

На правах рукописи

ИБЕЙД БАХААЕДДИН Н.А.

**Разработка современных подходов
к диагностике и лечению
постувеальной глаукомы у детей и подростков**

14.01.07 – глазные болезни

**Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук**

Москва – 2020

Работа выполнена в ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр глазных болезней им. Гельмгольца» Минздрава России (директор – заслуженный деятель науки РФ, доктор медицинских наук, профессор, академик РАН **В.В. Нероев**)

Научный руководитель:

доктор медицинских наук, профессор

Катаргина Людмила Анатольевна

Официальные оппоненты:

Мосин Илья Михайлович, доктор медицинских наук, профессор кафедры офтальмологии ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, руководитель офтальмологической службы Детской городской клинической больницы им. З.А. Башляевой.

Бржеский Владимир Всеволодович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой офтальмологии ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России.

Ведущая организация:

ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России.

Защита диссертации состоится «__» _____ 2020 года в 14 часов на заседании диссертационного совета Д 208.042.01 при ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр глазных болезней им. Гельмгольца» Минздрава России (105062, Москва, ул. Садовая-Черногрязская, 14/19).

С диссертацией можно ознакомиться на сайте www.igb.ru и в научной библиотеке ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр глазных болезней им. Гельмгольца» Минздрава России (105062, Москва, ул. Садовая-Черногрязская, 14/19).

Автореферат разослан «__» _____ 2020 г.

Ученый секретарь диссертационного совета

доктор медицинских наук

И.А. Филатова

Общая характеристика работы

Актуальность темы и степень ее разработки

Поступательная глаукома (ПУГ) – одно из наиболее частых и тяжелых осложнений эндогенных увеитов, при отсутствии адекватного лечения приводящее к необратимому снижению зрения и инвалидизации пациента. Частота развития и течение ПУГ определяется как клиническими особенностями увеита, так и проводимым лечением. У детей, по данным разных авторов, ПУГ возникает в 14% – 47% случаев (Катаргина Л.А., 2000; Денисова Е.В., 1999; Foster C.S., 2000; Stroh IG, 2017; Kaur S, 2013; Kontaniemi K., 2007; Kothari S, 2015; Sijssens K., 2006).

ПУГ отличается полиморфизм клинических проявлений, широкий спектр факторов и патогенетических механизмов повышения внутриглазного давления (ВГД), которые нередко имеют комбинированный характер и до настоящего времени полностью не изучены.

До настоящего времени сложным вопросом является диагностика ПУГ и контроль за проводимым лечением, что обусловлено трудностями в определении вклада воспаления, его осложнений и повышения ВГД в развитие структурных изменений сетчатки и зрительного нерва и нарушение психофизических тестов. Кроме того, их проведение зачастую затруднено вследствие недостаточной прозрачности оптических сред, низких зрительных функций или возраста ребенка.

Информативным методом объективной оценки передней и особенно недоступной для осмотра задней камеры глаза, а также УПК является ультразвуковая биомикроскопия (УБМ). Однако целенаправленных исследований клинико-патогенетических особенностей ПУГ у детей с помощью данного метода не проводилось.

ПУГ единодушно считается одной из наиболее рефрактерных форм вторичных глауком. Эффективность медикаментозной терапии ПУГ у

детей малоизучена, а полученные данные свидетельствуют о ее низкой эффективности (Катаргина Л.А., 2000; Денисова Е.В., 1999; Foster C.S. 2000).

При некомпенсации глаукомы на максимальном гипотензивном режиме в случаях открытоугольной и "передней" закрытоугольной форм ПУГ большинство офтальмологов отдают предпочтение фистулизирующим операциям, в первую очередь синустрабекулэктомии (СТЭ) и ее модификациям (Ceballos E.M., 2002; Chawla A., 2013; Kaburaki T., 2009; Komaе K., 2017; Towler H.M., 2000). Однако у детей эффективность СТЭ ниже, что обусловлено интенсивным рубцеванием в зоне вмешательства (Денисова Е.В., 1999; Катаргина Л.А., 2000).

В целях минимизации рубцевания при глаукомах высокого риска, в том числе при ПУГ у взрослых широко используются антимаболиты: 5-фторурацил (5-ФУ) и митомицин С (ММС) (Kaburaki T., 2009; Towler H.M. 2000; Yalvac I.S., 2004; Wright M.M., 1997). Однако их эффективность при ПУГ у детей малоизучена (Зубарева Л.Н., 2000; Катаргина Л.А., 2002).

Другим направлением повышения эффективности хирургии глаукомы является имплантация дренажей (Bao N., 2018; Papadaki T.G., 2007; Voykov B., 2016; Vuori M., 2010; Yakin M., 2017; Zivney M., 2016). Однако их эффективность при ПУГ у детей анализировалась лишь в единичных работах (Eksioğlu U., 2017; Kafkala C., 2005).

Таким образом, несмотря на накопленные данные, в проблеме ПУГ детского возраста остается еще много нерешенных вопросов. Перестали встречаться заболевания энтеровирусной этиологии, что неизбежно внесло изменения не только в этиологическую структуру ПУГ, но и в ее патогенетические формы. Не теряют своей актуальности вопросы ранней диагностики и объективного мониторинга ПУГ. Нет единого мнения об оптимальной тактике медикаментозного и хирургического лечения, что послужило основанием для планирования данной работы.

Цель работы – повышение эффективности диагностики и разработка дифференцированной тактики лечения постувеальной глаукомы у детей.

Для достижения поставленной цели определены следующие **задачи**:

1. Изучить эпидемиологическую структуру и факторы риска развития ПУГ у детей по данным обращаемости в НМИЦ ГБ им. Гельмгольца.
2. Изучить механизмы развития ПУГ и нарушения зрительных функций у детей с применением современных методов исследования.
3. Провести анализ эффективности и безопасности современной гипотензивной терапии, разработать алгоритм медикаментозной терапии.
4. Исследовать эффективность современных методов хирургического лечения ПУГ у детей.
5. Разработать и внедрить в клиническую практику дифференцированную тактику диагностики, мониторинга, медикаментозного и хирургического лечения ПУГ у детей и подростков.

Научная новизна исследования

Целенаправленно на большом клиническом материале проведено комплексное изучение ПУГ у детей. Определены современная этиологическая структура, сроки манифестации и ведущие клинко-патогенетические формы ПУГ.

