глаза. Поэтому современная техника ультразвуковой ФЭК направлена на минимизацию времени работы и экспозиции ультразвука путем комбинированного использования ультразвука с предварительным нарезанием или расколом хрусталика.

ФЭК на глазах с оперированной первичной открытоугольной глаукомой (ПОУГ) является еще более серьезной проблемой современной офтальмологии. Глаукомные глаза характеризуются наличием узкого зрачка, задних плоских синехий, псевдоэкссфолиативного синдрома, слабостью цинновых связок с подвывихом хрусталика. Поэтому ФЭК на таких глазах дает больше осложнений [6]. По данным

З.Б. Бекботовой, в патогенезе внутриглазной гипертензии участвуют две протеоиммунные системы: калликреин-кининовая и ренин-ангиотензиновая. Повышенная активность калликреина и низкая ангиотензин-превращающего фермента в слезе у больных глаукомой — прогностически неблагоприятный признак развития интра- и послеоперационных осложнений и цилиохориоидальной отслойки [3]. Использование новой техники фемтолазерной операции позволяет свести к минимуму угрозу тяжелой послеоперационной гипертензии даже в случае особо трудных для хирургии малых разрезов [1].

Профилактика и лечение гипертензии. По данным J. Lindsey и R. Weinreb, медикаментозная активация увеосклерального оттока под влиянием латанопроста позволяет снизить риск развития офтальмогипертензии после хирургического лечения в 3 раза. Автор рекомендует применение латанопроста в раннем послеоперационном периоде для профилактики глазной гипертензии, что особенно актуально у больных глаукомой, когда резкое повышение ВГД после экстракции катаракты может усугубить течение глаукоматозного процесса [10].

Однако, по данным других авторов, применение латанопроста за 2 ч до ФЭК и имплантации ИОЛ не привело к статистически существенному снижению ВГД в первые 24 ч после хирургии, в отличие от внутрикамерного введения ацетилхолина [9].

G. Rainer и соавт. установили, что комбинация дорзоламида с тимололом предотвратила послеоперационное увеличение ВГД до 30 мм или выше [12].

По данным G. Gerodimos и соавт., профилактическое лечение 0,2 % бримонидином тартрата 2 раза в день в течение 2 дней эффективно снижает ВГД в течение первых 24 ч после удаления катаракты [8]. Но есть и противоположное мнение: бримонидин не в состоянии понизить ВГД, наблюдаемое после хирургии катаракты малым разрезом [11].

По данным Л.В. Михайловой и И. Афеидуловой, использование дорзоламида перед экстракцией катаракты создает оптимальные условия для последующей имплантации ИОЛ [4]. У пациентов с нормальными гидродинамическими показателями истинное ВГД при этом уменьшается на 11,2 %. Дорзоламид при местном применении вызывает снижение секреции внутриглазной жидкости в 4 раза больше, чем при использовании ингибиторов карбоангидразы внутрь, при этом отсутствуют их системные воздействия.

Таким образом, для предотвращения послеоперационной офтальмогипертензии усилия офтальмохирургов могут быть направлены как на снижение травматичности вмешательства за счет совершенствования техники хирургии, так и на выявление больных группы риска послеоперационной гипертензии и проведение превентивной гипотензивной терапии.

ЦЕЛЬ исследования — оценка гипотензивной эффективности применения ингибитора карбоангидразы дорзоламида (Дорзопт, Rompharm Company)

в медикаментозной терапии офтальмогипертензии в раннем послеоперационном периоде после ФЭК и комбинированной хирургии катаракты и глаукомы.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Проведен ретроспективный анализ амбулаторных медицинских карт пациентов после ФЭК и комбинированной хирургии — ФЭК с антиглаукоматозным компонентом. В обследование были включены только пациенты с послеоперационной офтальмогипертензией. Измерение ВГД проводили на пневмотонометре с определением P0 и PC на 1-е сутки после хирургии. У всех пациентов, которые были включены в дальнейшее динамическое наблюдение, давление было выше 21 мм рт. ст. В динамике было обследовано 78 пациентов (81 глаз) в возрасте от 58 до 89 лет ($74 \pm 7,9$ года). 1-ю группу составили 55 пациентов (58 глаз) после ФЭК, из них 39 женщин, 16 мужчин. 2-ю группу составили 23 пациента (23 глаза) после комбинированной ФЭК с антиглаукоматозной хирургией, из них 13 женщин, 10 мужчин. Пациентам обеих групп назначена медикаментозная монотерапия офтальмогипертензии в виде инстилляций дорзопта. В зависимости от уровня офтальмотонуса частота инстилляций дорзопта варьировала от 2 до 3 раз в день.

