

ОРГАНИЗАЦИЯ ЛАБОРАТОРНОГО ПРОГНОЗИРОВАНИЯ ИСХОДА ОПЕРАЦИЙ ПРИ ГЛАУКОМЕ У ПАЦИЕНТОВ СТАРШИХ ВОЗРАСТНЫХ ГРУПП

ORGANIZATION OF LABORATORY FORECASTING OF SURGERY OUTCOME IN GLAUCOMA IN OLDER AGE PATIENTS

U. Saginbaev
S. Rukavishnikova
T. Akhmedov
V. Potemkin
T. Dobritsa
E. Goltsman

Summary. The main option for surgical treatment of primary open-angle glaucoma remains synuстрabeculectomy. However, operations are often accompanied by various complications, among which excessive scarring is most common. A study has been conducted to identify clinical and laboratory features in elderly and senile patients with a successful and unsuccessful outcome of glaucoma surgery. Reliable differences in platelet indices, coagulograms and blood glucose levels have been identified.

Keywords: glaucoma, old and old age, synuстрabeculectomy, clinical-laboratory indicators, management.

Радикальным методом лечения первичных открытоугольных глауком (ПОУГ) остается хирургическое вмешательство. Среди хирургических методов наибольшей популярностью среди специалистов пользуется группа фистулизирующих операций, проводимых с целью создания искусственных путей оттока водянистой влаги из передней камеры глаза в межсклеральное пространство. Ключевым элементом данных вмешательств служит фильтрационная подушка (ФП), формирующаяся в области фистулы [3].

Сагинбаев Урал Ринатович
Ординатор, ФГБОУ ВО «ПСПбГМУ им. И. П. Павлова»
Минздрава России
starosta-mpf@mail.ru

Рукавишникова Светлана Александровна
Д.б.н., профессор, ФГБОУ ВО «ПСПбГМУ
им. И. П. Павлова» Минздрава России; СПб ГБУЗ «Городская
многопрофильная больница № 2»

Ахмедов Тимур Артыкович
К.м.н., доцент, ФГБОУ ВО «ПСПбГМУ им. И. П. Павлова»
Минздрава России; СПб ГБУЗ «Городская
многопрофильная больница № 2»

Потемкин Виталий Витальевич
К.м.н., доцент, ФГБОУ ВО «ПСПбГМУ им. И. П. Павлова»
Минздрава России; СПб ГБУЗ «Городская
многопрофильная больница № 2»

Добрица Татьяна Александровна
К.м.н., доцент, ФГБОУ ВО «ПСПбГМУ им. И. П. Павлова»
Минздрава России; СПб ГБУЗ «Городская
многопрофильная больница № 2»

Гольцман Елена Владимировна
Врач, СПб ГБУЗ «Городская многопрофильная
больница № 2»

Аннотация. Основным вариантом хирургического лечения первичной открытоугольной глаукомы остается синустрабекуэктомия. Однако операции часто сопровождаются различными осложнениями, среди которых наиболее распространено чрезмерное рубцевание. Проведено исследование по выявлению клинико-лабораторных особенностей у пациентов пожилого и старческого возраста с успешным и неудачным исходом операции по поводу глаукомы. Выявлены достоверные различия по тромбоцитарным индексам, показателям коагулограммы и уровню глюкозы в крови.

Ключевые слова: глаукома, пожилой и старческий возраст, синустрабекуэктомия, клинико-лабораторные показатели, менеджмент.

К наиболее распространенным видам фистулизирующих операций относится синустрабекуэктомия (СТЭ), заключающаяся в создании альтернативных путей оттока внутриглазной жидкости (ВГЖ) из передней камеры (ПКГ) под конъюнктиву [7, с. 100]. Принцип данной операции основан в удалении части трабекулярной ткани и создании прямого сообщения между ПКГ и подконъюнктивальным пространством (ПКП). После инвазивного вмешательства в месте его проведения формируется небольшая ФП, представляющая собой скопившуюся

в ПКП водянистую влагу, которая диффундирует в сосудистую сеть конъюнктивы.