Впервые на большом клиническом материале проведен анализ эффективности и безопасности современных гипотензивных препаратов в лечении ПУГ у детей, определены факторы эффективности медикаментозной терапии и показания к ее применению при ПУГ.

Впервые на большом клиническом материале проведен анализ эффективности антиглаукоматозных операций у детей с ПУГ, определены факторы эффективности хирургического лечения.

Разработан «Способ ИАГ-лазерной рефистулизации при блокаде внутренней фистулы после синустрабекулэктомии у детей с постувеальной

глаукомой» (патент №2633342 от 11.10.2017), позволяющий проводить рефистулизацию в раннем послеоперационном периоде, избежать "вторичного" рубцевания в субсклеральном и субконъюнктивальном пространстве и, как результат, неэффективности операции в целом. Доказана его эффективность.

Впервые с помощью УБМ проанализированы патогенетические механизмы ПУГ у детей, проведено изучение фильтрационной зоны после СТЭ с и определены параметры фильтрационной подушки (ФП) ассоциирующиеся с компенсацией и/или риском некомпенсации ВГД.

Разработан алгоритм диагностики, медикаментозного и хирургического лечения и мониторинга ПУГ у детей, позволяющий достичь высоких анатомических и функциональных результатов.

Теоретическая и практическая значимость

Разработан алгоритм диагностики, медикаментозного и хирургического лечения и мониторинга ПУГ у детей, позволяющий сохранить или повысить зрительные функции у 81% детей, что свидетельствует о его эффективности.

Разработана тактика гипотензивной терапии ПУГ у детей и определены факторы ее эффективности.

Разработана тактика хирургического лечения ПУГ у детей и определены факторы его эффективности.

Разработан новый эффективный способ ИАГ-лазерной рефистулизации при блокаде внутренней фистулы после СТЭ, позволяющий проводить рефистулизацию в раннем послеоперационном периоде.

Обоснована целесообразность применения УБМ для оценки механизма повышения ВГД и фильтрационной зоны после СТЭ у детей с ПУГ, определены параметры ФП ассоциирующиеся с компенсацией и риском некомпенсации ВГД.

Методология и методы исследования

Методологической основой диссертационной работы явилось последовательное применение методов научного познания. Работа выполнена в дизайне проспективного и ретроспективного открытого сравнительного нерандомизированного исследования с использованием клинических, инструментальных и статистических методов.

Основные положения, выносимые на защиту

1. Возраст манифестации увеита, глаукомы и интервал между дебютом увеита и развитием глаукомы широко варьируют, наибольшее число случаев глаукомы возникают в сроки от 6 месяцев до 4 лет после дебюта увеита. Наиболее часто глаукома развивается на фоне передних увеитов, чаще ассоциированных с ювенильным идиопатическим артритом (ЮИА). У пациентов с ПУГ преобладает хроническое течение воспалительного процесса.
2. Ведущим патогенетическим механизмом ПУГ у детей (92,1%) является комбинированная пре- и трабекулярная блокада угла передней камеры (УПК). Дополнительным фактором повышения ВГД является местная глюкокортикоидная терапия.
3. Комбинированная местная гипотензивная терапия с применением ингибиторов карбоангидразы, бета-адреноблокаторов, альфа-адреномиметиков и аналогов простагландинов у детей с ПУГ безопасна, позволяет достичь компенсации ВГД в сроки более 2 лет у 1/3 пациентов, более эффективна в случаях ремиссии воспалительного процесса и может быть рекомендована как 1 этап лечения при открытоугольной и смешанной формах ПУГ.
4. Модифицированная синустрабекулэктомия (с применением антиметаболитов) эффективна, безопасна и в настоящее время является операцией первого выбора при открытоугольной и смешанной формах ПУГ у детей. Факторами риска избыточного рубцевания в

послеоперационном периоде являются повторная антиглаукоматозная операция, передний или панувеит, артрафия или афакия, персистенция воспалительного процесса в послеоперационном периоде. Применение УБМ для анализа фильтрационной зоны после СТЭ позволило выделить акустические доклинические факторы риска некомпенсации ВГД.

5. Разработанный новый способ ИАГ лазерной рефистулизации при выявлении блокады внутренней фистулы в ранние сроки после СТЭ позволяет эффективно и безопасно восстановить функционирование путей оттока, избежать "восходящего" рубцевания и улучшить результаты лечения.

6. Разработанный алгоритм диагностики, лечения и мониторинга ПУГ у детей позволяет достичь нормализации ВГД в 98,9% и стабилизации или улучшения зрительных функций в 81,4% случаев в отдаленные сроки наблюдения.

Степень достоверности и апробация результатов работы

Степень достоверности полученных результатов исследований определяется достаточным и репрезентативным объемом выборки. Работа выполнена с использованием современных методов обследования. Методы статистической обработки результатов адекватны поставленным задачам. Положения, выводы и рекомендации, сформулированные в диссертации, аргументированы и являются результатом многоуровневого анализа.

Основные положения и результаты исследования диссертации доложены и обсуждены на VIII, IX, XII Российских общенациональных офтальмологических форумах (Москва, 2015, 2016, 2019), Международной научной конференции офтальмологов «Невские горизонты». (Санкт-Петербург, 2016), Международном офтальмологическом обществе «С Востока на Запад (SOIESOU) (Paris, 2016), Юбилейной всероссийской научно - практической конференции «Новые технологии в офтальмологии» (Казань, 2017), American Academy of Ophthalmology

(AAO), (San Francisco, 2019), III международном конгрессе «Пролиферативный синдром в биологии и медицине» (Москва, 2018).

Публикации

По теме диссертации опубликовано 7 научных работ в журналах и сборниках научных трудов, из них 3 – в печатных изданиях, входящих в Перечень ведущих рецензируемых научных журналов и изданий, рекомендованный ВАК РФ. Получен патент РФ (№2633342 от 11.10.2017).

Внедрение в практику. Результаты исследования внедрены в клиническую практику отдела патологии глаз у детей и детского консультативно-поликлинического отделений ФГБУ «НМИЦ ГБ им. Гельмгольца» Минздрава России.

Структура и объем диссертации. Диссертация изложена на 137 страницах машинописного текста и состоит из введения, обзора литературы, 2 глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы, содержащего 39 отечественных и 241 зарубежных источников. Работа иллюстрирована 40 таблицами и 27 рисунками.

СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

Материал и методы исследования

Клинические исследования выполнены на базе отдела патологии глаз у детей (руководитель – д.м.н., профессор Л.А. Катаргина), детского поликлинического отделения (руководитель – д.м.н. Л.В. Коголева), ФГБУ «НМИЦ ГБ им. Гельмгольца» Минздрава России (директор – д.м.н., профессор В.В. Нероев).

Работа основана на результатах динамического обследования и лечения 104 детей (59 девочек, 45 мальчиков) с увеитами различной локализации и этиологии, 178 глаз с ПУГ (проводилась совместно с к.м.н. Денисовой Е.В.). Методы обследования включали: визометрию, рефрактометрию, биомикроскопию, офтальмоскопию, тонометрию,

гониоскопию, тонографию, ультразвуковое А- и В-сканирование, измерение центральной толщины роговицы (ЦТР) (Sirius), УБМ (Aviso, Quantel medical, Франция), оптическую когерентную томографию (ОКТ) (Spectralis, Heidelberg Engineering, Germany), компьютерную периметрию ("Twinfield" Oculus, Германия). Клинико-инструментальное обследование выполнялось автором самостоятельно.

При выявлении открытоугольной или смешанной формой ПУГ (95 пациентов, 165 глаз) в качестве 1 этапа лечения назначалась гипотензивная терапия (ингибиторы карбоангидразы, бета-адреноблокаторы, альфа-адреномиметики, в случаях ремиссии увеита – в сочетании с аналогами простагландинов).

Проведен анализ эффективности 186 антиглаукоматозных операций (АГО). При открытоугольной и смешанной формах ПУГ СТЭ и ее модификации – 180 операций. Из них в 147 случаях СТЭ была первым антиглаукоматозным вмешательством, 33 операции выполнены повторно. Большинство СТЭ (84,4%) проведено с использованием антиметаболитов: 5-фторурацила (5-ФУ) – 76,1% или митомицина С (ММС) – 8,3% в виде интраоперационной аппликации. В 7,8% случаев в ходе СТЭ были использованы дренажи: в 6,1% – биорезорбируемый дренаж (ХайБиТек, Россия), в 1,7% – коллагеновый дренаж (Трансконтакт, Россия). 7,8% СТЭ проведено без применения антиметаболитов или дренажей.

Статистическая обработка данных проведена с использованием программного Програма Statistica 7 (Statsoft, США). Построение кривых выживаемости проводилось методом Каплан-Мейер. Для оценки достоверности различий кривых выживаемости применялся критерий Log-rank. Для вычисления кумулятивной выживаемости использовался метод построения таблиц жизни (Life Tables). Достоверными считались различия при уровне значимости (p) менее 0,05.

Результаты собственных исследований

1. Клинико-патогенетическая характеристика и сроки манифестации постuveальной глаукомы у детей.

По данным обращаемости в институт возраст дебюта увеита и развития глаукомы широко варьировали. Интервал между манифестацией увеита и ПУГ составил в среднем $33,4 \pm 2,1$ месяцев (от развития глаукомы в период первой атаки увеита до 10 лет). Наибольшее число случаев ПУГ (59,6%) возникло в сроки от 6 месяцев до 4 лет после дебюта увеита.

Наиболее частой первичной локализацией воспалительного процесса, осложнившегося развитием глаукомы, был передний увеит (64,4% детей), реже отмечался периферический (26,9%), задний (1,9%) или панuveит (6,8%). Почти у половины пациентов (45,2%) воспалительный процесс в глазу был ассоциирован с ЮИА, у 3,8% – с болезнью Фогта-Коянаги-Харада, у 1% – с болезнью Илза, у 50%, несмотря на тщательное обследование, этиологический фактор увеита на момент развития глаукомы установить не удалось.

В большинстве случаев (75,3%) ПУГ возникла на фоне хронического (66,3%) или рецидивирующего (9,0%) течения воспалительного процесса. Реже (18,5%) наблюдалась ремиссия увеита на фоне противовоспалительного лечения. У большинства детей с двусторонним увеитом (81,3%) глаукома возникла в обоих глазах.

Чаще (163, 91,6% глаз) УПК был частично открытым (с наличием периферических передних синехий различной протяженности). В 7 (3,9%) случаях наблюдалась глаукома зрачкового блока, в 6 (3,4%) – злокачественная глаукома.

Как правило, (98,3% пациентов) глаукома сочеталась с другими постuveальными осложнениями, затрудняющими диагностику и мониторинг ПУГ. Краевая или лентовидная дистрофия роговицы

наблюдалась в 50,6% случаев, помутнения хрусталика различной интенсивности – в 74,7%, стекловидного тела – в 46,6%.

Офтальмоскопия была возможна в 83,1% случаев. На момент манифестации / выявления ПУГ увеличение экскавации ДЗН отмечено в 24% глаз, назальный сдвиг сосудистого пучка – в 7,8%. «Сопутствующие» изменения ДЗН выявлены в 64,3% случаев: сглаженность границ (44,8%), побледнение (18,2%), сужение сосудов (18,2%), эпипапиллярная мембрана (5,8%), тяж, фиксированный к ДЗН (3,2%). Патология макулы наблюдалась в 52% глаз: диффузный отек (40,5%) кистовидный (10,8%), эпиретинальная мембрана (5,4%), хориоидальная неоваскулярная мембрана (1,4%). Изменения периферии глазного дна отмечены в 30,1% случаев: эпиретинальные мембраны (12,7%), хориоретинальные очаги (10%), ретиношизис (3,3%), локальная отслойка сетчатки (3,3%), неперфузируемые зоны и/ или кровоизлияния (1,9%).

В большинстве случаев (93,8%) в период манифестации глаукомы пациенты получали местную стероидную терапию. Системное лечение проводилось 44% детей, глюкокортикоиды в небольших дозах изолировано или в составе комбинированной терапии получали 15,4%.

Проведение ОКТ показало, что при некомпенсации ВГД наиболее ранние изменения наблюдались со стороны параметров экскавации ДЗН (глубина и ширина). Менее чувствительны к повышению ВГД оказались параметры слоя нервных волокон сетчатки (СНВС), наиболее ранние изменения которых чаще возникали в нижне-темпоральном (36,6% случаев) или нижне-назальном (23,3%) сегментах.

2. Эффективность медикаментозной терапии ПУГ.

Длительность компенсации ВГД до первичной СТЭ (139 глаз) на фоне максимальной местной гипотензивной терапии составила в среднем $16,6 \pm 1,4$ месяца (от 1 до 86) и почти в половине (47%) случаев была более 1 года (рис. 1).