Всем пациентам для определения и уточнения диагноза, показаний и противопоказаний к операции, оценки клинко-функционального состояния проводилось тщательное пред- и послеоперационное обследование, которое включало традиционные и специальные методы (визометрия, офтальмометрия, периметрия, пневмотонометрия, биомикроскопия, офтальмоскопия, кератотопография, пахиметрия, ультразвуковое А-, В-сканирование, оптическая когерентная томография сетчатки). Из сопутствующей офтальмопатологии отмечали аметропию в пределах 3 дптр, из соматических заболеваний — гипертоническую болезнь, ишемическую болезнь сердца, остеохондроз. При наличии иной сопутствующей офтальмопатологии и общесоматических заболеваний больные в исследование не включались. Всем пациентам проводилась ФЭК с фемтолазерным сопровождением. Фемтолазерный этап включал в себя выполнение капсулорексиса диаметром 5,0–5,2 мм и фрагментацию ядра на 6–8 фрагментов. После этого проводилась стандартная ФЭК. Пациентам с катарактой и ПОУГ в комбинации с ФЭК была проведена классическая непроникающая глубокая склерэктомия (НГСЭ). Всем пациентам имплантированы гибкие ИОЛ через основной тоннельный темпоральный разрез 2,5 мм по инъекторной технологии с использованием вискоэластика.

Статистическую обработку данных проводили с применением методов параметрической и непараметрической статистики. При этом рассчитывали среднюю, медиану, процентиля 25-й и 75-й, достоверность различий по Крускалу — Уоллису, а также проводили корреляционный анализ по Спирмену (коэффициент ранговой корреляции R) (программный пакет Statistica 10.0).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

При ретроспективном анализе амбулаторных карт у большинства пациентов 1-й группы (44 глаза, 75,9 %) при поступлении ВГД было в пределах нормы и определялось от 11,7 до 21 мм рт. ст. В 12 случаях (20,7 %) ВГД было умеренно повышенным (от 21,8 до 25,4 мм рт. ст.) и у 2 пациентов (3,4 %) — высоким (31,5 и 32,3 мм рт. ст.) на фоне набухания хрусталика. Во 2-й группе ВГД было нормализованным только у 39,1 % (9 глаз) и составило в среднем 17,7 мм рт. ст. (от 15,7 до 20,5 мм рт. ст.). В 26 % случаев (6 глаз) давление было умеренно повышенным и составило 24,6 мм рт. ст. (от 22,8 до 25,6 мм рт. ст.) и у 34,9 % (8 глаз) — высоким (от 31,3 до 48,8 мм рт. ст.). Все пациенты 2-й группы находились на гипотензивной терапии (рис. 1).

Осмотр больных проводили на 1, 3 и 7-е сутки после хирургии. Как было отмечено выше, у всех пациентов с анализируемыми картами была выявлена послеоперационная офтальмогипертензия и проведено дальнейшее динамическое наблюдение.

В 1-й группе умеренная гипертензия, до 26 мм рт. ст. (в среднем $23,2 \pm 2,46$ мм рт. ст.), на 1-е сутки выявлена у 15 пациентов (26,2 %). У остальных больных (43 глаза, 73,8 %) ВГД было повышенным и в среднем составило $35,5 \pm 9,41$ мм рт. ст. У пациентов этой группы отсутствовала прямая статистически значимая зависимость между значением ВГД до операции и послеоперационной офтальмогипертензией. Коэффициент корреляции по Спирмену составил 0,2.

Во 2-й группе умеренная послеоперационная гипертензия (в среднем $24,1 \pm 1,93$ мм рт. ст.) обнаружена у 7 человек (30,4 %). Высокое ВГД, в среднем

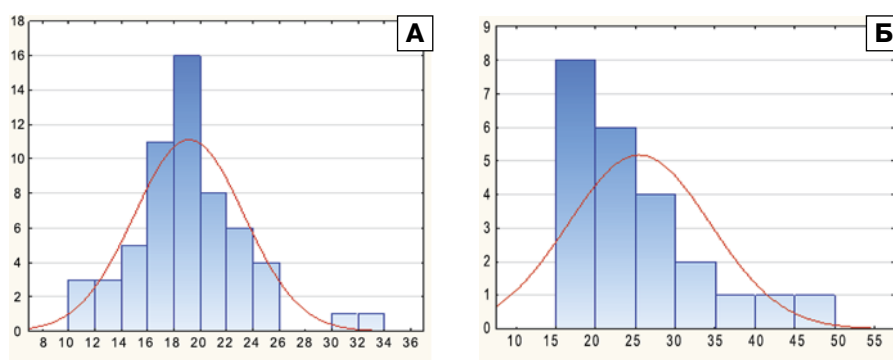


Рис. 1. Диаграмма распределения ВГД в 1-й группе до ФЭК (А) и во 2-й группе до ФЭК (Б) с НГСЭ.