Достаточно часто СТЭ сопровождается осложнениями различной природы. Так, согласно последним литературным данным, к наиболее распространенным нежелательным последствиям СТЭ раннего послеоперационного периода (до 1 месяца) относятся гифема, цилиохориоидальная отслойка, наружная фильтрация ВГЖ, офтальмогипертензия (высокое ВГД), зрачковый блок. Осложнения позднего периода (до 6 месяцев) включают ускоренное прогрессирование катаракты, инфицирование ФП, офтальмогипертензию, гипотензию, избыточное рубцевание, рецидивирующую гифему. К отдаленным осложнениям (свыше 6 месяцев) можно отнести кистозные изменения ФП, прогрессирование катаракты, офтальмогипертензию [3]. Таким образом, стойкий повышенный офтальмотонус (снижение которого является основной целью СТЭ) относится к осложнениям всех постоперационных периодов. Одним из основных причин сохранения высокого уровня ВГД считается чрезмерное рубцевание постоперационной раны, создающее препятствие для дренажа ВГЖ [4, с. 50].

Согласно современным представлениям, успешным исходом хирургического вмешательства по поводу ПОУГ является стабильный уровень ВГД не более 21 мм рт. ст. по Гольдману в постоперационном периоде без применения каких-либо медикаментов [10, с. 451].

В настоящее время с целью классификации фильтрационных подушек и оценки состоятельности инвазивных вмешательств при ПОУГ широкое применение нашли три шкалы: Вюрцбургская (Wuerzburg Bleb Classification Score (WBCS), Германия, 1997), медицинского университета штата Индиана (The Indiana Bleb Appearance Grading Scale (IBAGS), США, 2003), Мурфилдская (Moorfields Bleb Grading System (MBGS), Великобритания, 2004) [6, с. 91]. Некоторые критерии этих шкал совпадают между собой, но отдельные критериальные признаки учитываются только в отдельных классификациях.

В Вюрцбургской классификации достаточно подробно приведены критерии следующих признаков: васкуляризация конъюнктивы и штопорообразно извитые сосуды. При оценке отдаленной гипотензивной эффективности СТЭ оба признака считаются прогностически неблагоприятными, поскольку являются предвестниками избыточного рубцевания.

В шкале IBAGS наиболее детально расписаны морфологические свойства ФП, основанные на балльной системе оценки высоты и ширины [11, с. 270]. По мнению ряда авторов, высота и ширина ФП слабо коррелируют с гипотензивным эффектом вмешательства. В то же вре-

мя имеются работы, в которых отмечена клиническая нормализация ВГД при 2–3 степенях высоты и ширины ФП.

Мурфилдская классификация включает несколько критериев, касающихся разделения морфологии подушек на общую и центральную зоны.

В современных научных исследованиях выявлена достоверная связь между развитием ПОУГ и изменениями отдельных гематологических индексов, характеризующих тромбоцитарное звено. Известно, что система гемостаза включает два механизма: сосудисто-тромбоцитарный и коагуляционный. Активация каскада коагуляции происходит по двум путям: внутренний (контактная активация) и внешний (с участием тканевого фактора), которые на X факторе «объединяются» в общий путь, завершающийся образованием сгустка [2]. В фибриновом сгустке задерживаются активированные тромбоциты, образуя фибриновый тромб. К показателям, характеризующим внутренний путь каскада коагуляции, относится активированное парциальное тромбопластиновое время (АПТВ), внешний путь — протромбиновое время (ПВ) [1].

Показано, что на качественные и количественные характеристики тромбоцитов существенное влияние оказывает уровень глюкозы, причем резкое снижение и постепенное повышение ее уровня сопровождается активацией кровяных пластинок [9, с. 85]. Изучение влияния фоновой концентрации глюкозы на гематологические индексы особенно актуально у лиц преклонного возраста как группы риска по сахарному диабету.

Цель исследования

Выявление клинико-лабораторных критериев прогнозирования исхода синустрабекулэктомии у лиц пожилого и старческого возраста, страдающих ПОУГ.

Материалы и методы

Проведено ретроспективное исследование клинического, коагулологического и биохимического анализа крови 187 пациентов, страдающих ПОУГ, и которым была проведена СТЭ. Анализировались тромбоцитарные индексы, показатели коагулограммы и уровни глюкозы пациентов, наблюдавшихся в отделениях офтальмологического профиля СПб ГБУЗ «Городская многопрофильная больница № 2». Гематологическое исследование проводилось на автоматическом гематологическом анализаторе Cell-Dyn Sapphire, производства Abbott Laboratories (США), коагулограмма — на автоматическом коагулометре ACL9000, уровень глюкозы определялся на биохимическом анализаторе ARCHITECT c4000. Лабораторные ис-

Таблица 1. Лабораторные показатели пациентов пожилого и старческого возраста в зависимости от исхода СТЭ по поводу ПОУГ.