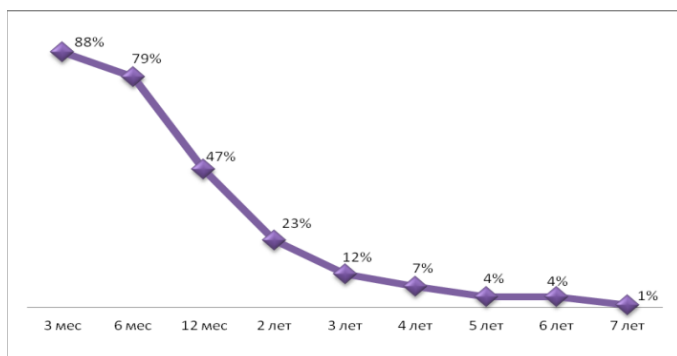


Рис. 1. Длительность медикаментозной компенсации ВГД до первичной АГО.

Установлена значительно большая эффективность терапии при передних увеитах по сравнению с периферическими ($p = 0,02$), в артрафакических или афакических глазах по сравнению с факическими ($p < 0,001$) и тенденция к более длительной компенсации ВГД в случаях ремиссии воспаления ($p = 0,09$). Существенной разницы в эффективности в зависимости от кратности инстилляций кортикостероидов (<3 и ≥ 3 раз в день) обнаружено не было.

У большинства детей (87,5%) каких-либо системных и / или местных нежелательных явлений гипотензивной терапии не наблюдалось. На фоне применения тимолола у 2 (1,9%) детей была зарегистрирована брадикардия, у 2 (1,9%) – обострение наблюдавшейся в анамнезе бронхиальной астмы, бримонидина – у 4 (3,9%) отмечена сонливость, аналогов простагландинов у 5 (4,8%) – гиперемия конъюнктивы, в связи с чем препараты пришлось отменить.

3. Эффективность хирургического лечения ПУГ.

СТЭ во всех случаях протекала без серьезных осложнений. В раннем послеоперационном периоде осложнения наблюдались в 9,4% случаев и включали цилио-хориоидальную отслойку (5%), гифему (2,2%), воспалительную реакцию (0,6%), грыжу стекловидного тела (7,7% афакических глаз). Связи эффективности вмешательства с развитием послеоперационных осложнений на нашем материале не установлено.

Учитывая, что одной из причин ранней неэффективности СТЭ при ПУГ может быть экссудация в области внутренней фистулы (ВФ), всем пациентам в максимально ранние сроки после операции проводилась гониоскопия. Блокада ВФ выявлена в 24,4% случаев: "подлипание" колобомы радужки различной протяженности – 24,4%, пигмент – 3,9%, экссудат – 1,6%, сгусток крови – 0,06%. Для ликвидации блокады выполнена ИАГ лазерная рефистулизация по разработанной нами методике сочетания расфокусированного (для устранения иридоотрабекулярного контакта и "сдувания" экссудата) и фокусированного (для разделения сращений) излучения ИАГ-лазера. Освободить внутреннюю фистулу удалось у всех пациентов. Эффект операции был стойким. Ранее вмешательство позволило уменьшить суммарную энергию и риск таких осложнений как экссудация и репролиферация, избежать "вторичного" рубцевания в субсклеральном и субконъюнктивальном пространстве и, как результат, неэффективности операции в целом.

Анализ результатов хирургического лечения в целом по группе показал, что абсолютная (без гипотензивных препаратов) компенсация ПУГ составила 67,1%, 46,4% и 38,7%, относительная (с гипотензивной терапией) – 92,9%, 71,8% и 54,1% через 1, 3 и 5 лет после СТЭ соответственно.

При субанализе (рис. 2) обнаружена более высокая абсолютная эффективность ($p = 0,006$) первичных СТЭ по сравнению с повторными.

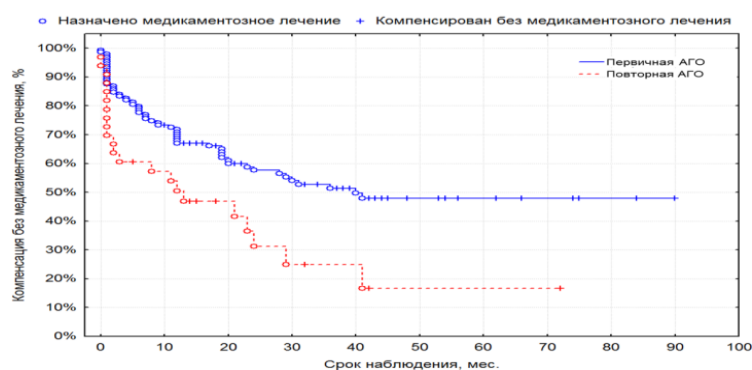


Рис 2. Абсолютная эффективность первичных и повторных синустрабекулэктомий.

Установлена более высокая ($p = 0,04$) относительная эффективность СТЭ при периферических увеитах, чем при передних и панuveитах (рис. 3).

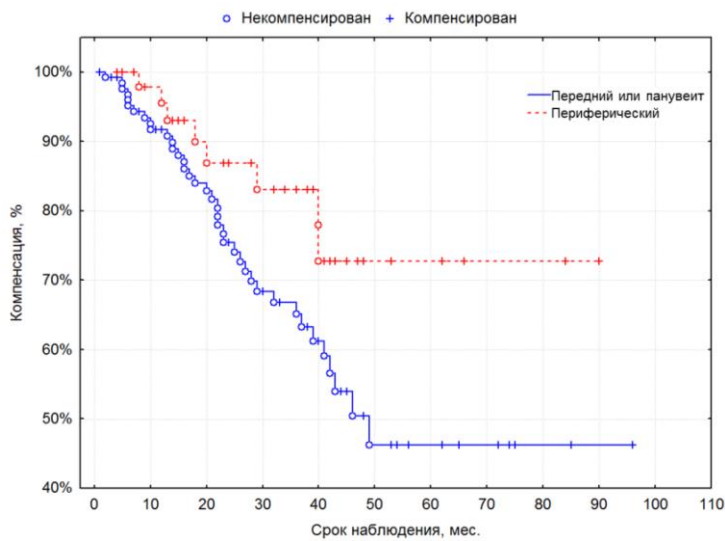


Рис 3. Относительная эффективность синустарбекулэктомии в зависимости от локализации воспалительного процесса.