39,7 ± 7,15 мм рт. ст., отмечено у 16 пациентов (69,6 %). У пациентов этой группы наблюдалась прямая статистически значимая зависимость между значением ВГД до операции и послеоперационной офтальмогипертензией. Коэффициент корреляции по Спирмену составил 0,5 ($p < 0,05$).

Пациентам обеих групп с умеренной гипертензией в оперируемый глаз назначена гипотензивная терапия дорзоптом с частотой инстилляций 2 раза в день. Пациенты с высоким ВГД получали дорзопт с частотой инстилляций 3 раза в день.

В 1-й группе снижение ВГД до толерантных значений в результате медикаментозной терапии дорзоптом наступило на 3-и сутки у 45 пациентов (45 глаз) (77,6%) и в среднем составило 15,7 ± 2,6 мм рт. ст. (от 8,8 до 20,3 мм рт. ст.). Умеренно повышенным давление было у 10 человек (13 глаз) (22,4 %) и в среднем составило 22,6 ± 1,8 мм рт. ст. (от 21,4 до 26 мм рт. ст.). На 7-е сутки у всех пациентов ВГД было нормализованным и составило 14,6 ± 2,7 мм рт. ст. (рис. 2).

Во 2-й группе на 3-и сутки нормализация офтальмотонуса дорзоптом наступила у 9 человек (39,1 %), и ВГД составило в среднем 14,2 ± 2,1 мм рт. ст. (от 12,1 до 17,6 мм рт. ст.). У 14 пациентов (60,9 %) ВГД оставалось умеренно повышенным и составило 24,7 ± 1,8 мм рт. ст. (от 22,1 до 27,8 мм рт. ст.). На 7-е сутки у 20 пациентов (87 %) ВГД было нормализованным и составило 15,0 ± 1,3 мм рт. ст., и только у 3 пациентов давление оставалось умеренно повышенным и варьировало от 23,6 до 25,7 мм рт. ст. (рис. 2). Нормализация ВГД у этих пациентов наступила на 9-е сутки после хирургии. При проведении УБМ-диагностики у них наблюдалась реакция сосудистой оболочки в виде диффузного утолщения, более выраженного в зоне операции, которая выявлялась уже через сутки после хирургического вмешательства. У данной категории больных исходные значения ВГД также были высокими.

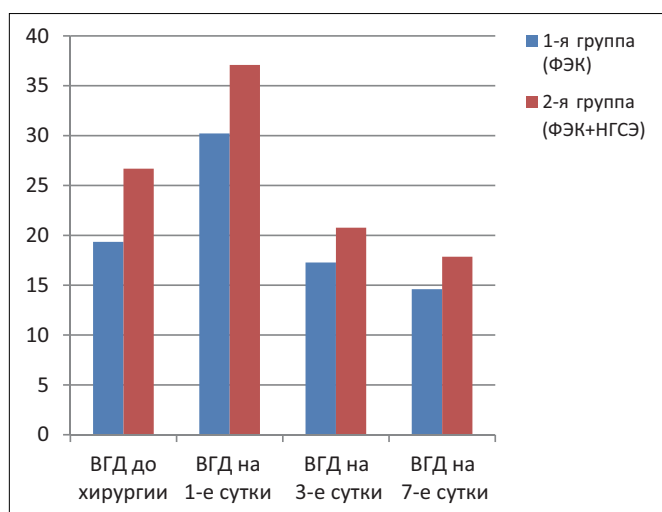


Рис. 2. ВГД в 1-й и 2-й группах до и после хирургии.

Использование вискоэластиков и воспалительную реакцию на операционную травму можно рассматривать как стресс-пробу на устойчивость дренажного аппарата глаза. У больных с ограниченным функциональным резервом дренажной системы возможна декомпенсация ВГД в операционном и послеоперационном периодах, что требует специальных методов коррекции. Как показало наше исследование, одним из адекватных методов коррекции является назначение инстилляций дорзопта в послеоперационном периоде при повышенном офтальмотонусе как после ФЭК, так и после комбинированной ФЭК с НГСЭ.

Офтальмогипертензия является одним из факторов, приводящих к появлению астигматизма в послеоперационном периоде. В результате повышения ВГД образуются микрофильтрации внутриглазной жидкости и, как следствие, деформации в зоне оперативного вмешательства с последующим формированием рубца путем вторичного натяжения. Мы получили статистически значимую корреляцию послеоперационной офтальмогипертензии со сферическим эквивалентом (рис. 3). Это также подтверждает необходимость своевременной и адекватной коррекции ВГД после хирургии.

Нами отмечено уменьшение выраженности реактивного отека роговицы после ФЭК у пациентов, применявших дорзопт, что связано со снижением регидратации роговицы за счет действия дорзопта на эндотелий. Таким образом, применение дорзопта приводит не только к стойкому и выраженному снижению ВГД, но также способствует уменьшению отека роговицы в раннем послеоперационном периоде.