Показатели ОАК, ед.изм	ПУ	ПН	СУ	СН
	Me (Q1; Q3)	Me (Q1; Q3)	Me (Q1; Q3)	Me (Q1; Q3)
PLT, $\times 10^9$ /л	248 (201;292)	264 (222;294)	240 (198;265)	233 (194;273)
MPV, фл	7,20 (6,55;8,10) *(ПН)	7,60 (7,10;8,50) *(ПУ)	7,35 (6,88;8,00) *(СН)	7,60 (7,20;8,50) *(СУ)
PDW,%	19,90 (19,45;20,60) *(ПН)	19,50 (18,60;20,15) *(ПУ)	20,20 (19,58;20,50) *(СН)	19,60 (18,80;20,40) *(СУ)
PCT,%	0,18 (0,16;0,21) *(ПН)	0,20 (0,18;0,22) *(ПУ)	0,18 (0,17;0,20)	0,18 (0,16;0,21)
АПТВ, с	27,60 (26,40;29,00) *(ПН)	28,50 (26,95;30,50) *(ПУ)	28,25 (26,25;29,65) *(СН)	28,60 (27,20;31,30) *(СУ)
МНО	0,93 (0,90;1,02)	0,96 (0,91;0,99)	0,96 (0,93;1,00)	0,98 (0,93;1,03)
ПВ, с	10,90 (10,70;11,70)	11,10 (10,65;11,40)	11,05 (10,80;11,73)	11,30 (10,90;11,90)
Протромбин,%	112,90 (100,30;122,50)	111,20 (106,35;120,50)	110,80 (101,58;116,90)	108,40 (97,90;114,90)
Глюкоза, ммоль/л	5,42 (5,01;5,86) **(ПН)	5,91 (5,39;6,52) **(ПУ)	5,45 (5,19;5,90) *(СН)	5,70 (5,52;6,16) *(СУ)

Примечание: * — $p \leq 0,05$, ** — $p \leq 0,01$.

следования проведены в день операции с соблюдением правил ведения преаналитического этапа.

Исследуемый контингент больных был разделен на две возрастные группы: лица пожилого возраста (60–74 года) — 90 пациентов и лица старческого возраста (75–90 лет) — 97 пациентов. Каждая возрастная группа дополнительно была разбита на подгруппы в зависимости от исхода операции. В первоначальной выборке были отобраны пациенты в зависимости от уровня ВГД и критериев шкал WBCS и IBAGS через три месяца после инвазивного вмешательства. К СТЭ с успешным исходом были отнесены сочетания уровня ВГД не более 21 мм рт.ст. по Гольдману, средней высоты ФП (2 балла по IBAGS), ширины ФП в 1–2 и 2–4 часа (1–2 балла по IBAGS), васкуляризации близкой к норме (2 балла по WBCS), отсутствия штопорообразных сосудов (3 балла по WBCS). К абсолютно неудачному исходу операции отнесена следующая комбинация критериев: значение офтальмотонуса более 21 мм рт.ст., плоская ФП (0 баллов по IBAGS), невизуализируемая ширина ФП (0 баллов по IBAGS), массивная васкуляризация (0 баллов по WBCS) и присутствие штопорообразных извитых сосудов по всей ФП (0 баллов по WBCS). К подгруппе пожилых пациентов с успешным исходом СТЭ (ПУ) отнесены 39 человек, с неудачей (ПН) — 51; к пациентам старческого возраста с успешным исходом (СУ) — 32, с неудачным исходом СТЭ (СН) — 65 пациентов.

С целью оценки сопоставимости групп по половому признаку были рассчитаны коэффициенты критерия Фишера, согласно которому приняты нулевые гипотезы, следовательно, анализируемые группы сопоставимы по гендерным различиям. Критериями включения явились: возраст 60–90 лет, наличие первичной открытоугольной глаукомы, отсутствие острых и хрониче-

ских заболеваний в стадии декомпенсации. Критерия исключения — наличие иных воспалительных офтальмологических заболеваний, острые и хронические заболевания, сопутствующая возраст-ассоциированная патология в стадии декомпенсации.