Обнаружена более высокая частота абсолютной и относительной эффективности операций, проведенных в факичных глазах по сравнению с артифакичными и афакичными (рис. 4, 5).

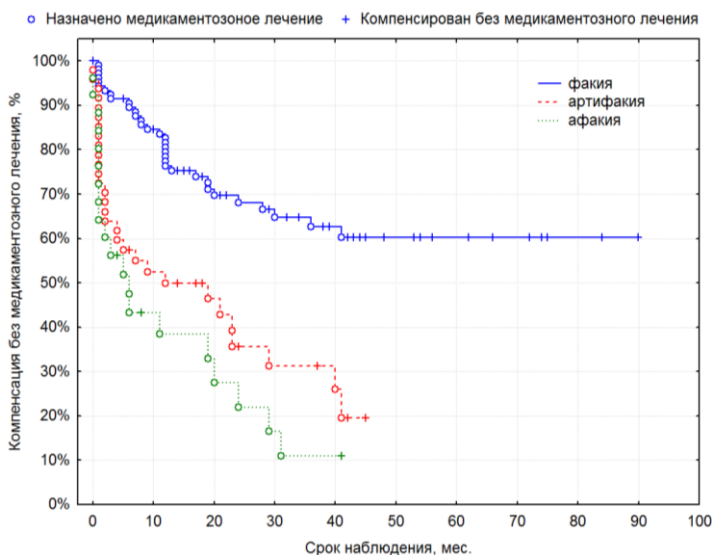


Рис 4. Абсолютная эффективность синустарбекулэктомии в факичных, артифакичных и афакичных глазах.

Факия vs артифакия $p = 0,00004$; факия vs афакия $p = 0,000001$

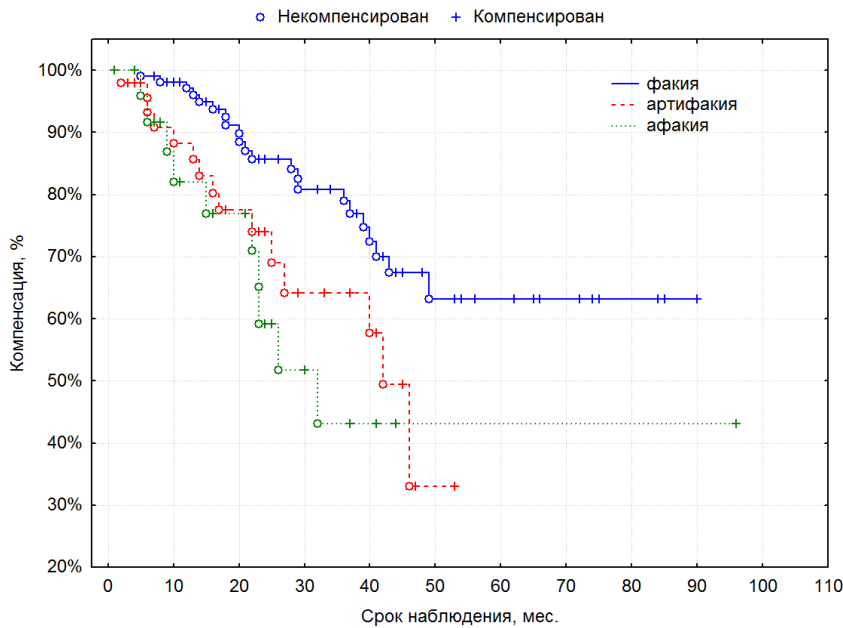


Рис 5. Относительная эффективность синустарбекулэктомии в факичных, артифактичных и афакичных глазах.

Факия vs артифакция $p = 0,028$; факия vs афакция $p = 0,015$

При анализе в зависимости от модификации операции отмечена достоверно более высокая абсолютная ($p=0,037$) и тенденция к более высокой относительной ($p=0,052$) эффективности операций, проведенных с применением 5-ФУ, чем с имплантацией биорезорбируемого дренажа (рис. б).

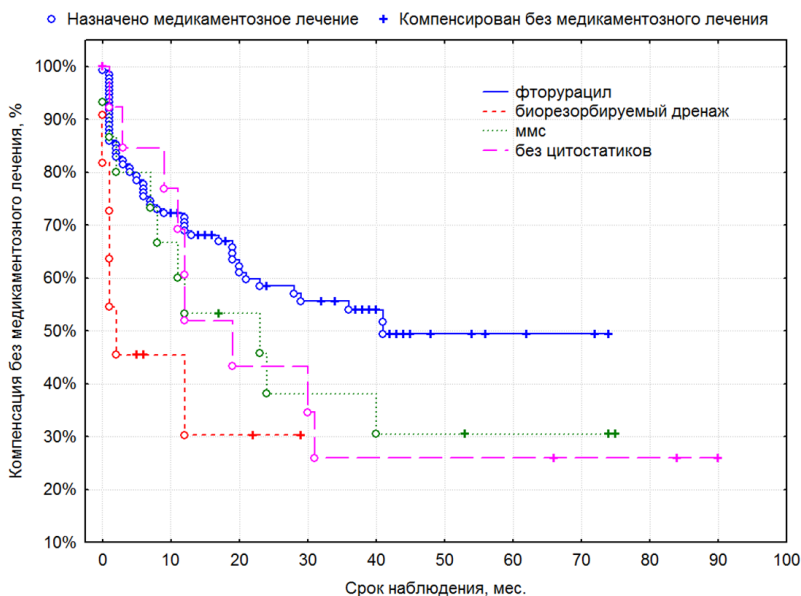


Рис 6. Абсолютная эффективность синустарбекулэктомии в зависимости от модификации операции.

Выявлена более высокая частота абсолютной ($p = 0,001$) и относительной ($p = 0,013$) компенсации глаукомы в случаях ремиссии увеита в послеоперационном периоде, чем при персистенции воспалительного процесса (рис. 7 А, Б).

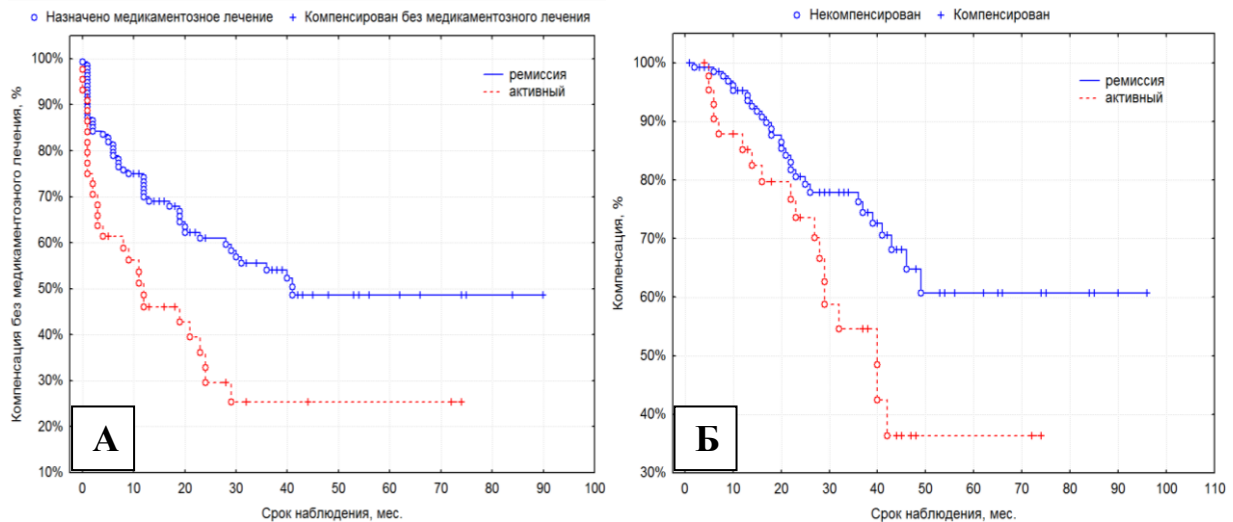


Рис 7. Абсолютная (А) и относительная (Б) эффективность синустарбекулэктомии в зависимости от течения увеита в послеоперационном периоде.

Обнаружена тенденция к большей абсолютной эффективности ($p = 0,07$) хирургического лечения в случаях инстилляций кортикостероидов менее 3 раз в день по сравнению с более частыми длительностью 3 и более месяцев после операции.

Таким образом, наиболее значимыми факторами негативно влияющими на эффективность операции явились повторное вмешательство, наличие артефакции или афакии и активность увеита в послеоперационном периоде.

При исследовании фильтрационной зоны с помощью УБМ установлено, что высота, площадь, объем и частота выявления микрополостей ФП были значительно больше, а акустическая плотность меньше в случаях компенсации ВГД без гипотензивной терапии, чем при медикаментозной компенсации и некомпенсации, что подтверждает связь

снижения эффективности СТЭ с нарастанием пролиферативных изменений в экстрасклеральной зоне операции (табл. 1).

Таблица 1.

Параметры фильтрационной подушки у детей с постuveальной
глаукомой ($M \pm m$)

Фильтрационная подушка	Компенсация глаукомы		Некомпенсация
	Без терапии	Медикаментозная	
Высота (мм)	1,47±0,13*°	0,82±0,07*	0,58±0,08°
Площадь (мм ²)	22,95±3,04**	12,69±1,32**	10,35±1,35
Объем (мм ³)	43,75±9,63°°	11,72±1,91°°	6,05±1,55
Акустическая плотность (%)	48,16±2,2***	59,08±2,54***	57,0±5,0
Частота выявления микрополостей (%)	84 °°°	29 °°°	0

Примечание. Достоверность различий. * $p = 0,0001$, ° $p = 0,04$, ** $p = 0,007$, °° $p = 0,006$, *** $p = 0,002$, °°° $p = 0,001$.

Обнаружено, что при компенсации ВГД без гипотензивного режима высота ФП в большинстве случаев превышала 0,9 мм, а ее объем – 14 мм³, что позволяет рассматривать данные параметры в качестве акустических диагностических критериев компенсации ВГД и использовать их в комплексной оценке компенсации глаукомного процесса.

При анализе динамики показателей обнаружено, что уменьшение высоты, площади и объема ФП более чем на 30% и увеличение акустической плотности (АП) более чем на 10% от исходных сопровождалось повышением ВГД, что позволяет использовать данные параметры в качестве "пороговых критериев" при динамической оценке фильтрационной зоны.

Анализируемым пациентам в сроки от 1 до 30 месяцев (в среднем 9,47 ± 0,97) после СТЭ проведено 62 хирургических и 57 лазерных оптико-реконструктивных вмешательств. В большинстве случаев (93,3%) данные операции не приводили к существенному повышению ВГД.

При наличии противопоказаний к повторной СТЭ (преимущественно вследствие протяженных конъюнктивально-склеральных сращений) в 7 артификачных и 3 афакичных глазах проведена диодлазерная циклокоагуляция (ДЛЦК). Количество сеансов, потребовавшихся для стойкой нормализации ВГД, варьировало от 1 до 8 (в среднем $2,9 \pm 0,8$), интервал между процедурами – от 1 до 25 месяцев (в среднем $5,8 \pm 1,7$). В послеоперационном периоде наблюдалась умеренная воспалительная реакция (клетки в ВПК от 0,5+ до 1,0+), купированная усилением местной терапии. В 1 случае отмечено локальное подтягивание радужки к корню с вторичной деформацией зрачка.

Для ликвидации зрачкового блока в 6 из 7 случаев выполнена лазерная иридотомия, в 1 – реконструкция передней камеры с экстракцией катаракты и имплантацией ИОЛ. При "злокачественной" глаукоме проведена ленсэктомия с передней витректомией. Достигнуто восстановление передней камеры и компенсация ВГД.

В конце периода наблюдения (от 2 до 14 лет, в среднем $83,6 \pm 3,5$ месяцев) острота зрения от 0,5 до 1,0 отмечалась в 53,9% глаз, от 0,05 до 0,4 – в 39,4%, 0,04 и ниже – в 6,7%. В большинстве случаев (67,4%) она не изменилась по сравнению с моментом выявления ПУГ, повышение (14%) наблюдалось преимущественно в результате экстракции катаракты, ухудшение (18,6%) – как вследствие прогрессирования глаукомной оптической нейропатии (ГОН) (4%), так и развития других постувеальных осложнений (14,6%). Ведущими причинами снижения остроты зрения (менее 0,5) явились: дистрофия роговицы и/ или катаракта – в 67%, воспалительная / поствоспалительная патология макулы и ДЗН – в 12%, помутнения стекловидного тела – в 11%, ГОН – в 10 % глаз.

5. На основании проведенного исследования нами разработан алгоритм комплексной диагностики, мониторинга, медикаментозного и хирургического лечения и ПУГ у детей, который позволяет добиться

компенсации ВГД и стабилизации зрительных функций у большинства пациентов (рис. 8).

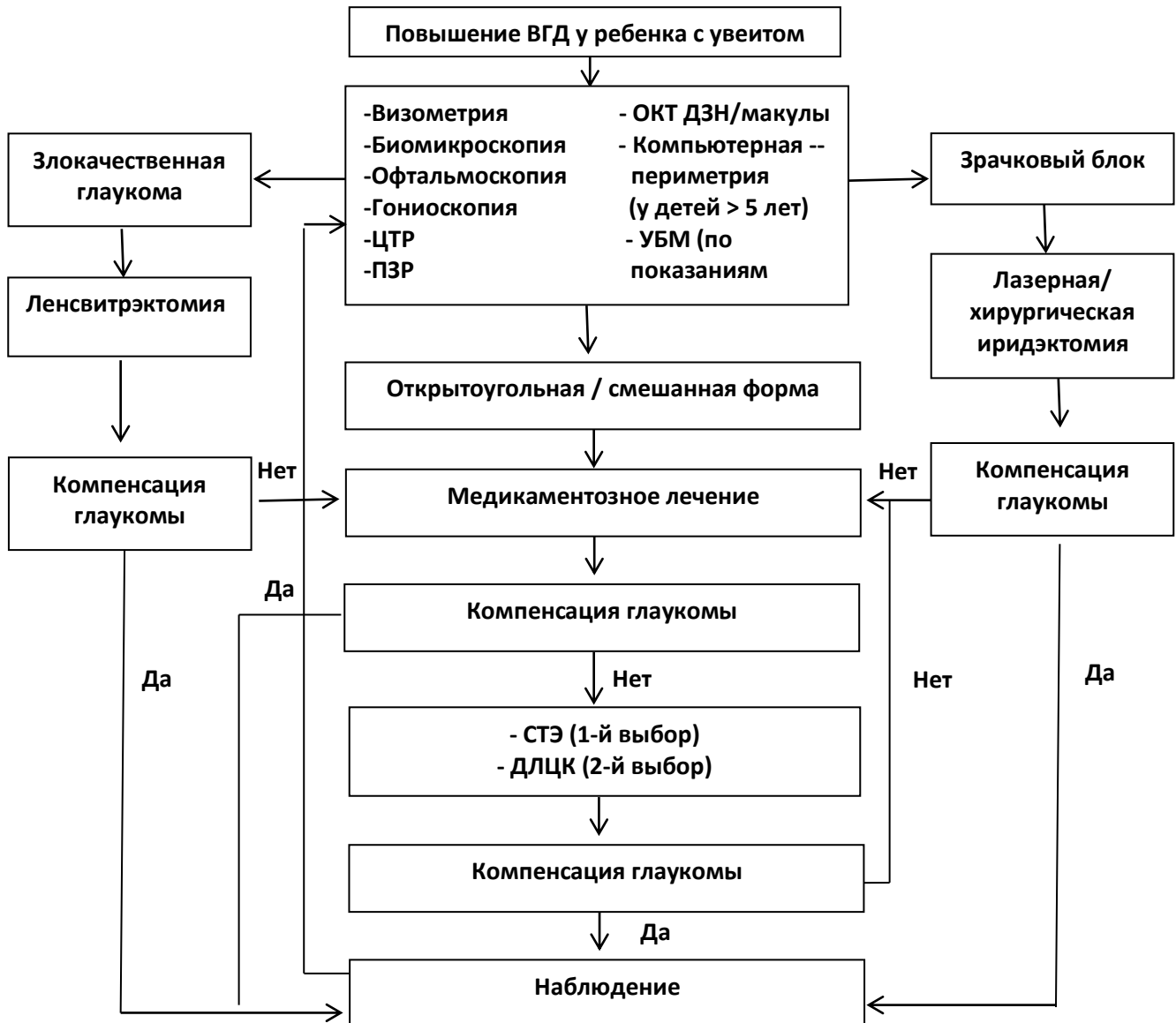


Рис. 8. Алгоритм комплексной диагностики, мониторинга и лечения постувеальной глаукомы у детей.

Выводы

1. Изучена эпидемиологическая структура ПУГ по данным обращаемости свыше 100 пациентов. Установлено, что возраст манифестации увеита, глаукомы и интервал между дебютом увеита и ПУГ у детей широко варьируют, а наибольшее число случаев ПУГ (59,6%) возникают в сроки от 6 месяцев до 4 лет после развития увеита. Наиболее частой локализацией воспалительного является передний увеит, чаще ассоциированный с ЮИА.

У пациентов с ПУГ преобладает хроническое течение воспалительного процесса (66,3%). У большинства (81,3%) детей с двусторонним увеитом глаукома возникает в обоих глазах.

2. Установлено, что ведущим патогенетическим механизмом ПУГ (92,1%) является комбинированная пре- и трабекулярная блокада УПК. Длительное локальное применение кортикостероидов, необходимых для лечения воспалительного процесса, не позволяет в ряде случаев исключить вклад стероидиндуцированного механизма повышения ВГД. У большинства (98,3%) детей ПУГ сочетается с другими постувеальными осложнениями: нарушение прозрачности оптических сред, воспалительные и поствоспалительные изменения глазного дна, что влияет на функциональный прогноз и усложняет диагностику и мониторинг ПУГ.

3 Наиболее информативными тестами при диагностике и мониторинге ПУГ у детей являются данные ОКТ (глубина и ширина экскавации ДЗН) и УБМ. Менее чувствительны к повышению ВГД параметры СНВС, наиболее ранние изменения которых чаще возникают в нижне-темпоральном и нижне-назальном сегментах.

По данным УБМ стойкая компенсация ПУГ у детей ассоциируется с высотой ФП более 0,9 мм и ее объемом более 14 мм³. Параметры ФП ниже данных "пороговых" значений, а также уменьшение высоты, площади и объема ФП более 30% и увеличение АП более 10% от исходных, уменьшение / исчезновение микрополостей при обследовании в динамике свидетельствуют о нарастании процессов рубцевания в зоне вмешательства и риске некомпенсации ВГД.

