

Предоперационная медикаментозная терапия глаукомы и катаракты: проблемы выбора

А.А. Гусаревич, Ю.А. Гамза

*Клиническая больница «РЖД-Медицина»
630003, г. Новосибирск, Владимировский спуск, 2а*

Резюме

В научной печати опубликовано большое количество сообщений о случаях и ретроспективных анализах связи использования аналогов простагландинов (АП) с развитием послеоперационного макулярного отека у пациентов, перенесших операцию по поводу катаракты. Цель исследования – сравнение влияния различных групп гипотензивных препаратов на состояние центральной зоны сетчатки у больных первичной открытоугольной глаукомой (ПОУГ) после факэмульсификации катаракты (ФЭК) и комбинированных операций по поводу катаракты и глаукомы. **Материал и методы.** Для анализа использовались данные 36 пациентов (49 глаз), оперированных по поводу катаракты на фоне ПОУГ: I группа – 12 пациентов (15 глаз), получающие до и после ФЭК гипотензивную терапию АП; II группа – 10 пациентов (11 глаз), получающие АП до ФЭК с интраокулярной линзой и непроникающей глубокой склерэктомии (в послеоперационном периоде АП отменялись); III группа – 14 пациентов (25 глаз), получающие до и после ФЭК гипотензивную терапию препаратами любой группы, кроме АП. **Результаты.** Толщина в центральной зоне сетчатки до и после оперативного вмешательства у пациентов всех трех групп сопоставима, различия статистически незначимы. По величине данного параметра группы между собой также не различаются. **Заключение.** По результатам нашего исследования не получено убедительных данных в пользу необходимости смены гипотензивных препаратов для лечения ПОУГ в качестве подготовки к хирургии катаракты и в раннем послеоперационном периоде с целью снижения риска развития макулярного отека. Использование АП не приводит к выраженным изменениям толщины макулярной зоны сетчатки в послеоперационном периоде.

Ключевые слова: первичная открытоугольная глаукома, катаракта, аналоги простагландинов, макулярный отек, толщина сетчатки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов, связанных с данной рукописью.

Автор для переписки: Гусаревич А.А., e-mail: annagusarevich@gmail.com

Для цитирования: Гусаревич А.А., Гамза Ю.А. Предоперационная медикаментозная терапия глаукомы и катаракты: проблемы выбора. *Сибирский научный медицинский журнал.* 2020; 40 (3): 57–62. doi: 10.15372/SSMJ20200308

Preoperative medication for glaucoma and cataract: problems of choice

А.А. Gusarevich, Yu.A. Gamza

*Railway Clinical Hospital on the Station Novosibirsk-Glavny
630003, Novosibirsk, Vladimirovsky ramp, 2a*

Abstract

There have been multiple scientific publications reporting of cases and post-hoc analysis of relationship between the prostaglandin analogues (PA) use and postoperative macular edema development in patients underwent cataract surgery. **The purpose of research** is to compare effects of different groups of antihypertensive drugs on condition of central retina in patients with primary open-angle glaucoma (POAG) after phacoemulsification of cataract (PC) and combined surgeries for cataract and glaucoma. **Material and methods.** Analysis was carried out with data on 36 patients (49 eyes) underwent the cataract surgery on the top of POAG: group I – 12 patients (15 eyes) who were receiving antihypertensive

therapy of PA before and after PC; group II – 10 patients (11 eyes) who were receiving PA therapy prior to combined surgery for cataract and glaucoma (PA were cancelled during postoperative period); group III – 14 patients (25 eyes) who were receiving antihypertensive therapy of any drug group excluding PA before and after PC. **Results.** The thickness in central retina of all 3 groups' patients was comparable both before and after the surgery, differences were statistically insignificant. Cross-group measurement results were also statistically insignificant. **Conclusion.** Findings of the study have not identified any convincing evidence that would support a change of antihypertensive drugs against POAG as a preparation for cataract surgery and during early postoperative period to reduce the risk of macular edema. The use of prostaglandins analogs does not result in conspicuous changes in thickness of macula zone of retina during postoperative period.

Key words: primary open-angle glaucoma and cataract, analogs of prostaglandins, macular edema, retina thickness.

Conflict of interests. Authors declare lack of the possible conflicts of interests.

Correspondence author: Gusarevich A.A., e-mail: annagusarevich@gmail.com

Citation: Gusarevich A.A., Gamza Yu.A. Preoperative medication for glaucoma and cataract: problems of choice. *Sibirskiy nauchnyy meditsinskiy zhurnal = Siberian Scientific Medical Journal*. 2020; 40 (3): 57–62. [In Russian]. doi: 10.15372/SSMJ20200308

Введение

Первичная открытоугольная глаукома (ПОУГ) является основной причиной слепоты и слабовидения во всем мире [1, 2]. Заболеваемость глаукомой остается серьезной проблемой во всем мире, включая и Россию. По структуре общей заболеваемости по классу глазных болезней среди взрослого населения доля глаукомы составляет 8,6 %, катаракты – 16,2 % [3], инвалидность по глаукоме в структуре инвалидности сегодня в РФ равна 27 %, в Новосибирской области – 29 % [4]. Основным патогенетическим механизмом возникновения необратимых изменений в зрительном нерве с развитием глаукомной оптической нейропатии является повышение внутриглазного давления (ВГД). Препаратами первой линии в гипотензивном лечении ПОУГ являются аналоги простагландинов (АП) как наиболее эффективные, удобные в применении и с наименьшим набором побочных проявлений [2, 5]. По данным территориального регистра больных с глаукомой в Новосибирской области, на долю данной группы препаратов среди всех гипотензивных средств приходится 30,24 %.

Учитывая хронический характер ПОУГ и необходимость постоянного пожизненного гипотензивного лечения, перед врачами неизбежно встает вопрос подготовки к хирургическому лечению катаракты на фоне глаукомного процесса, и, в частности, выбор препаратов для нормализации ВГД как непосредственно перед проведением вмешательства, так и в раннем послеоперационном периоде. Опубликовано множество сообщений о случаях и ретроспективных анализах связи использования АП с развитием послеоперационного макулярного отека (МО) у пациентов, перенесших операцию по поводу катаракты [6, 7].

В некоторых исследованиях показано, что развитие послеоперационного кистозного МО связано с высокими рисками, в частности, наличием окклюзии вен сетчатки, диабета, потери стекловидного тела, увеита, эпиретинальной мембраны, афакии и дефектов задней капсулы, а не прямым действием АП [8–11]; есть данные, что основной причиной развития кистозного МО является используемый с лекарством консервант, а не сам препарат [12].

Таким образом, вопрос о влиянии АП на развитие послеоперационного МО после операции по поводу катаракты в офтальмологической литературе остается актуальным и неоднозначным. Целью настоящего исследования стало сравнение влияния различных групп гипотензивных препаратов на состояние центральной зоны сетчатки у больных ПОУГ после факэмульсификации катаракты (ФЭК) и комбинированных операций по поводу катаракты и глаукомы.

Материал и методы

Использовались данные 36 пациентов (49 глаз) в возрасте от 60 до 86 лет (средний возраст 74,3 года) с катарактой на фоне ПОУГ. Всем больным проводилась ФЭК с имплантацией заднекамерной эластичной интраокулярной линзы (ИОЛ) через роговичный разрез 2,2 мм. Все операции выполнены на одном приборе и одним хирургом, осложнений в ходе оперативного вмешательства и в послеоперационном периоде не было. На 11 глазах проведена сочетанная хирургия катаракты и глаукомы, в частности, непроникающая глубокая склерэктомия. Все пациенты до проведения оперативного вмешательства имели нормальный офтальмотонус ($20,6 \pm 0,07$ мм рт. ст., от 16 до 22 мм рт. ст.), который достигался на-

значением гипотензивных препаратов различных групп, включая АП у 24 человек. Препараты использовались не менее одного года до вмешательства. Все пациенты ранее не оперированы по поводу глаукомы. В исследование включены лица с I–III стадией заболевания. Средняя острота зрения до операции составляла $0,25 \pm 0,05$ дптр.

В зависимости от режима инстилляций пациенты распределены на три группы. В группу I вошли 12 пациентов (15 глаз) с сочетанной патологией (катаракта и ПОУГ), получающие гипотензивную терапию АП и перенесшие ФЭК с ИОЛ (в послеоперационном периоде АП не отменялись); двое мужчин (средний возраст 64,5 года) и 10 женщин (средний возраст 69,6 года, от 60 до 77 лет); I стадия – 13,3 %, II стадия – 66,7 %, III стадия – 20,0 %; 10 человек получали латанопрост 0,005 %, 2 – травопрост 0,004 % в течение 21,8 мес. Группу II составили 10 пациентов (11 глаз) с сочетанной патологией (катаракта и ПОУГ), получающие гипотензивную терапию АП и перенесшие ФЭК с ИОЛ и непроникающую глубокоу склерэктомию (в послеоперационном периоде АП отменялись); четверо мужчин (средний возраст 74,5 года, от 65 до 80 лет) и шесть женщин (средний возраст 74,3 года, от 65 до 82 лет); I стадия – 0 %, II стадия – 18,2 %, III стадия – 81,8 %; шесть человек получали латанопрост 0,005 %, 4 – травопрост 0,004 % в течение 30,4 мес. Группа III: 14 больных (23 глаза) с сочетанной патологией (катаракта и ПОУГ), получающие гипотензивную терапию препаратами любой группы, кроме АП, и перенесшие ФЭК с ИОЛ (в послеоперационном периоде капли не отменялись); шесть мужчин (средний возраст 73,5 года, от 64 лет до 86) и восемь женщин (средний возраст 72,2 года, от 65 до 82 лет); I стадия – 34,8 %, II стадия – 43,5 %, III стадия – 21,7 %; длительность применения капель составила 22,6 мес.

Все пациенты получали стандартное послеоперационное лечение, включающее назначение антибиотика, стероидного препарата, нестероидных противовоспалительных средств. До операции и в послеоперационном периоде проводилось

полное офтальмологическое обследование (визометрия с коррекцией, тонометрия, периметрия, пахиметрия, гониоскопия, биомикроскопия, кератометрия, офтальмоскопия). Также исследовалась центральная зона сетчатки на оптическом томографе RTVue-100 (Optovue, США), определялась карта толщины сетчатки в режиме ММ5. Анализ данных выполнялся на основе протокола (толщина сетчатки в зоне 1 мм).

Данные представлены в виде среднего арифметического и среднеквадратического отклонения ($M \pm SD$), для оценки различий использовали критерий Стьюдента, критический уровень значимости нулевой статистической гипотезы (p) принимали равным 0,05.

Результаты

После оперативного вмешательства пациенты находились под офтальмологическим наблюдением в течение 1–3 суток и через 1 месяц. Послеоперационный период проходил без осложнений (не наблюдалось отека роговицы, реактивного повышения ВГД, влага передней камеры была прозрачной, заднекамерная линза центрирована). У всех пациентов отмечается повышение зрительных функций – в первый день после операции до $0,55 \pm 0,05$ дптр, через 1 мес. – до $0,7 \pm 0,05$. Увеличение ВГД в первый день после операции не было статистически значимым и составило в среднем 22,5 мм рт. ст. в группах I и III, во второй группе отмечается незначительное снижение офтальмотонуса. Через 1 мес. результаты тонометрии сравнимы с дооперационными (таблица).

Толщина сетчатки через одни сутки от проведения оперативного вмешательства существенно не отличалась от исходной (см. таблицу). При обследовании в раннем послеоперационном периоде и через 1 мес. не обнаружено ни одного клинически значимого кистозного МО. В I группе был выявлен один случай увеличения толщины сетчатки на 80 мкм, сглаживание макулярного профиля у пациентки с тяжелым течением сахар-

Таблица. Величина ВГД и толщины сетчатки до и после проведения оперативного вмешательства

Table. Intraocular pressure average retinal thickness before and after surgery

Параметр	Группа I	Группа II	Группа III
ВГД, мм рт. ст.			
До операции	$18,87 \pm 0,52$	$24,27 \pm 0,45$	$18,70 \pm 0,36$
Через 1 мес. после операции	$20,40 \pm 0,52$	$18,09 \pm 0,50$	$19,17 \pm 0,36$
Толщина сетчатки в центральной зоне, мкм			
До операции	$242,27 \pm 4,24$	$252,11 \pm 3,87$	$257,35 \pm 6,65$
Через 1 мес. после операции	$254,4 \pm 6,52$	$261,64 \pm 3,89$	$260,17 \pm 7,65$

ного диабета 2 типа. Увеличение толщины сетчатки через 1 мес. в группе III составило в среднем 6,57 мкм, в группах I и II (получавших ранее АП) – 18,80 и 16,82 мкм соответственно, однако это различие статистически незначимо ($p > 0,05$). Толщина сетчатки в центральной зоне до и после оперативного вмешательства у пациентов всех трех групп сопоставима, различия статистически незначимы. По величине данного параметра группы между собой также не различаются.

Обсуждение

Мнения о том, действительно ли АП увеличивают частоту возникновения МО, разделились. Ни одно исследование еще не установило причинно-следственную связь между использованием данной группы препаратов и развитием проблем с сетчаткой после операций по поводу катаракты. В некоторых отчетах и в небольших количествах случаев периоперационное использование АП ассоциировалось с появлением кистозного МО [13, 14], в то время как другие авторы утверждают, что МО в такой ситуации – редкое явление [7, 10, 15]. В нашем исследовании отмечается некоторое увеличение толщины сетчатки у больных, которые имели в составе гипотензивного лечения глаукомы АП (группы I и II), и в абсолютных числах это увеличение больше, чем у пациентов группы III, не получавших АП, но различие не достигло статистической значимости ($p > 0,05$). Следует отметить, что через 1 мес. после операции незначительное повышение толщины макулярной зоны было одинаковым у пациентов групп I и II даже в абсолютных числах, что подтверждает отсутствие значимого влияния АП в раннем послеоперационном периоде. Необходимо проводить дальнейшие исследования в целях достижения полного периода «вымывания» препарата, которое составляет не менее 4–6 недель [16].

Точный механизм, с помощью которого АП могут вызвать МО, остается неясным. Непосредственно лекарственное вещество не оказывает прямого вазоактивного или провоспалительного действия. Предполагается, что в раннем послеоперационном периоде препарат может влиять на процесс заживления, ускоряя биосинтез эндогенных простагландинов и других медиаторов воспаления, нарушая проницаемость гематофтальмического барьера и вызывая формирование МО [17, 18]. Предполагается, что интраоперационные осложнения при хирургии катаракты, такие как выпадение стекловидного тела, отсутствие или разрыв задней капсулы, приводят к развитию МО у пациентов, использовавших АП [18, 19]. Однако в подавляющем большинстве случаев, даже с

дополнительными факторами риска, данное осложнение не возникает [18, 20, 21]. Это, скорее всего, связано с использованием стероидных и нестероидных препаратов в периоперационном периоде, которые уменьшают послеоперационное воспаление и снижают риск развития кистозного МО [22].

Результаты нашего исследования подтверждают, что АП, назначаемые в качестве базисной терапии глаукомы, сохраняют свои гипотензивные свойства и после проведенного вмешательства, что является основным фактором для стабилизации глаукомного процесса [2, 23]. Кроме того, не изменяется привычный для пациента режим приема препаратов, что способствует сохранению приверженности к лечению. Необходимость выбора вида гипотензивных препаратов при хирургии катаракты на фоне ПОУГ определяется для каждого пациента индивидуально.

Заключение

По результатам нашего исследования не получено убедительных данных, свидетельствующих о необходимости смены гипотензивных препаратов для лечения ПОУГ в качестве подготовки к хирургии катаракты и в раннем послеоперационном периоде с целью снижения риска развития МО. Использование АП не приводит к выраженным изменениям толщины макулярной зоны сетчатки в послеоперационном периоде.

Список литературы/References

1. Нестеров А.П. Глаукома. М. Медицинское информационное агентство, 2014. 360 с.
Nesterov A.P. Glaucoma. Moscow: Meditsinskoe informatsionnoe agentstvo, 2014. 360 p. [In Russian].
2. Национальное руководство по глаукоме: для практикующих врачей. Ред. Е.А. Егоров, Ю.С. Астахов, В.П. Еричев. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015. 456 с.
National glaucoma guide: for practitioners. Eds. E.A. Egorov, Yu.S. Astakhov, V.P. Eriчев. Moscow: GEOTAR-Media, 2015. 456 p. [In Russian].
3. Нероев В.В. Офтальмологические кадры и их роль в организации офтальмологической помощи в Российской Федерации: докл. XI Рос. общенационального офтальмологического форума. М., 2018.
Neroev V.V. Ophthalmological personnel and their role in the organization of ophthalmological care in the Russian Federation: rep. XI Russian national ophthalmological forum. Moscow, 2018. [In Russian].
4. Нероев В.В. Инвалидность по зрению в Российской Федерации. Белые ночи – 2017: докл. Рос. офтальмологического конгресса. СПб., 2017.

- Neroev V.V. Vision Disability in the Russian Federation. Belye nochi – 2017: rep. Russian ophthalmological congress, Saint Petersburg, 2017. [In Russian].
5. European Glaucoma Society. Terminology and guidelines for glaucoma. 4th edition. Savona: Italy PubliComm, 2014. 71 p.
 6. Altuntas Ö., Yuksel N., Karabas V.L., Demirci G. Cystoid macular edema associated with latanoprost after uncomplicated cataract. *Eur. J. Ophthalmol.* 2005; 15 (1): 158–161. doi: 10.5301/EJO.2008.539
 7. Miyake K., Ibaraki N. Prostaglandins and cystoid macular edema. *Surv. Ophthalmol.* 2002; 47 (1): 203–218. doi: 10.1016/s0039-6257(02)00294-1
 8. Arcieri E.S., Santana A., Rocha F.N., Guapo G.L., Costa V.P. Blood aqueous barrier changes after the use of prostaglandin analogues in patients with pseudophakia and aphakia: a 6-month randomized trial. *Arch. Ophthalmol.* 2005; 123 (2): 186–192. doi: 10.1001/archophth.123.2.186
 9. Chang J.H., McCluskey P., Missotten T., Ferrante P., Jalaludin B., Lightman S. Use of ocular hypotensive prostaglandin analogues in patients with uveitis: does their use increase anterior uveitis and cystoid macular oedema? *Br. J. Ophthalmol.* 2008; 92 (7): 916–921. doi: 10.1136/bjo.2007.131037
 10. Schumer R.A., Camras C.B., Mandahl A.K. Latanoprost and cystoid macular edema: is there a causal relation? *Curr. Opin. Ophthalmol.* 2000; 11 (2): 94–100. doi: 10.1097/00055735-200004000-00005
 11. Furuichi M., Chiba T., Abe K., Kogure S., Iijima H., Tsukahara S., Kashiwagi K. Cystoid macular edema associated with topical latanoprost in glaucomatous eyes with a normally functioning blood-ocular barrier. *J. Glaucoma.* 2001; 10 (3): 233–236. doi: 10.1097/00061198-200106000-00016
 12. Miyake K., Ibaraki N., Goto Y., Oogiya S., Ishigaki J., Ota I., Miyake S. ESCRS Binkhorst lecture 2002: pseudophakic preservative maculopathy. *J. Cataract Refract. Surg.* 2003; 29 (9): 1800–1810. doi: 10.1016/s0886-3350(03)00560-1
 13. Henderson B.A., Kim J.Y., Ament C.S., Ferrufino-Ponce Z.K., Grabowska A., Cremers S.L. Clinical pseudophakic cystoid macular edema. Risk factors for development and duration after treatment. *J. Cataract Refract. Surg.* 2007; 33 (9): 1550–1558. doi: 10.1155/2017/4625730/
 14. Moroi S.E., Gottfredsdottir M.S., Scheinbart M.T., Elner S.G., Lee C.M., Schertzer R.M., Abrams G.W., Johnson M.W. Cystoid macular edema associated with latanoprost therapy in a case series of patients with glaucoma and ocular hypertension. *Ophthalmology.* 1999; 106 (5): 1024–1029. doi: 10.1016/S0161-6420(99)00528-X
 15. Астахов С.Ю., Астахов Ю.С., Гобеджишвили М.В. Влияние лечения аналогами простагландинов на толщину сетчатки после факоэмульсификации с имплантацией интраокулярной линзы у больных первичной открытоугольной глаукомой. *Офтальмол. ведомости.* 2014; 7 (3): 73–76.
 16. Глаукома. Национальное руководство. Ред. Е.А. Егоров. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013. 824 с.
 17. Glaucoma. National manual. Ed. E.A. Egorov. Moscow: GEOTAR Media, 2013. 824 p. [In Russian].
 18. Miyake K., Ota I., Maekubo K., Ichihashi S., Miyake S. Latanoprost accelerates disruption of the blood-aqueous barrier and the incidence of angiographic cystoid macular edema in early postoperative pseudophakias. *Arch. Ophthalmol.* 1999; 117 (1): 34–40. doi: 10.1001/archophth.117.1.34
 19. Schumer R.A., Camras C.B., Mandahl A.K. Putative side effects of prostaglandin analogs. *Surv. Ophthalmol.* 2002; 47: S219. doi: 10.1016/s0039-6257(02)00328-4
 20. Yeh P.C., Ramanathan S. Latanoprost and clinically significant cystoid macular edema after uneventful phacoemulsification with intraocular lens implantation. *J. Cataract Refract. Surg.* 2002; 28 (10): 1814–1818. doi: 10.1016/s0886-3350(02)01334-2
 21. Wand M., Gaudio A.R. Cystoid macular edema associated with ocular hypotensive lipids. *Am. J. Ophthalmol.* 2002; 133 (3): 403–405. doi: 10.1016/s0002-9394(01)01411-8
 22. Warwar R.E., Bullock J.D., Ballal D. Cystoid macular oedema and anterior uveitis associated with latanoprost use. Experience and incidence in a retrospective review of 94 patients. *Ophthalmology.* 1998; 105 (2): 263–268. doi: 10.1016/s0161-6420(98)92977-3
 23. Иошин И.Э., Толчинская А.И., Калинин Ю.Ю., Оздербаева А.А. Профилактика макулярного отека при факоэмульсификации катаракты. *Рос. офтальмол. журн.* 2014; (2): 21–26.
 24. Ioshin I.E., Tolchinskaya A.I., Kalinnikov Yu.Yu., Ozderbaeva A.A. Prevention of macular edema in cataract phacoemulsification. *Rossiyskiy oftal'mologicheskiy zhurnal = Russian Ophthalmological Journal.* 2014; (2): 21–26. [In Russian].
 25. Аветисов С.Э., Еричев В.П., Козлова И.В., Косова Дж.В. Влияние аналогов простагландинов на морфофункциональные характеристики сетчатки у пациентов с глаукомой после факоэмульсификации. *Глаукома.* 2017; 16 (1): 75–84.
 26. Avetisov S.E., Erichev V.P., Kozlova I.V., Kosova Dzh.V. Effect of prostaglandin analogues on the morphofunctional characteristics of the retina in patients with glaucoma after phacoemulsification. *Glaukoma = Glaucoma.* 2017; 16 (1): 75–84. [In Russian].

Сведения об авторах:

Анна Аркадьевна Гусаревич, к.м.н., ORCID:0000-0002-8206-7510,
e-mail: annagusarevich@gmail.com

Юлия Александровна Гамза, e-mail: judif86@mail.ru

Information about the authors:

Anna A. Gusarevich, candidate of medical sciences, ORCID:0000-0002-8206-7510,
e-mail: annagusarevich@gmail.com

Yulia A. Gamza, e-mail: judif86@mail.ru

Поступила в редакцию 27.09.2019

После доработки 20.01.2020

Принята к публикации 31.03.2020

Received

Revision received

Accepted

27.09.2019

20.01.2020

31.03.2020