По результатам опроса всех пациентов, применявших дорзопт, выявлено, что местные и общие побочные эффекты (зуд, жжение, покраснение глаз, затуманивание зрения) отмечались только у 4 больных (13,4 %) и носили кратковременный ха-

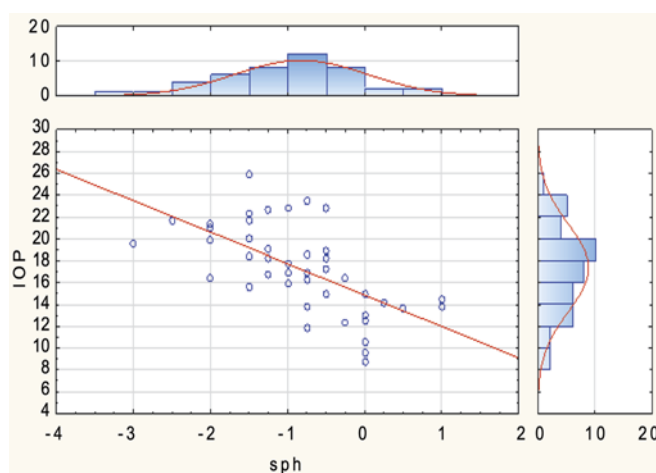


Рис. 3. Корреляционные взаимоотношения между ВГД после ФЭК и сферическим эквивалентом рефракции.

рактар. Субъективно пациенты отмечают хорошую переносимость препарата и отсутствие системных побочных эффектов.

ВЫВОДЫ

Дорзопт является высокоэффективным гипотензивным препаратом, способным адекватно снижать офтальмотонус.

Дорзопт можно рекомендовать для комплексной медикаментозной подготовки и профилактики послеоперационной офтальмогипертензии после проведения ФЭК и комбинированной хирургии — ФЭК с непроникающей глубокой склерэктомией.

Дорзопт способствует уменьшению отека роговицы, что позволяет быстрее восстановить высокие зрительные функции и сократить сроки реабилитации пациентов.

Литература

1. Андреев Ю.В. Внутриглазное давление после экстракции катаракты ND:YAG-лазером с длиной волны 1,44 мкм // Вестн. офтальмологии. 2003. № 3. С. 18–22.
2. Анисимова С.Ю., Анисимов С.И., Загребельная Л.В. Результаты комбинированной фактоэмульсификации катаракты, непроникающей глубокой склерэктомии и выбор интраокулярной линзы у больных глаукомой // Глаукома: проблемы и решения: Сб. науч. ст. М. 2004. С. 343–348.
3. Бекботова З.Б. Клинико-биохимические аспекты патогенеза острой внутриглазной гипертензии: Автореф. дис. ...канд. мед. наук. М. 2003. 22 с.
4. Михайлова Л.В., Афеидулова И.С. Применение азопта с целью предоперационной подготовки пациентов в хирургии катаракты // Клин. офтальмология. 2002. № 4. С. 176–178.
5. Нестеров А.П. Глаукома. М.: Медицина, 1995. 256 с.
6. Олин В.В. Показатели гидродинамики после фактоэмульсификации катаракты на глазах с оперированной открытоугольной глаукомой // Офтальмология на рубеже веков. СПб. 2001. С. 203–204.
7. Самойлов А.Я. Реактивная гипертензия глаза. М., 1926. 84 с.
8. Gerodimos G., Pharmakakis N.M., Katsimpris J.M. The effect of brimonidine on postoperative hypertonia after an extracapsular cataract extraction // J. Fr. Ophthalmol. 2003. V. 26. N 4. P. 369–374.
9. Lai J.S., Chua J.K., Loo A. et al. Effect of intracameral acetylcholine on latanoprost in preventing ocular hypertension after phacoemulsification and intraocular lens implantation // J. Cataract Refract. Surg. 2001. V. 27. N 5. P. 700–705.
10. Lindsey J.D., Weinreb R.N. Identification of the mouse uveoscleral outflow pathway using fluorescent dextran // Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. 2002. V. 43. N 7. P. 2201–2205.
11. Rainer G., Menapace R., Findl O. et al. Effect of topical brimonidine on intraocular pressure after small incision cataract surgery // J. Cataract Refract. Surg. 2001. V. 27. N 8. P. 1227–1231.
12. Rainer G., Menapace R., Findl O. et al. Intraindividual comparison of the effects of a fixed dorzolamide-timolol combination and latanoprost on intraocular pressure after small incision cataract surgery // J. Cataract Refract. Surg. 2001. V. 27. N 5. P. 706–710.
13. Sandu P., Stefanu I., Zamfir C. Premature elevated intraocular pressure after cataract surgery // Oftalmologia. 2001. V. 54. N 4. P. 61–64.

(Английское резюме)