Статистическая обработка проводилась с применением программы Statistica 6.0. Для каждого массива данных были рассчитаны элементы описательной статистики: медиана (Me), квартили (Q1–25%, Q3–75%). Произведен расчет W критерия Шапиро-Уилка, который выявил характер распределения выборки отличный от нормального. Несвязанные совокупности сравнивались с применением непараметрического U критерия Манна-Уитни.

Результаты

Основная часть пациентов, клиничко-лабораторные показатели которых анализировались в данной работе, до проведения СТЭ в качестве противоглаукомных глазных капель применяла препараты из группы аналогов простагландинов (57,75%), на все остальные группы гипотензивных средств приходилось 42,25%. Во все изучаемые группы были включены пациенты, применявшие глазные капли разных фармакологических групп, согласно критерию Фишера, анализируемые когорты были сопоставимы по медикаментозным средствам, применявшимся ранее пациентами.

Для сравниваемых совокупностей были рассчитаны средние значения, медианы и квартили следующих показателей: PLT (количество тромбоцитов), MPV (средний объем тромбоцитов), PDW (ширина распределения тромбоцитов по объему), PCT (тромбокрит), АПТВ, МНО (международное нормализованное отношение), протромбин и ПВ (протромбиновое время).

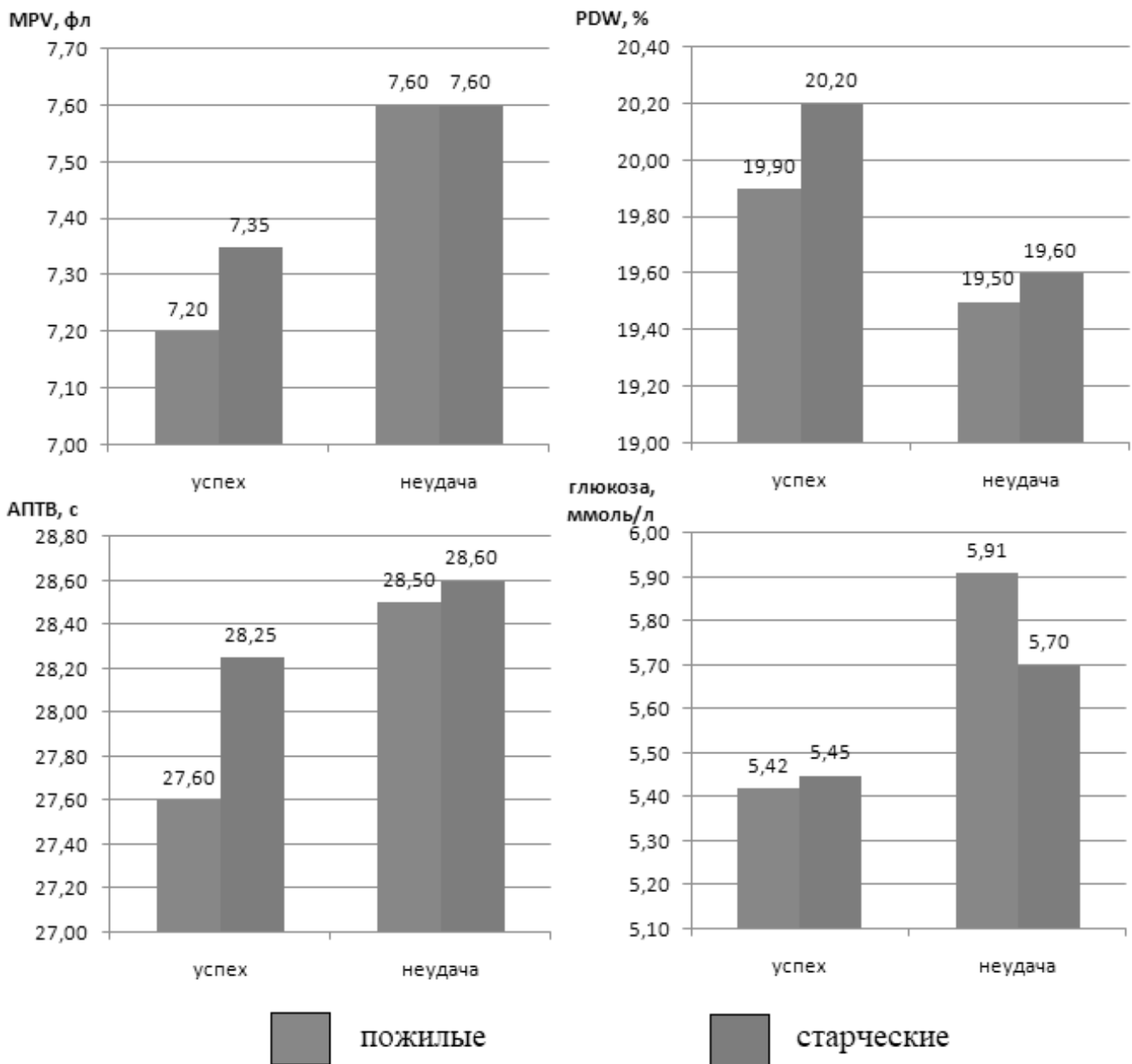


Рис. 1. Лабораторные показатели пациентов пожилого и старческого возраста в зависимости от исхода СТЭ по поводу ПОУГ

Сравнительная оценка лабораторных показателей ПУ и ПН выявила статистически достоверные ($p \leq 0,05$) отличия для индексов: MPV (Уэмпирическое (Уэмп) = 778,5; U критическое (Укрит) = 791), PDW (Уэмп = 752), АПТВ (Уэмп = 757,5) и уровня глюкозы ($p \leq 0,01$; Уэмп = 604; Укрит = 708). В ходе сравнения совокупностей СУ и СН была отмечена статистически достоверная ($p \leq 0,05$) разница по аналогичным индексам (табл. 1).

Проведена оценка рисков возникновения послеоперационных осложнений в зависимости от уровня об-