4. Комбинированная местная гипотензивная терапия с применением ингибиторов карбоангидразы, бета-адреноблокаторов, альфа-адреномиметиков и аналогов простагландинов у детей с ПУГ безопасна и эффективна в большинстве случаев при наличии ремиссии воспалительного процесса, переднего увеита, артификации или афакии и

может быть рекомендована как 1 этап лечения при открытоугольной и смешанной формах ПУГ.

5. Доказано, что модифицированная синустрабекулэктомия (с применением антиметаболитов) эффективна, безопасна и в настоящее время является операцией первого выбора при открытоугольной и смешанной формах ПУГ у детей. Выделены факторы риска более низкой эффективности СТЭ (повторная антиглаукоматозная операция, передний или панувеит, артифакция или афакция, персистенция воспалительного процесса в послеоперационном периоде).

Разработана методика (патент №2633342 от 11.10.2017) и определены показания к ранней ИАГ лазерной рефистулизация при блокаде внутренней фистулы, что позволяет существенно улучшить результаты лечения.

6. Разработан алгоритм диагностики, лечения и мониторинга ПУГ у детей, который позволяет достичь нормализации ВГД в 98,9% и стабилизации или улучшения зрительных функций в 81,4% случаев в отдаленные сроки наблюдения.

Практические рекомендации

Всем детям с увеитом показана регулярная тонометрия. К группе риска по ПУГ относятся пациенты с протяженными периферическими передними или гониосинехиями, хроническим течением воспалительного процесса и длительно получающие местную стероидную терапию. Для профилактики ПУГ необходимо активное лечение увеита. При развитии ПУГ показана коррекция противовоспалительного лечения с более широким применением системной иммуносупрессивной терапии.

В комплексной диагностике и мониторинге ПУГ показана ОКТ ДЗН. В первую очередь наблюдаются изменения параметров экскавации (глубина, ширина). Для уточнения патогенетической формы ПУГ,

мониторинга ФП и оценки риска некомпенсации ВГД после СТЭ целесообразно проведение УБМ.

В случаях открытоугольной или смешанной формы ПУГ 1 этапом лечения является гипотензивная терапия с применением ингибиторов карбоангидразы, бета-адреноблокаторов, альфа-адреномиметиков и, на фоне ремиссии увеита, аналогов простагландинов.

При некомпенсации ВГД на максимальном гипотензивном режиме показано хирургическое лечение. При открытоугольной и смешанной формах ПУГ операцией первого выбора является СТЭ с применением антиметаболитов. Всем пациентам в максимально ранние сроки после СТЭ показано проведение гониоскопии и при выявлении блокады внутренней фистулы – ранняя ИАГ лазерная рефистулизация. При наличии противопоказаний к СТЭ операцией выбора является циклокоагуляция. При ПУГ зрачкового блока показана лазерная или хирургическая иридэктомия, при злокачественной глаукоме – лентектомия.

Список работ, опубликованных по теме диссертации

1. Ибейд Б.Н.А. Диагностика и лечение постувеальной глаукомы у детей: современные подходы и нерешенные вопросы / Денисова Е.В., Ибейд Б.Н.А. // VIII Российский общенациональный офтальмологический форум – Москва, 2015. – Т.2. – С. 660 – 667.
2. Ибейд Б.Н.А. Современная эпидемиологическая и клинко-патогенетическая характеристика постувеальной глаукомы у детей и подростков / Катаргина Л.А., Денисова Е.В., Ибейд Б.Н.А. // X Российский общенациональный офтальмологический форум – Москва, 2017. – Т.1. – С. 194 – 202.
3. Ибейд Б.Н.А. Роль ультразвуковой биомикроскопии в диагностике и выборе лечебной тактики у детей с постувеальной глаукомой / Катаргина Л.А., Денисова Е.В., Ибейд Б.Н.А. // Российская педиатрическая офтальмология – Москва, 2017. – Т.12. – № 4. – С. 187 – 192.
4. Ибейд Б.Н.А. Эффективность комбинированного дренажа у детей с постувеальной глаукомой / Катаргина Л.А., Денисова Е.В., Ибейд Б.Н.А., Арестова Н.Н. // Национальный журнал глаукома – Москва, 2018. – Т.17. – № 3. – С. 34 – 39.

5. Ибейд Б.Н.А. ИАГ-лазерная рефистулизация внутренней фистулы после синустрабекулэктомии у детей с постувеальной глаукомой / Катаргина Л.А., Арестова Н.Н., Денисова Е.В., Ибейд Б.Н.А. // Офтальмохирургия, – Москва, 2019. – № 1. – С. 57 – 61.

6. Ибейд Б.Н.А. Состояние цилиарного тела у детей с постувеальной глаукомой по данным ультразвуковой биомикроскопии / Катаргина Л.А., Денисова Е.В., Ибейд Б.Н.А., Мазанова Е.В. // XI Российский общенациональный офтальмологический форум – Москва, 2018. – Т.1. – С. 322 – 325.

7. Ибейд Б.Н.А. Результаты современной гипотензивной терапии постувеальной глаукомы у детей / Катаргина Л.А., Денисова Е.В., Ибейд Б.Н.А. // XII Российский общенациональный офтальмологический форум – Москва, 2019. – Т.1. – С. 322 – 325.

Патент по теме диссертации

Пат. 2633342: Российская Федерация, МПК А61F 9/007, А61F 9/008 (2017.10) Способ ИАГ-лазерной рефистулизации при блокаде внутренней фистулы после синустрабекулэктомии у детей с постувеальной глаукомой / Ибейд Б.Н.А., Катаргина Л.А., Арестова Н.Н., Денисова Е.В., Егиян Н.С.; заявитель и патентообладатель ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр глазных болезней имени Гельмгольца» Министерства здравоохранения РФ. – № 2016149417; заявл.15.12.2016

Список сокращений

АП – акустическая плотность
ВГД – внутриглазное давление
ВФ – внутренняя фистула
ГОН – глаукомная оптическая нейропатия
ДЗН – диск зрительного нерва
ДЛЦК – диодлазерная циклокоагуляция
ММС – митомицин С
ОКТ – оптическая когерентная томография
ПЗР – переднезадний размер глазного яблока
ПУГ – постувеальная глаукома
СНВС – слой нервных волокон сетчатки
СТЭ – синустрабекулэктомия
УБМ – ультразвуковая биомикроскопия
УПК – угол передней камеры
ФП – фильтрационная подушка
5-ФУ – 5-фторурацил
ЦТР – центральная толщина роговицы
ЮИА – ювенильный идиопатический артрит