

Пирметов М.Н., Касимов Э.М.

## ВОЗМОЖНОСТИ И ПЕРСПЕКТИВЫ ПРИМЕНЕНИЯ СЕЛЕКТИВНОЙ ЛАЗЕРНОЙ ТРАБЕКУЛОПЛАСТИКИ У БОЛЬНЫХ С ПЕРВИЧНОЙ ОТКРЫТОУГОЛЬНОЙ ГЛАУКОМОЙ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

*Национальный Центр Офтальмологии имени академика Зарифы Алиевой, г.Баку, Азербайджан*

**Ключевые слова:** глаукома, селективная лазерная трабекулопластика (СЛТ)

Глаукома является одним из наиболее распространенных заболеваний органа зрения, нередко приводящей к слабовидению и слепоте. По данным Всемирной организации здравоохранения число больных глаукомой в мире колеблется от 60,5 до 105 млн. человек, причем в ближайшие 10 лет оно может увеличиться еще на 10 млн. (Национальное руководство по глаукоме 2011) [1]. В Азербайджане на долю слепоты и слабовидения по глаукоме приходится 14,5 - 18,7%; в структуре же первичной инвалидности 40,2% [2, 3, 4].

Несмотря на широкий арсенал медицинских средств и активность лазерных и хирургических вмешательств, существующих для лечения данного заболевания, проблема глаукомы является одной из наиболее ведущих и социально значимых проблем современной офтальмологии. Повышение внутриглазного давления является одним из ведущих звеньев в патогенезе развития глаукомы, вызывающим повреждение зрительного нерва и ухудшение зрительных функций. Основными направлениями в лечении глаукомы следует считать мероприятия, направленные на снижение офтальмotonуса и улучшение показателей гидродинамики глаза. Одним из основных механизмов в патогенезе повышения ВГД при первичной открытоугольной глаукоме является нарушение фильтрационной способности трабекулярной сети, которое приводит к ухудшению оттока водянистой влаги из передней камеры глаза. Известно, что с возрастом развиваются структурные изменения дренажной системы глаза, которые могут привести к увеличению сопротивления оттоку камерной влаги. В юкстаканаликулярном слое накапливается аморфный материал, являющийся продуктом распада волокон коллагена. Исследования участков трабекулярной ткани, удаленной во время антиглаукоматозных хирургических вмешательств на поздних стадиях открытоугольной глаукомы, позволили выявить отложения материала в виде «блэшек», расположенных в сетчатой части трабекулы и под зондотелиальными клетками шлеммова канала [5].

В настоящее время существуют три основных метода гипотензивного лечения: медикаментозный, лазерный и хирургический [6]. Офтальмология стала первой отраслью медицины, использующей энергию лазерного излучения для лечения пациентов, и до сих пор лидирует по числу лазерных операций в сравнении с другими медицинскими специальностями [7].

При этом на сегодняшний день, помимо хирургических вмешательств, патогенетически ориентированные лазерные методики занимают достойное место в лечении ПОУГ.

Для лечения глаукомы используются два основных отличающихся по механизму типа лазера: импульсные с очень короткой продолжительностью теплового удара и лазеры с непрерывным излучением, обеспечивающие преимущественно термическое воздействие на ткани [6]. Основной методикой лазерного лечения открытоугольной глаукомы является линейная трабекулопластика, суть которой состоит в воздействии лазерного излучения на зону трабекулы в проекции шлеммова канала. Известно несколько вариантов лазерной трабекулопластики с использованием 2-х основных типов лазеров.

Впервые лазерные операции, направленные на улучшение оттока внутриглазной жидкости (ВГЖ), были предложены советским офтальмологом Красновым М.М. в 1972 году [8]. Краснов предложил использовать короткоимпульсный рубиновый лазер. За один сеанс на трабекулу наносят 20-25 лазерных аппликаций мощностью 0,05-0,35 Дж. Это приводит к прямому сообщению между передней камерой глаза и шлеммовым каналом, поэтому методика получила название «гониопунктура». Недостатком данной операции является нестойкость эффекта за счет интенсивного рубцевания в зоне вмешательства. Однако при проведении гониопунктуры с помощью Nd:YAG лазера с большой мощностью (10 мДж/импульс) был отмечен стойкий гипотензивный эффект – наблюдалась нормализация внутриглазного давления у 75% больных в течение

года после операции [9]. На их основе впоследствии различными авторами было разработано большое количество различных лазерных методик, которые могут использоваться как самостоятельные методы лечения ПОУГ, так и в качестве комплексного поэтапного лечения заболевания. К первой относятся аргон-лазерная трабекулопластика – АЛТ, методика гидродинамической активации оттока ВГЖ, селективная лазерная трабекулопластика – СЛТ, методика лазерной активации трабекулы – ЛАТ и т.д., а ко второй – десцеметогониопунктуру – ДТП.

Несмотря на разнообразие предложенных методик лазерного лечения открытогоугольной глаукомы, одной из них является аргон-лазерная трабекулопластика. Эта операция была предложена в 1979 году Wise J.B. и Witter S.L. [10]. Техника операции состоит в нанесении лазерных коагулятов в зоне проекции шлеммова канала с использованием одних и тех же параметров лазерного воздействия (диаметр пятна 50 мкм, мощность 400-1200 мВт, экспозиция 0,1 с). При подборе мощности добиваются очаговой депигментации, иногда с образованием пузырьков газа («эффект попкорна»). Обычно наносятся 100 аппликаций по всей окружности глаза.

Аргоновый лазер (488-512 нм) улучшает отток водянстой влаги за счет фотокоагуляции трабекулярной зоны. Наиболее распространенными теориями аргон-лазерной трабекулопластики являются механическая и клеточная теории [7]. Согласно клеточной теории, коагуляционный некроз, индуцируемый аргоновым лазером, вызывает за счет выделения медиаторов воспаления миграцию макрофагов, которые фагоцитируют пигмент, продукты обмена клеток, эксфолиативные отложения в зоне трабекулярной решетки, таким образом «очищая» трабекулу и увеличивая ее проницаемость для водянстой влаги глаза. По механической теории, аргон-лазерная трабекулопластика вызывает коагуляционный некроз ткани трабекулы, который приводит к рубцеванию в проекции лазерных коагулятов. Кроме того, поскольку лазерные аппликации наносятся в один ряд, а диаметр каждого коагулята составляет примерно 15% всей ширины трабекулярной мембранны, происходит натяжение трабекул, максимально выраженное в полосе вдоль линии коагулятов [6]. Таким образом, за счет частичного рубцевания возникает натяжение оставшихся интактных участков трабекулярной мембранны, что приводит к расширению трабекулярных щелей в этих участках и, как следствие, к улучшению оттока.

Интересны результаты морфологических исследований, проведенных на глазах после трабекулопластики, выполненной Nd:YAG и аргоновым лазером [9,11,12,13,14,15]. После проведения аргон-лазерной трабекулопластики при гистологическом исследовании наблюдалось серьезное повреждение увеосклеральной трабекулярной решетки в месте лазерного ожога. Периферия ожогового пятна представляла собой коллагеновые волокна, разрушенные из-за теплового повреждения. Коллагеновые волокна и их мультиламеллярные структуры оставались интактными вне зоны ожогового пятна. В зоне увеосклеральной решетчатой трабекулярной ткани наблюдалась эндотелиальная мембрана с монослоем мигрирующих эндотелиальных клеток с микроотростками, которые активно фагоцитировали пигментные гранулы и продукты разрушения клеток. Nd:YAG-лазерная трабекулопластика также вызывала серьезные повреждения в точке воздействия лазера, а в увеосклеральной решетчатой ткани практически отсутствовала нормальная гистологическая структура трабекулы. К периферии от области лазерного ожога отмечалось образование негрубой рубцовой соединительной ткани, фагоцитоз гранул пигmenta, а также деформированные эндотелиальные клетки на границе между увеосклеральной и корнеосклеральной частью трабекулы. В юкстаканикулярной ткани не было отмечено никаких морфологических изменений, не было отмечено формирования эндотелиальной мембранны и разрушенных коллагеновых волокон. Из этого следует, что именно с формированием эндотелиальной мембранны, ее разрастанием и вытеснением нормальной решетчатой структуры трабекулы связано снижение легкости оттока и повышение внутриглазного давления в поздние сроки после аргон-лазерной трабекулопластики.

Рандомизированные исследования показали, что проведение только аргон-лазерной трабекулопластики дает лучший эффект, чем назначение гипотензивных препаратов. Пятилетней компенсации внутриглазного давления удается достигнуть в 50%, десятилетней – в 30% случаев, но вместе с тем аргон-лазерная трабекулопластика имеет недостатки. Следует отметить, ввиду особенностей длины волн излучение аргонового лазера поглощается, в основном, пигментными клетками трабекулярной мембранны, то есть трабекулопластика достаточно эффективна лишь на глазах с выраженной пигментацией шлеммова канала. К осложнениям данного метода относится реактивный подъем внутриглазного давления через 1-4 часа после операции у одной трети пациентов и через 1-3 недели у 2% пациентов. В случае проведения повторной трабекулопластики операция эффективна лишь в 32% случаев и риск побочных эффектов гораздо выше.

Кроме того, аргоновый лазер стоит дорого, имеет громоздкую систему подачи питания, низкую оптико-электрическую эффективность и ограничение времени работы из-за дегенерации плазменной трубы. Все это заставляет обращаться к исследованию других способов лазерного излучения для проведения трабекулопластики больным открытоугольной глаукомой.

В США лазерная трабекулопластика непрерывно применялась в лечении глаукомы, начиная со времени разработки этого метода в 1979 году. Внедрение этой методики начало замедляться в 90-х годах с выходом на рынок препаратов простагландинов. Однако наблюдается постоянный и значительный рост применения этой методики, и он указывает на то, что методика СЛТ все в большей степени рассматривается как приемлемый метод лечения при первичной открытоугольной глаукоме. Опыт десяти лет, прошедших после начала применения методики селективной лазерной трабекулопластики (СЛТ) в США, который позволил выявить ее благоприятный профиль безопасности и эффективности в сравнении как с медикаментозной, так и другими видами лазерной терапии свидетельствует о том, что пришло время пересмотреть роль лазера в лечении глаукомы.

СЛТ разрабатывалась с целью избежать рубцевания трабекулярной сети (ТС), которое характерно при использовании других методов лазеротерапии, однако, данная техника использует очень короткие импульсы излучения с низким уровнем энергии. Длина волн используемого излучения находится в видимом диапазоне, методика рассчитана на его поглощение специфическими хромофорными мишениями – гранулами пигмента, расположеннымными внутри клеток ТС. Несмотря на то, что пятно облучения при СЛТ значительно больше, чем при АЛТ и микроимпульсной лазерной трабекулопластики (МЛТ), некротическая гибель соседних клеток, характерная для двух последних методик, при СЛТ не развивается. Кроме того, в отличие от указанных методик, отсутствие термического повреждения и сохранение архитектуры ТС позволяет при необходимости повторять процедуру лечения.

Для СЛТ используется импульсный зеленый лазер. Характеристики лазера: импульсы 3 наносекунды, удвоенная частота Nd-YAG лазер с длиной волны 532 нм. Увеличение для СЛТ диаметра пучка преследует две цели: уменьшение потребности в фокусировке, что позволяет проще сфокусировать лазер на ТС и увеличение равномерности распределения лазерной энергии, благодаря чему все клетки-мишени получают эквивалентные дозы лазерной энергии. При сравнении СЛТ с другими способами лазерной терапии отмечается значительно более низкая ее интенсивность, особенно с учетом увеличения размера пятна. Обычно используемая при процедуре СЛТ энергия составляет только 0,6-1,2 мДж; в то время как при АЛТ 40-70 мДж на импульс.

Принцип работы СЛТ заключаются в запуске процессов, которые начинаются с того, что пигментированные трабекулярные клетки поглощают энергию лазерного излучения. Лазерная энергия воздействует на пигментированные эндотелиальные клетки трабекулярной сети (ЭТС); селективность такого воздействия очень высока, и тем самым не происходит коагуляционного повреждения ТС энергией лазера или других сопутствующих термических воздействий на трабекулярные пучки.

За счет использования относительно коротких импульсов излучения, продолжительность которых измеряется наносекундами, предотвращаются термические реакции при СЛТ. Продолжительность импульса меньше времени тепловой релаксации, поэтому значимого нагревания в клетках-мишенях действительно не происходит. Наблюдаются тихая фокальная гибель клетки, при этом вокруг нее нет очагов клеток, погибших из-за некроза.

Таким образом, ТС остается неповрежденной, однако в ответ на воздействие лазера стимулируется выделение цитокинов из облученных ЭТС. Поскольку эти цитокины связываются с клетками (ЭШК), они повышают проницаемость барьера, образованного этими ранее тесно примыкающими друг к другу клетками. Это служит местом «управления» оттоком водянистой влаги. Следовательно, открытие барьера эндотелия шлеммова канала приводит к увеличению оттока водянистой влаги и соответствующему снижению внутриглазного давления (ВГД). Механизм непрямого влияния лазерного лечения на давление заключается в том, что после обработки лазером высвобождаются цитокины, например интерлейкин-1-альфа. Эти агенты не только не снимают барьер ЭШК, но и выступают в роли хемоаттрактантов, привлекающие циркулирующие моноциты в место, подвергшееся лазерному облучению. Эти моноциты трансформируются в макрофаги, передвигающиеся в ТС и фагоцитирующие находящиеся в ней остатки разрушенных клеток пигмента. По мере очищения ТС отток водянистой влаги через шлеммов канал облегчается, а ВГД снижается.

В сравнении с АЛТ, которая использует более высокие уровни энергии, направленные на все клетки

в области воздействия, они поглощают большое количество тепла. Это приводит к коагуляционному повреждению, вызывающему рубцевание ТС и способствует развитию нежелательных побочных явлений, например, формирования периферической передней синехии (ППС), в противовес этому лечение методом СЛТ таких изменений не вызывает.

СЛТ практически не вызывает термического повреждения окружающих клеток или структур, несмотря на то, что диаметр пучка используемого при СЛТ во много раз больше диаметра пучка, в отличие от МЛТ и АЛТ. Поскольку не развиваются сращения между стенками шлеммова канала после термического повреждения, процедуру можно повторить.

По частоте достижения успешного снижения ВГД, методики АЛТ и СЛТ оказываются сопоставимыми. Однако процедура СЛТ характеризуется более высоким процентом долговременных благоприятных исходов лечения, что является дополнительным аргументом в пользу данной методики в отличие от АЛТ.

Следует отметить, что СЛТ эффективна в качестве терапии второй линии, после курса медикаментозного лечения или АЛТ, и станет эффективным дополнением проводимой медикаментозной терапии.

Частота получения успешного результата при СЛТ имеет тенденцию к снижению во время использования этой методики у пациентов с прогрессирующими формами глаукомы при максимальной медикаментозной терапии. Это происходит, поскольку у таких пациентов может иметься обструкция или повреждение системы оттока влаги, вызванные предыдущим лечением каплями, следовательно, подобные изменения снижают эффективность СЛТ.

При глаукоме с нормальным давлением после СЛТ не наблюдается значимого падения среднего ВГД, однако удается достичь превосходной стабилизации.

Основным преимуществом лазерных вмешательств по сравнению с хирургическими способами лечения глаукомы является их относительная безопасность и возможность проведения лазерных операций в амбулаторных условиях. Однако, при всей своей привлекательности у лазерных методик есть и недостатки: недостаточная стойкость гипотензивного эффекта, наличие реактивного синдрома, необходимость применения гипотензивной терапии и в послеоперационном периоде, возможность повреждения роговицы, хрусталика, сетчатки и непредсказуемость результата.

Более длительный и стабильный эффект был получен при проведении трабекулопластики с помощью импульсного Nd:YAG лазера. Данная методика была разработана в России Нестеровым А.П., Новодережкиным В.В. и Егоровым Е.А. и получила название «гидродинамическая активация оттока» [16]. Данный способ заключается в том, что лечение глаукомы проводят путем воздействия Nd:YAG излучения на зону трабекулы последовательно на каждый квадрант до выделения частиц пигmenta при параметрах лазерного излучения в импульсном режиме: длина волны 1064 нм, энергия 0,8-5,0 мДж, экспозиция около 30 нс, диаметр пятна 30-50 мкм, количество прижиганий 40-70 в одном секторе 90 градусов.

Наибольшее распространение получили способы лечения открытоугольной глаукомы с помощью лазеров с непрерывным излучением. Так, описаны методики лазерной трабекулопластики с помощью медного (желто-зеленый 0,511 мкм и 0,578 мкм), криптонового (красный 647,1 нм или желтый 568,2 нм), диодного (810 нм) лазеров.

В последнее время широкое распространение получила сравнительно новая методика селективной трабекулопластики. Первые фундаментальные исследования были проведены MarkA. Latina с соавторами в 1996-1997 годах [17, 18]. Для проведения трабекулопластики использовался аппарат «CoherentSelecta 7000», источником излучения которого является Nd:YAG лазер с изменением добротности и удвоением частоты. Длина волны излучения – 532 нм, длительность импульса – 3 нс, энергия единичного импульса – 0,1-0,2 мДж, размер светового пятна – 400 мкм. Техника селективной трабекулопластики мало отличается от традиционной аргон-лазерной трабекулопластики: импульсы наносятся на зону трабекулы, но вследствие большого размера пятна (400 мкм – при селективной, 50 мкм – при традиционной трабекулопластике) зоной взаимодействия лазерного излучения является вся область трабекулы, а не только проекция шлеммова канала. При проведении селективной трабекулопластики обычно не отмечается зон побледнения, «эффект попкорна». Начальный уровень энергии единичного импульса составляет 0,8 мДж. Иногда наблюдается образование пузырьков кавитации спереди от трабекулярной мембранны. Если фиксируется наличие пузырьков или механическое повреждение ткани трабекулы, необходимо уменьшить энергию импульсов. Обычно наносятся 50 импульсов, не перекрывающих друг друга по площади и по окружности в 180 градусов [6, 7, 8].

Опубликованы результаты нескольких морфологических исследований, посвященных селективной

лазерной трабекулопластике. Во всех случаях авторы отмечают отсутствие термального повреждения ткани трабекулы за счет очень короткой продолжительности импульса. Результаты гистологического исследования глаз обезьян, подвергнутых селективной лазерной трабекулопластике, по данным Latina M., Sybayan S. [19], показали отсутствие термального повреждения и коагуляционного некроза клеток трабекулы и коллагеновых волокон. Исследования Melamed S. и Epstein D.L. [13] на обезьянах показали, что область трабекулы под воздействием излучения аргонового лазера подвергается рубцовому перерождению и становится впоследствии непроницаемой для водянистой влаги, ток которой направляется в соседние, неповрежденные участки трабекулы. Кроме того, повторное воздействие аргонового лазера на модели глаукомы у обезьян ведет к интенсивному образованию рубцовой ткани, не снижает внутриглазное давление и ухудшает течение глаукомы.

Так как селективная лазерная трабекулопластика не приводит к ожоговому повреждению клеток трабекулы, позволяет снизить внутриглазное давление и можно сделать вывод, что коагуляция структур трабекулы не является необходимым условием для компенсации глаукомы после селективной лазерной трабекулопластики. Таким образом, основной теорией, объясняющей механизм действия селективной лазерной трабекулопластики, является клеточная теория. Действительно в исследованиях *in vivo* было показано, что селективная лазерная трабекулопластика избирательно воздействует на содержащие меланин клетки трабекулы. Noecker N. [14] в своих исследованиях выявил, что ткань трабекулы гистологически окрашивалась таким образом, что позволяло выделить непигментированные клетки трабекулярной мембранны и нагруженные меланином макрофаги. Нанесение импульсов лазера «Coherent Selecta 7000» приводило к облитерации макрофагов, оставляя абсолютно интактными непигментированные клетки трабекулы. Как селективная, так и традиционная аргон-лазерная трабекулопластика приводили к синтезу клетками трабекулы медиаторов воспаления: интерлейкина -1a, интерлейкина -1b, фактора некроза опухолей-а, активировали макрофаги. По-видимому, этот сходный для двух типов лазеров биологический ответ играет в снижении ВГД большую роль, чем чисто механическое повреждение трабекулярной решетки.

Noecker N. с соавторами при проведении посмертных гистологических исследований глаз больных глаукомой после селективной трабекулопластики, отметил отсутствие термального повреждения трабекулярной ткани. Не было выявлено ни эндотелиальной мембранны, ни рубцовой ткани.

Очень короткая продолжительность импульса (3 наносекунды) также способствует поглощению энергии внутри восприимчивой пигментированной клетки, а не теплообмену с соседними тканями и это доказывает избирательность действия селективной лазерной трабекулопластики в сравнении с традиционной аргон-лазерной процедурой.

Клинической эффективности селективной лазерной трабекулопластики посвящено несколько больших проспективных рандомизированных исследований в разных странах [12,14,16].

Latina M.A. [17] с соавторами опубликовал данные о проведенной селективной трабекулопластике на 53 глазах с некомпенсированной открытоугольной глаукомой, в том числе на 23 глазах с предшествующей аргон-лазерной трабекулопластикой. Сроки наблюдения – от 4 до 26 недель. Пациенты не меняли медикаментозный капельный режим до и после операции. У 70% пациентов было отмечено снижение ВГД на 3 и более мм рт. ст. в послеоперационном периоде независимо от того, была на этом глазу предварительно проведена аргон-лазерная трабекулопластика или нет. После периода наблюдения в 26 недель ВГД снизилось в среднем на 5,8 мм рт. ст. (23,5%  $p<0,01$ ) в сравнении с исходной величиной у пациентов без предшествующей аргон-лазерной трабекулопластики и на 6,0 мм рт. ст. (24,2%,  $p<0,01$ ) у больных с предшествующей аргон-лазерной процедурой, причем разница в редукции ВГД в этих группах была статистически значимой ( $p<0,03$ ). Кратковременный подъем ВГД в послеоперационном периоде наблюдался у 24% больных. В послеоперационном периоде у 83% больных отмечена умеренная воспалительная реакция в передней камере, которая становилась заметной через 1 час после вмешательства и стихала к концу первых суток. Боль, чувство дискомфорта в глазу, затуманенное зрение отмечали 15% больных, покраснение глаза- 9%. Ни в одном случае после проведения селективной лазерной трабекулопластики не отмечено образования периферических передних синехий, ирита и иридоциклицита.

Авторы убедились в эффективности и безопасности селективной лазерной трабекулопластики. Средняя величина, на которой снизилось ВГД спустя 6 месяцев после селективной трабекулопластики, аналогична величине после традиционной лазерной трабекулопластики. Кроме того, снижение ВГД, которого удалось достичь с помощью селективной трабекулопластики, сопоставимо и с величиной снижения ВГД у пациента, полученного лишь за счет назначения максимального медикаментозного режима, включающего

и латанопрост. Patelska B. [20] с соавторами показали, что при назначении только максимального медикаментозного режима с латанопростом без проведения лазерных операций через 6 месяцев у 32-44% больных первичной открытоугольной глаукомой значение ВГД снизилось на 20% и больше и у 46% больных снизилось на 5 и более мм рт. ст.

Graciez H. [21] с соавторами, опубликовал исследования по селективной лазерной трабекулопластике на 59 глазах больных с некомпенсированной открытоугольной глаукомой. Средний возраст больных – 66,7 лет, средняя продолжительность заболевания до проведения трабекулопластики – 6,4 лет, средняя величина истинного ВГД до операции – 25,1 мм рт. ст. (снизилось на 32,51% от исходного), через один год – 15,7 мм рт. ст. (снизилось на 33,51% от исходного).

Damji K.F. [22] с соавторами опубликовали данные исследования, посвященного сравнению клинической эффективности селективной и традиционной аргон-лазерной трабекулопластики. Все пациенты были разделены на две группы с одинаковыми базовыми характеристиками (пол, возраст, наличие фактора риска, история заболевания, медикаментозный режим, наличие предшествующих лазерных антиглаукоматозных операций). В каждую из групп были включены пациенты, которым до этого исследования была проведена аргон-лазерная трабекулопластика, но не было достигнуто снижение ВГД. Одной группе больных проведена селективная, другой – аргон-лазерная трабекулопластика. В группе селективной лазерной трабекулопластики истинное ВГД до операции, через 1, 3 и 6 месяцев после операции составило 22,8; 19,3 и 17,8 мм рт. ст., в группе аргон-лазерной трабекулопластики соответственно 22,5; 19,5 и 17,7 мм рт. ст. Отмечалась более выраженная реакция передней камеры спустя час после проведения селективной трабекулопластики в сравнении с традиционной процедурой ( $p<0,01$ ). Пациенты с предшествующей исследованию неудачной аргон-лазерной трабекулопластикой после проведения селективной трабекулопластики достигли большего снижения ВГД в сравнении с группой пациентов, которым была проведена повторная аргон-лазерная трабекулопластика (6,8 мм рт. ст. против 3,6 мм рт. ст,  $p=0,01$ ).

Научные работы Howes F., Nagar M. были посвящены клинической эффективности селективной лазерной трабекулопластики [23]. У 90% больных было отмечено снижение ВГД на 3 и более мм рт. ст. на 1-й день после операции. Стабильное снижение ВГД было отмечено уже в среднем к 6-й неделе после трабекулопластики, однако у 10% больных стабильное снижение ВГД в послеоперационном периоде было отмечено только через 2 месяца. Сроки наблюдения пациентов составили 11 недель, и на протяжении всего этого времени гипотензивный эффект был стабилен.

Исследования, проведенные Kaulen P. с соавторами у различных групп больных открытоугольной глаукомой, посвящены эффективности селективной лазерной трабекулопластики [24]. В группе пациентов с псевдоэксфолиативной глаукомой отмечалось снижение ВГД на 35% от исходного уровня, на 17% – с глаукомой нормального давления, 23% – с ПОУГ и на 17% – в группе пациентов с неэффективной ранее проведенной аргон-лазерной трабекулопластикой. Наблюдалась корреляция между снижением ВГД и степенью пигментации шлеммова канала и возрастом пациентов.

Kaulen P. отмечал, что активная гипертензия наблюдается при СЛТ лишь в 2% случаев, а воспалительная реакция со стороны переднего отрезка глаза лишь в 1,5% [25].

Pan Y.I. с соавторами в процессе рандомизированного клинического исследования по сравнению эффективности и безопасности селективной лазерной трабекулопластики и аргон-лазерной трабекулопластики определяли разницу во времени появления неудачных результатов лечения в течение одного года. Неблагоприятный исход лечения определяется по трем критериям: 1) снижение ВГД от базового уровня <20%; 2) другие процедуры, выполненные после АЛТ/СЛТ (трабекулоэктомия, экстракция катаракты); 3) увеличение количества принимаемых препаратов от глаукомы по сравнению с дооперационным уровнем. По результатам частота неблагоприятных исходов в течение 1 года составила 32% для СЛТ и 36% для АЛТ. Средний период до определения неудачного результата составил 6 месяцев. Из проведенного анализа следует, что СЛТ и АЛТ одинаковы по эффективности [26].

По данным deLeon J.S. с соавторами определяли величину снижения ВГД, реакцию в процентах и время между повторными процедурами СЛТ [27]. Среднее время наблюдения для всех глаз составляло 23,3+8,6 месяца (диапазон 6-43). Среднее базовое ВГД до первого СЛТ было 22,5+5,2 мм рт. ст. со средним приемом 1,3 препаратов от глаукомы. Среднее снижение ВГД относительного базового уровня и реакция в процентах через 6 месяцев после лечения было: после первой СЛТ ( $n=49$ ) 3,3+5 и 55%, после второй – ( $n=45$ ) – 4,2+5,7 и 58%, после третьей ( $n=6$ ) – 10,6+7,2 и 100%. Вторая СЛТ проводилась в среднем через 15+5 месяцев после второй. В этой гетерогенной группе, наблюдавшейся в среднем 2 года, среднее

время между СЛТ процедурами составило 12-15 месяцев. Пациенты с базовым ВГД >21 показали большее снижение ВГД и реакцию в процентах для каждой процедуры СЛТ.

СЛТ не приводит к повреждению или ожогу соседних тканей и структур трабекулярной сети, следовательно, данную процедуру можно выполнять повторно в случае недостаточного эффекта после проведенной операции.

В своем исследовании Hammer A. с соавторами наблюдали 57 пациентов с ПОУГ после проведенной селективной трабекулопластики. Срок наблюдения составил 12 месяцев. Среднее снижение ВГД было следующим: 2,3 мм рт. ст. через 3 месяца, 2,2 мм рт. ст. через 6 месяцев, и 3,6 мм рт. ст. между 9-12 месяцами после воздействия [28].

Так, Jindra L. опубликовал данные исследования 919 глаз после СЛТ со сроком наблюдения 228 дней. После 1-ой процедуры СЛТ ВГД снизилось на 27%, а число препаратов уменьшилось на 48%. Для 101 глаза (11%) потребовалась повторная процедура. После повторного лазерного вмешательства наблюдение велось 260 дней и показало снижение ВГД на 32%. Результаты были статистически значимыми, что подтверждает эффективность повторной процедуры селективной трабекулопластики [29].

Селективная лазерная трабекулопластика широкоприменяется в лечении больных псевдоэксфолиативной глаукомой. Учитывая то обстоятельство, что при псевдоэксфолиативной глаукоме (ПЭГ) отмечается повышенная пигментация трабекулярного аппарата, сопоставимая с таковой при пигментной глаукоме, можно предположить, что СЛТ особенно показана данной категории больных.

В своем исследовании Курышева Н. И. с соавторами сравнили эффективность СЛТ и применение гипотензивной терапии без какого-либо дополнительного вмешательства у больных ПЭГ [30]. Снижение офтальмотонуса, как показали результаты исследования, имело место у всех больных. Однако на первых этапах наблюдения уровень снижения ВГД практически не отличался между двумя группами, но уже через 20 недель отмечалось более значимое снижение офтальмотонуса у пациентов, перенесших СЛТ, что было в среднем на 25,6% ниже исходного ВГД. В группе сравнения это различие составило 20,3% ( $p<0,05$ ). Отдаленные наблюдения показали, что в группе больных, получавших сочетанную терапию (СЛТ+ медикаментозное лечение) удалось добиться снижения офтальмотонуса в среднем на 7 мм рт. ст. ниже исходного. Через 5 недель после СЛТ в 10% случаев у больных с начальной стадией ПЭГ были отменены местные гипотензивные препараты и у 80% больных адекватного снижения ВГД удалось добиться путем только медикаментозного лечения. Из этого следует, что данная методика позволяет эффективно снизить офтальмотонус при сохранении и изменении гипотензивного режима.

Исследования Соколовской Т.В. с соавторами также доказали эффективность применения СЛТ в комбинации с иридэктомией при лечении пациентов с узкоугольной глаукомой [31]. До операции ВГД в среднем составляло 29,2 мм рт. ст. После 1-го этапа – иридотомии ВГД – снизилось в среднем на 2,5 мм рт. ст., после 2-го этапа – СЛТ – на 6,2 мм рт. ст. Полная нормализация офтальмотонуса в отдаленном периоде (более 1 года) достигнута у 95% больных. Таким образом, было доказано, что селективная трабекулопластика – эффективный метод лечения пациентов с узкоугольной глаукомой в комбинации с иридотомией.

В работе Должич Г.И. с соавторами, посвященной сравнению клинической эффективности селективной и аргон-лазерной трабекулопластики (АЛТ), в разные сроки наблюдения отмечено, что в группе СЛТ на 30 глазах (48,3%) была достигнута компенсация ВГД без гипотензивных средств, на 21 глазу (33,8%) с инстилляцией бетоптика 2 раза в день, на 11 глазах (17,9%) после инстилляции бетоптика 2 раза в день и ксалатана 1 раз в день [32]. В группе АЛТ эти данные составили соответственно 28 (41,1%), 19 (27,9%) и 21 (31%). Через 1 месяц после СЛТ коэффициент легкости оттока достоверно был выше, чем после АЛТ. У больных с выполненной АЛТ через 6 месяцев ВГД повысилось до 30-32 мм рт. ст. на 24 глазах, в которых в раннем послеоперационном периоде наблюдали воспалительную реакцию и гипертензионный синдром. Нормализация ВГД в этих случаях была достигнута после операции глубокой склерэктомии. Таким образом, проведенный анализ клинической реакции на селективное и аргон-лазерное воздействие показал, что СЛТ является более щадящей операцией, сопровождается меньшим количеством осложнений, обеспечивает достаточно высокий гипотензивный эффект в раннем послеоперационном периоде [32].

Небольшое количество данных имеется в литературе о применении селективной трабекулопластики в лечении больных узкоугольной глаукомой. Ho Lai J.S. с соавторами оценили эффективность СЛТ у пациентов с узкоугольной глаукомой [33]. В исследование были включены пациенты с узкоугольной глаукомой, которым ранее была выполнена иридэктомия, с уровнем ВГД >21 мм рт. ст., выраженной

пигментацией трабекулярной сети, протяженностью не менее 90 градусов. Срок наблюдения составил 6 месяцев. Через 6 месяцев после операции ВГД снизилось на 3 мм рт. ст и на 4 мм рт. ст. в 82% и 72% глаз соответственно, снижение ВГД на 20% от исходного уровня наблюдалось в 54% случаев, снижение на 30% - в 24% глаз. На основании представленных результатов исследования можно сделать вывод, что СЛТ эффективна и безопасна при узкоугольной глаукоме у пациентов с ранее проведенной иридэктомией.

После проведенного лазерного лечения Russo V. с соавторами не выявили статистически значимой разницы в снижении ВГД между СЛТ (6,01 мм рт. ст.) и АЛТ (6,12 мм рт. ст.) [34]. После 3-х месяцев наблюдения у пациентов после СЛТ (18 глаз) и АЛТ (18 глаз) отмечалась статистически значимая разница в снижении ВГД (6,24 и 4,65 мм рт. ст. соответственно,  $p<0,01$ ).

В своих исследованиях Prasad N. с соавторами доказали большую эффективность СЛТ при проведении на 360 градусов, оценивая уровень ВГД при сроке наблюдения 2 года. Снижение ВГД после проведенного вмешательства составило 28% в группе 180 градусов и 35% в группе 360 градусов. Также авторы отметили, что у пациентов после проведения СЛТ на 360 градусов имелись более низкие колебания ВГД [35].

В литературе опубликованы сообщения о сравнении эффективности селективной лазерной трабекулопластики, выполненной на 180 градусов и 360 градусов. Так, Goyal S. с соавторами, сравнивая эффективность селективной трабекулопластики при различной протяженности лазерного вмешательства не выявили никаких достоверных различий между двумя группами в увеличении коэффициента легкости оттока (180 гр. – 37,5%, 360 гр. – 41%,  $p=0,23$ ) и снижении ВГД (180гр. – 24%, 360 гр. – 35%,  $p=0,35$ ) [36].

Проведенные исследования Vyborny P. и Sicakova S. показали эффективность селективной трабекулопластики у пациентов с ПЭГ. СЛТ по стандартному протоколу проводили на 133 глазах (133 пациентов) с ПОУГ, после операции отметили снижение ВГД с 21,1+-4,5 мм рт. ст. до 17,8+-3,1 мм рт. ст. через 1 месяц ( $p<0,0001$ ), до 18,6+-3,6 мм рт. ст. через 3 месяца, до 17,8+-3,1 мм рт. ст. через 6 месяцев и до 17,7+-2,8 мм рт. ст. через 12 месяцев. Хороший эффект снижения ВГД был доказан у пациентов с псевдоэксфолиативной глаукомой, а у пациентов с пигментной глаукомой снижение ВГД было кратковременным, и на 2 глазах потребовалось выполнение трабекулоэктомии [37].

В своей научной работе Депутатова А.Н. с соавторами отметила, что через 6 месяцев после селективной лазерной трабекулопластики наблюдается среднее снижение ВГД на 4,4 мм рт. ст., снижение среднего давления оттока составило 38,1%. Через 1 месяц после операции у 68,7% пациентов имело место снижение давления оттока не менее чем на 20%. У 25,4% пациентов наблюдалось кратковременное повышение ВГД на 5 мм рт. ст. или больше. Через 6 месяцев после операции успешный результат был у 64,6% от всей группы пациентов (67 глаз) [38].

Goldenfeld M. с соавторами оценивали эффективность селективной трабекулопластики у больных псевдоэксфолиативной глаукомой со сроком наблюдения 1 год после операции [39]. ВГД у всех пациентов ( $n=57$ ) через 1 год снизилось с 26,01+-2,5 до 17,8+-2,8 мм рт. ст. (31,5%,  $p<0,001$ ). Следовательно, по мнению этих исследователей, селективная лазерная трабекулопластика – эффективный метод лечения при псевдоэксфолиативной глаукоме, позволяющий снизить офтальмotonус при сохранении местного гипотензивного режима или его послаблении, эффективность СЛТ при начальной стадии выше, чем при продвинутых стадиях.

Проведенное проспективное нерандомизированное исследование Koucheki B. и Hashemi K.H., касающееся эффективности СЛТ при различных типах открытоугольной глаукомы 136 глаз с ПОУГ. Из них 91 глаз с простой ПОУГ (66,9%), 22 глаза с псевдоэксфолиативной глаукомой (16,2%) и 23 глаза с пигментной глаукомой (16,9%). Среднее снижение ВГД после операции – 3,6+-2,6 мм рт. ст. (16,3%) по сравнению с дооперационными значениями, что соответствует 16,7% при простой ПОУГ, 16,6% при псевдоэксфолиативной глаукоме и 14,5% – при пигментной глаукоме. Через 6 месяцев после операции выявлен значительный рост ВГД при пигментной глаукоме (на 2,7 мм рт. ст.) по сравнению с общей выборкой (на 0,5 мм рт. ст.). Результаты исследования показали, что при селективной трабекулопластике среднее снижение ВГД составило 16,3% от исходных значений. Значительное увеличение ВГД отмечено только у больных пигментной глаукомой через 6 месяцев после операции [40].

Показан механизм действия операции. Снижение ВГД после селективной трабекулопластики отмечается в основном уже к концу первых суток после операции, эффект операции стабилен. По данным исследователей, селективная лазерная трабекулопластика имеет следующие преимущества перед аргон-лазерной процедурой: менее выраженный реактивный синдром, возможность компенсации ВГД у больных с ранее проведенной неудачной аргон-лазерной трабекулопластикой.

Как правило, СЛТ выполняется в качестве самостоятельного лазерного лечения начальной и развитой стадий первичной открытоугольной глаукомы при субкомпенсации ВГД в случаях умеренной и выраженной пигментации трабекулярной зоны угла передней камеры.

Таким образом, результаты проведенных многочисленных исследований показали, что селективная лазерная трабекулопластика в настоящее время является эффективным, безопасным и перспективным методом лечения больных первичной открытоугольной глаукомой.

Благодаря превосходному профилю безопасности и эффективности, в сочетании с нарастанием экономического давления, направленного на снижение затрат на здравоохранение, представляется, что СЛТ станет не просто жизнеспособным, но все более привлекательным и полезным вариантом в первой линии терапии глаукомы, вне зависимости от формы заболевания и состояния рынка.

### ЛИТЕРАТУРА:

1. Борн Р.А. Глаукома – вторая по распространенности причина слепоты в мире // Eurotimes: Рoc. Изд., 2006, №10, с.19.
2. Касимов Э.М., Керимов К.Т. Профилактика избыточного рубцевания склеры у пациентов с открытоугольной глаукомой / Сб.тр., Современные аспекты диагностики и лечения заболеваний органа зрения, Баку, 2001, стр. 115-122.
3. Керимов К.Т., Касимов Э.М. Клинико-офтальмологические и социально-гигиенические характеристики первичной инвалидности вследствие глаукомы в Азербайджанской Республике / Сб.тр.: Современные аспекты диагностики и лечения заболеваний органа зрения, Баку, 2001, с.135-139.
4. Керимов К.Т., Касимов Э.М., Багиров Н.А. и др. Динамика первичной инвалидности вследствие глаукомы в Азербайджанской Республике / Мат. Всероссийской науч.-практич. конф.: Глаукома на рубеже тысячелетий: итоги и перспективы, Москва, 1999, с.312-314.
5. Roben J.W., Witmer R. Electron microscopic studies on the trabecular meshwork in glaucoma simplex. Graefes // Arch. CLIN Exp. Ophthalmol., 1972, v.183, p. 251-263.
6. Нестеров А.П. Глаукома. М.: Медицина, 1995, 256 с.
7. Vaughan D., Asbury T., Riordan-Eva P. General ophthalmology. Stamford, ConN: Appleton & Lange, 1999, р., 200-215.
8. Краснов М.М., Ильина Т.С. и др. Лазерное лечение первичной глаукомы // Вестн. Офтальмол., 1982, №5, с.18-22.
9. Hollo G. Argon and low energy pulsed Nd YAG laser trabeculoplasty // Acta. Ophthalmol., Scand., 1996, v.74(2), p.126-131.
10. Wise J.B., Witter S.L. Argon laser therapy for open-angle glaucoma. A pilot study // Arch. Ophthalmol., 1979, v.97(2), p.319–322.
11. Новодережкин В.В. Оптимизация лазерных методов лечения открытоугольной глаукомы: Автореф. канд. мед. наук, Москва. 1998, 24 с.
12. Bylsma S.S., Samples J.R., Acott T.S. et al. Trabecular cell division after argon laser trabeculoplasty // Arch. Ophthalmol. & Glaucoma, 1998, v.106, p.544-547.
13. Melamed S., Epstein D.L. Alterations of aqueous humor outflow following argon laser trabeculoplasty in monkeys // British Journal of Ophthalmology, 1990, v.74, p.743-747.
14. Necker R.J., Kramer T.R., Latina M.A. Comparison of acute morphologic changes after selective laser trabeculoplasty and argon laser trabeculoplasty by electron microscopic evaluation // Invest. Ophthalmol. Vis. Sci., 1998, №39, p.472.
15. Rodriguez M.M., Spaeth G.L., Donohoo P. Electron microscopy of argon laser therapy in phakic open-angle glaucoma // Ophthalmology, 1982, v.89, p.198-210.
16. Нестеров А.П., Новодережкин В.В., Егоров Е.А. Способ лечения глаукомы воздействием лазерного излучения на зону трабекулы: Патент Российской Федерации RU 2124336 C1.
17. Latina M.A., SibayanS., DongH. et al. Q-switched 532 nm Nd:YAG laser trabeculoplasty (selective laser trabeculoplasty) // Ophthalmolgy, 1998, v.105, №11, p.2082-2090.
18. Latina M.A., Sibayan S., Gil-Garraso F. et al. Selective laser trabeculoplasty: a pilot clinical trial //

- AVRO, 1997.
19. Latina M.A., Park C.H. Selective targeting of trabecular meshwork cells in vitro studies at pulsed any CW laser intractions // Exp. Eye Res., 1995, №60, p.359-371.
  20. Patelska B., Greenfield D.S., Liebman J.M. Latanoprost for uncontrolled glaucoma in a compassionate case protocol // Am. J. Ophthalmology, 1997, v.124, p.279-286.
  21. Graciez H., Y.Lachkar, J.Da Cunha et al. Selective laser trabeculoplasty clinical results – a one year prospective study, p.1-5
  22. Damgi K., Shan K., Rock W. Selective laser trabeculoplasty vs. argon laser trabeculoplasty: A prospective randomized clinical trial // Br. J. Ophthalmol., 1999, v.83, №6, p.718-722.
  23. Howes F., Nagar M. Selective laser trabeculoplasty:a new treatment of glaucoma // DOG Annual Meeting, 96-th, 1998.
  24. Kaulen P., Richter A., Weimer C. Selective laser trabeculoplasty – results during the first two years. DOG Annual Meeting, 97-th, 1999.
  25. Kaulen P. International clinical experience with SLT // Ocular Surg. News, 2000, p.17-19.
  26. Pan Y.I., Damji K.F., Rock W.J. et al. Comparing the time to treatment failure rate at 1-year post-treatment: results from a SLT vs. ALT randomized clinical trial. The Association for Research in Vision and Ophthalmology (ARVO), 2005.
  27. Leon J.S., Dagianis J.J., Latina M.A. Efficacy of multiple selective laser trabeculoplasty treatments in open angle glaucoma. The Association for Research in Vision and Ophthalmology (ARVO), 2005.
  28. Hammer A., Wadhwa S.D., Salvo E. et al. Safety and efficacy of selective laser trabeculoplasty. – The Association for Research in Visionand Ophthalmology (AVRO), 2005.
  29. Gupta A., Jindra L.F. Selective laser trabeculoplasty as repeat and long-term treatment in glaucoma patients. American Society for laser Medicine and Surgery Annual Meeting, Abstract 141, April 8, 2006.
  30. Курышева Н.И., Южакова О.И., Трубилин В.Н. Селективная лазерная трабекулоопластика в лечении псевдоэксфолиативной глаукомы // Глаукома, 2006, №1, с.20-24.
  31. Соколовская Т.В., Магарамов Д.А., Кассем Ибрагим. Комбинированный метод лазерного лечения смешанной (узкоугольной) глаукомы / Сб. тез.: Федоровские чтения – 2007, М., 2007, с.119.
  32. Должич Г.И., Осипова Е.Н. Сравнительная характеристика селективной и аргон-лазерной трабекулоопластики при первичной открытоугольной глаукоме // Глаукома, 2008, №3, с.29-32.
  33. Ho C.L., Lai J.S., Aquin M.V. et al. Selective laser trabeculoplasty for primary angle closure with persistently elevated intraocular pressure after iridotomy // J. Glaucoma, 2009, v.18, №7, p.563-566.
  34. Russo V., Barone A., Cosma A. et al. Selective laser trabeculoplasty versus argon laser trabeculoplasty in patients with uncontrolled open-angle glaucoma // Eur. J. Ophthalmol., 2009, v.19, №3, p.429-434.
  35. Prasad N., Murthy S., Dagianis J.J. et al. A comparison of the intervisit intraocular pressure fluctuation after 180 and 360 degrees of selective laser trabeculoplasty (SLT) as a primary therapy in primary open angle glaucoma and ocular hypertension // J. Glaucoma, 2009, v.18, №2, p.157-60.
  36. Goyal S., Beltran-Agullo L., Rashid S. et al. Effect of primary selective laser trabeculoplasty on tonographic outflow facility: a randomized clinical trial // Br. J. Ophthalmol., 2010, v.94, №11, p.1443-1447.
  37. Vyborny P., Sicakova S. Selective laser trabeculoplasty – new possibilities in glaucoma treatment // Cesk. Slov. Oftalmol., 2009, v.65, №1, p.8-11.
  38. Депутатова А.Н., Аль-Рашид З.Ж., Илюхина О.С. Селективная лазерная трабекулоопластика в лечении глаукомы // Сб. тез.: Федоровские чтения – 2011, М., 2011, с.300.
  39. Goldenfeld M., Geyer O., Segev E. et al. Selective laser trabeculoplasty in controlled psevdoeXfoliation glaucoma // Ophthalmic Surg. Laser Imaging., 2011, v.42, №5, p.390-393.
  40. Koucheki B., Hashemi H. Selective laser trabeculoplasty in the treatment of open-angle glaucoma // Glaucoma, 2012, v.21, №1, p.65-70.

## BİRİNCİLİ AÇIQBUCAQLI QLAUKOMALI XƏSTƏLƏRDƏ SELEKTİV LAZER TRABEKULOPLASTİKANIN TƏTBİQİNİN İMKANLARI VƏ PERSPEKTİVLƏRİ (ƏDƏBİYYAT İCMALI)

*Akademik Zərifə Əliyeva adına Milli Oftalmologiya Mərkəzi, Bakı şəh., Azərbaycan*

**Açar sözlər:** *glaucoma, oftalmohipertensiya, selektiv lazer trabekuloplastika (SLT)*

### XÜLASƏ

Çoxlu sayıda keçirilən müxtəlif müşahidələr göstərir ki, indiki zamanda, selektiv lazer trabekuloplastika birincili açıqbucaqlı qlaukomalı xəstələrin müalicəsində özünün effektivliyini və təhlükəsiz olduğunu təsdiq etmişdir.

Pirmetov M.N., Kasimov E.M.

## THE POSSIBILITIES AND PERSPECTIVES OF SELECTIVE LASER TRABECULOPLASTYC APPLICATION IN PATIENTS WIH OPEN-ANGLE GLAUCOMA (LITERATURE REVIEW)

**Key words:** *glaucoma, selective laser trabeculoplastyc (SLT)*

### SUMMARY

The results of the numerous investigations indicated that at present the selective laser trabeculoplastyc is the effective, safe and perspective treatment method of patients with the primary open-angle glaucoma.

### ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Пирметов Магеррам Нурахмед оглы, врач-офтальмолог отдела глаукомы Национального Центра Офтальмологии имени академика Зарифы Алиевой

Тел.: (99412) 569-91-36, (99412) 569-91-37  
 Адрес: AZ1114, г.Баку, ул. Джафархана, 32/15  
 Email: [administrator@eye.az](mailto:administrator@eye.az) : [www.eye.az](http://www.eye.az)