наруженных выше лабораторных показателей. За отягчающие факторы принимались повышенные уровни MPV, АПТВ и глюкозы, а также сужение индекса PDW. Расчет относительного риска (RR) обнаружил статистически достоверное отрицательное влияние на исход операции следующих панелей анализов: для пожилых пациентов (в порядке убывания достоверности): сочетания «MPV+PDW+глюкоза», «MPV+АПТВ+глюкоза», «MPV+АПТВ», «MPV+PDW», «MPV+PDW+АПТВ», «MPV+глюкоза», «АПТВ+глюкоза», АПТВ, уровень глюкозы в сыворотке крови; для пациентов старческого возраста

(также в порядке убывания достоверности) — «PDW+глюкоза», «PDW+АПТВ+глюкоза», «PDW+АПТВ», PDW, «MPV+PDW+АПТВ».

Обсуждение

Несмотря на отсутствие достоверных различий, имеются определенные закономерности в изменении отдельных индексов МНО, ПВ и протромбина. Так, выявлены планомерные повышения показателей МНО и ПВ у пациентов с отрицательным исходом СТЭ как пожилого, так и старческого возраста. Протромбин, напротив, характеризовался более низкими уровнями у пациентов обеих возрастных групп с неудачным исходом операции. Данная картина коагулограммы характерна для пониженной функциональной активности коагуляционного механизма системы гемостаза.

Для обобщения и систематизации данных, полученных в ходе статистической обработки, были построены столбиковые гистограммы по отдельным тромбоцитарным индексам, АПТВ и уровню глюкозы. В каждой гистограмме представлены показатели обоих возрастных групп, обособленных по двум возможным исходам СТЭ по поводу ПОУГ.

Сравнительная оценка лабораторных параметров в зависимости от возрастных особенностей показала не достаточно выраженные статистически достоверные различия. В то же время показатели пациентов старческого возраста оставались более стабильными и характеризовались меньшим приростом по сравнению с таковыми пациентов пожилого возраста (рисунок 1).

Выявленный достоверно более высокий уровень MPV у пациентов с отрицательным исходом СТЭ не противоречит имеющимся литературным данным, согласно которым ведущими причинами избыточного рубцевания постоперационной раны при ПОУГ являются наличие таких биологически активных веществ, как NAP-2 (пептид активации нейтрофилов), TGF- β (трансформирующий фактор роста), VEGF (фактор проницаемости сосудов),

PDGF (фактор роста тромбоцитов). Эти биологические агенты, как известно, синтезируются активированными тромбоцитами, которые, в свою очередь, увеличиваются в объеме [8, с. 167].

Сужение индекса PDW с одновременным повышением MPV свидетельствует о повышении доли активированных тромбоцитов, что также находит отражение в имеющихся источниках [5, с. 30]. Сниженная активность коагулянтной подсистемы системы гемостаза может сопровождаться замедленным и скудным образованием фибрин-полимера и, как следствие, наличием свободно циркулирующих активированных кровяных пластинок [1]. Наличие повышенной концентрации глюкозы также способствует повышению функциональной активности тромбоцитов.

Выводы

Таким образом, проведенное исследование выявило клиничко-лабораторные особенности гематологических, коагулологических и биохимических показателей в зависимости от исхода СТЭ у пациентов пожилого и старческого возраста, страдающих ПОУГ. У прооперированных пациентов с отрицательным исходом инвазивного вмешательства обнаружены достоверно более высокие уровни MPV, АПТВ и глюкозы, более низкие — PDW. Остальные показатели коагулограммы также характеризовались определенными закономерностями, свидетельствующими о диаметрально противоположной картине функциональной активности звеньев гемостаза: снижении коагуляционной подсистемы и одновременном росте активности тромбоцитарного звена. Расчет относительного риска выявил панели аналитов, обладающие достоверным отягчающим влиянием на исход операции.

Выявленные клиничко-лабораторные особенности могут стать дополнительным критерием при выборе оптимальной тактики лечения пациентов, страдающих ПОУГ, с учетом риска возникновения постоперационных осложнений и прогнозирования результативности проводимых мероприятий.

ЛИТЕРАТУРА

1. Долгов В.В., Свирич П. В. Лабораторная диагностика нарушений гемостаза. М.: ООО «Издательство «Триада». 2005.
2. Долгов В.В., Меньшиков В. В., ред. Клиническая лабораторная диагностика: национальное руководство. М.: ГЭОТАР-Медиа. 2012; т. 1.
3. Конопляник Е.В., Дравица Л. В. Глаукома. Гомель: ГомГМУ. 2015.
4. Мамиконян В.Р., Петров С. Ю., Сафонова Д. М. Ингибиторы VEGF в глаукомной хирургии. Офтальмологические ведомости. 2016. 9(1).
5. Мельничникова О.С., Лапина В. М., Лапин С. В. и др. Тест генерации тромбина в диагностике гиперкоагуляции у пациентов с атеросклерозом. Медицинский алфавит. 2016. 23.
6. Петров С. Ю. Классификации фильтрационных подушек. Национальный журнал глаукома. 2014. 2.
7. Петров С. Ю. Современная концепция борьбы с избыточным рубцеванием после фистулизирующей хирургии глаукомы: противовоспалительные препараты и новые тенденции. Офтальмология. 2017. 14(2).

8. Халиуллин А.В., Гусякова О. А., Козлов А. В., Габрильчак А. И. Процессы метаболизма и механизмы регуляции активности тромбоцитов (обзор литературы). Клиническая лабораторная диагностика. 2019. 64 (3).
9. Ярек-Мартынова И.Р., Мартынов М. Ю., Саркисова К. Г., Кокшарова Е. О., Мишина Е. Е., Ясаманова А. Н., Шестакова М. В. Влияние контролируемого перехода от гипергликемии до гипогликемии на агрегацию тромбоцитов и активность физиологических антикоагулянтов и фактора Виллебранда у больных сахарным диабетом 1 типа. Сахарный диабет. 2018. 21(2).
10. Al-Hazmi A., Awad A., Zwaan J., Al-Mesfer S.A., Al-Jadaan I., Al-Mohammed A. Correlation between surgical success rate and severity of congenital glaucoma. Br J Ophthalmol. 2005. 89.
11. Cantor L.B., Mantravadi A., Wudunn D., et al. Morphologic classification of filtering blebs after glaucoma filtration surgery: the Indiana Bleb Appearance Grading Scale. J Glaucoma. 2003. 12(3).

© Сагинбаев Урал Ринатович (starosta-mpf@mail.ru), Рукавишников Светлана Александровна,
Ахмедов Тимур Артыкович, Потемкин Виталий Витальевич,
Добрица Татьяна Александровна, Гольцман Елена Владимировна.
Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»



Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова