

Л. А. Катаргина, А. О. Тарасенков, Е. В. Мазанова

РЕТРОСПЕКТИВНЫЙ АНАЛИЗ ПРИМЕНЕНИЯ ГИПОТЕНЗИВНЫХ МЕДИКАМЕНТОЗНЫХ СРЕДСТВ ПРИ ВРОЖДЕННОЙ ГЛАУКОМЕ НА БАЗЕ ДЕТСКОГО ХИРУРГИЧЕСКОГО ОТДЕЛЕНИЯ

ФГБУ «Московский НИИ глазных болезней им. Гельмгольца» Минздрава России

Представлен многолетний опыт применения современных гипотензивных препаратов при различных формах, стадиях и степенях компенсации врожденной глаукомы у детей. Полученные данные позволили оценить эффективность антиглаукоматозных препаратов различных фармакологических групп и представить алгоритм назначения медикаментозной терапии при врожденной глаукоме у детей, в том числе у детей младшего возраста.

Ключевые слова: врожденная глаукома, антиглаукоматозные препараты, медикаментозное гипотензивное лечение

THE RETROSPECTIVE ANALYSIS OF THE APPLICATION OF HYPOTENSIVE MEDICATIONS FOR THE TREATMENT OF CONGENITAL GLAUCOMA IN THE CHILDREN BASED AT A PEDIATRIC SURGICAL DEPARTMENT

L.A. Katargina, A.O. Tarasenkov, E.V. Mazanova

Moscow Helmholtz Research Institute of Eye Diseases

The authors present their many-year experience with the application of modern hypotensive medications for the treatment of various forms of congenital glaucoma in the children depending on the stage of pathology and the degree of its compensation. The data obtained were used to estimate the effectiveness of antiglaucoma agents belonging to different pharmacological groups and propose the algorithm for medicament therapy of congenital glaucoma in the children including young ones.

Key words: congenital glaucoma, antiglaucoma preparations, medicament hypotensive therapy

Врожденная глаукома (ВГ) — одно из наиболее тяжелых и прогностически неблагоприятных заболеваний глаз у детей. Хотя данное заболевание встречается нечасто — всего один случай на 10 000—20 000 новорожденных, однако среди причин слепоты доля детей с ВГ в России составляет от 2,5 до 7%. По данным зарубежных изданий, в Европе в школах для слепых и слабовидящих дети с ВГ составляют до 18%, в мире их насчитывается 300 000, из них 75% слепые [1].

У 60% детей врожденная глаукома проявляется в первые 6 мес, у 80% — на 1-м году жизни. В основе заболевания лежат аномалии строения угла передней камеры (УПК) и дренажной системы глаза, препятствующие оттоку внутриглазной жидкости или значительно затрудняющие его, следствием чего и является повышение внутриглазного давления (ВГД).

ВГ характеризуется врожденным или в первые месяцы жизни повышением ВГД. Своеобразие клинических проявлений обуславливают возрастные особенности глаз у детей. Клинику заболевания определяют компрессионное воздействие ВГД на оболочки, зрительный нерв и другие структуры глаза, вызывающее их растяжение, деформацию и дистрофические изменения (рис. 1). Основным методом снижения ВГД является хирургическое лечение. Несмотря на это, полиморфизм клинических изменений при различных формах и стадиях ВГ делает необходимым поиск новых схем медикаментозной нормализации ВГД. Медикаментозная терапия не является основной, однако играет важную роль в комплексном лечении заболевания [2, 3]. Выбор препаратов для лечения ВГ достаточ-

но сложен, поскольку основная масса гипотензивных средств, особенно разработанных в последнее время, не проходили клинические испытания на детях, и соответственно не могут быть рекомендованы для широкого применения в детской практике. В ряде случаев, когда хирургическое лечение по каким-либо причинам в момент обращения не возможно или не показано, или применяемые медикаментозные гипотензивные средства недостаточно эффективны, встает вопрос о включении в медикаментозную гипотензивную терапию новых препаратов имеющихся сейчас в арсенале взрослых офтальмологов [4]. В настоящее время возможности медикаментозного лечения значительно расширились в связи с появлением комплекса современных гипотензивных препаратов [5, 6].

Целью данной работы является определение показаний к применению антиглаукоматозных препаратов при различных формах, стадиях и степени компенсации ВГД при врожденной глаукоме у детей.

Материал и методы. За период с 2001 по 2011 гг. в отделе патологии глаз у детей МНИИ глазных болезней им Гельмгольца обследовано и пролечено 1096 детей (1520 глаз) в возрасте от 2 нед до 15 лет (731 ребенок, 1022 глаза — дети в возрасте до 1 года жизни) с различными формами, стадиями ВГ и степенью компенсации ВГД.

В своей работе мы использовали рабочую классификацию ВГ А. В. Хватовой, 1987 г. [1], согласно которой обследуемые больные были разделены на группы по формам и стадиям: I форма (гидрофтальм) — 926 детей (1220 глаз), II форма, сочетанная с аномалиями переднего отрезка глаза, в том



Рис. 1. Внешний вид ребенка с ВГ.

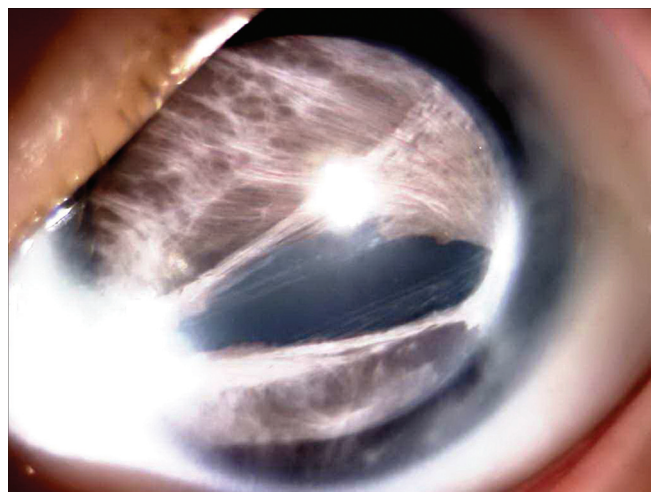


Рис. 3. Глаз ребенка с синдромом Аксенфельда—Ригера.

числе аниридий (рис. 2) и синдромом Аксенфельда—Ригера — 149 детей (279 глаз) (рис. 3), III форма (синдром Стерджа—Вебера—Краббе) — 21 ребенок (21 глаз) (рис. 4). Начальная стадия диагностирована на 121 глазу, развитая — на 673, далекозашедшая — на 704, терминальные стадии (почти абсолютная и абсолютная) — на 22 глазах.

В зависимости от уровня ВГД дети были разделены на 3 группы: 1-я группа — с умеренным повышением нормы ВГД (P_o выше 22 мм рт. ст., но не более 27 мм рт. ст.), 2-я группа — с выраженным превышением нормы ВГД (27—31 мм рт. ст.), 3-я группа — значительное повышение ВГД (выше 31 мм. рт. ст.). Медикаментозное гипотензивное лечение назначалось всем больным, из них 678 детям (1112 глаз) проведено хирургическое вмешательство, 125 пациентам гипотензивный режим был продолжен в послеоперационный период. С гипотензивной целью в виде монотерапии и в различных комбинациях применяли: М-холиномиметик — 1% Пилокарпин; β -адреноблокаторы: 0,25—0,5% Тимолол малеат (Тимоптик, Офтан Тимолол, Окумед, Арутимол и др.) 0,25—0,5% Бетаксолол (Бетоптик, Бупронолол, Ванинолол, Атенолол), 1—2% Проксодолол; ингибиторы карбоангидразы — 1% Бринзоламид (Азопт) и 2% Дорзоламид (Трусопт); α_2 -адреностимулятор — 0,15% Бримонидин (Альфаган); синтетический аналог $F_{2\alpha}$

простагландина — 0,005% Латанопрост (Ксалатан). Среди комбинированных препаратов отдавали предпочтение Фотилу, а в последнее время — Азарге, Косопту и Ксалакому. Препараты назначались с информированного согласия родителей. Для оценки результативности гипотензивной терапии, кроме показателей ВГД, использовали динамику изменения переднезаднего размера глаз по данным эхобиометрии, размер и прозрачность роговицы, у части детей показатели НРТ (Гейдельбергская ретинальная томография), показатели рефракции и визометрии. Для детальной визуализации структур УПК и цилиарного тела применяли метод ультразвуковой биомикроскопии (УБМ).

Результаты и обсуждение. Анализируя данные, отражающие эффективность гипотензивных препаратов у детей с ВГ, мы подтвердили актуальность и важность роли современных антиглаукоматозных средств при данной патологии.

У детей в возрасте до 1 года медикаментозное гипотензивное лечение назначалось в подавляющем количестве случаев в качестве предоперационной подготовки (942 детей) и в тех случаях, когда хирургическое лечение откладывалось по соматическому состоянию ребенка (80 детей). Лечение начинали с

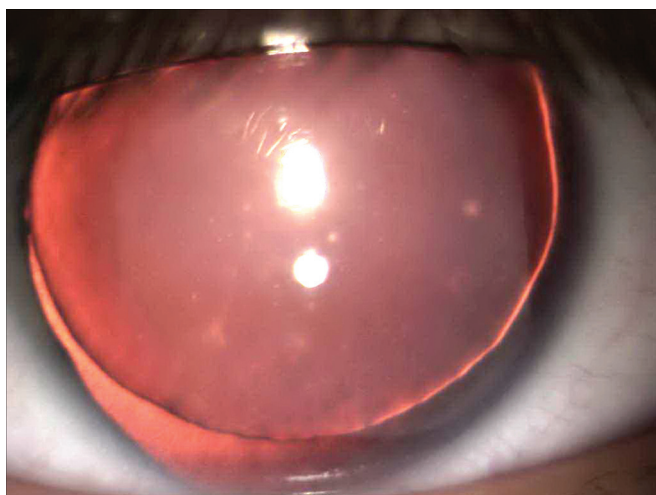


Рис. 2. Глаз ребенка с аниридией и ВГ (II форма).

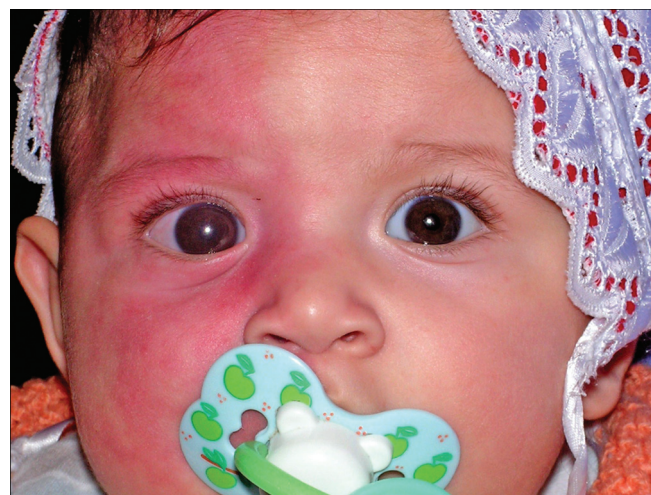


Рис. 4. Внешний вид ребенка с ВГ, сочетанной с синдромом Стерджа—Вебера—Краббе.

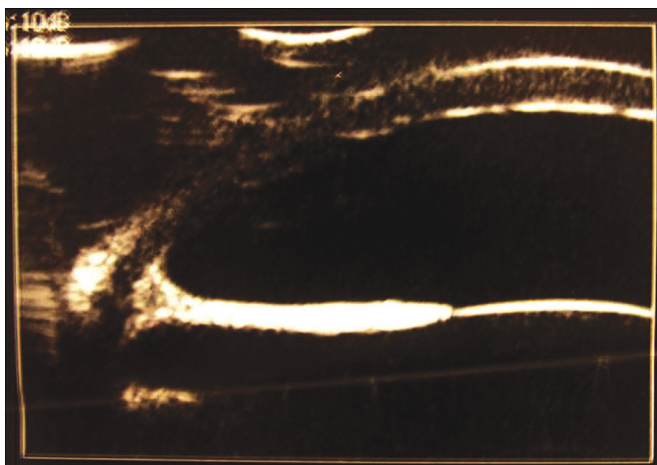


Рис. 5. Ультразвуковая биомикроскопия при гидрофтальме. Эмбриональная ткань в углу передней камеры.

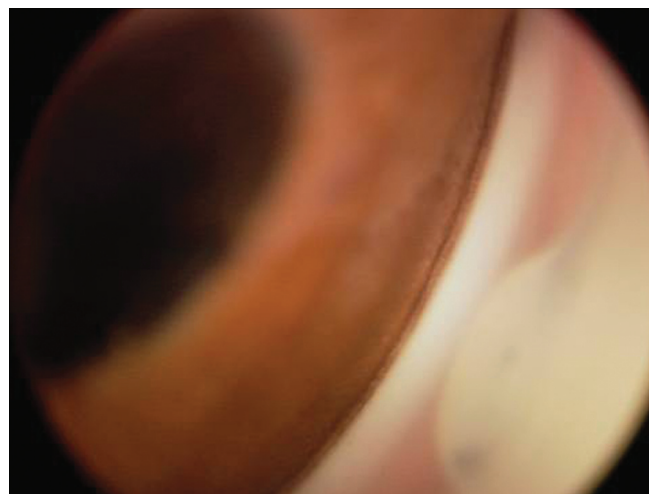


Рис. 6. Высокое прикрепление радужки при ВГ.

инстилляций одного препарата (монотерапии), при доказанной неэффективности или побочных эффектах заменяли препарат на другой или переходили на лечение комбинацией двух или трех препаратов.

Тактика лечения детей зависела от степени компенсации ВГД. В группе пациентов с ВГД до 27 мм рт. ст. первично осуществлялась монотерапия. Во 2-й группе с выраженным повышением (ВГД 27—31 мм рт. ст.) сразу назначали комбинацию двух препаратов: β -адреноблокатора и ингибитора карбоангидразы или β -адреноблокатора и 1% Пилокарпина. При ВГД выше 32 мм рт. ст. медикаментозная терапия носила краткосрочный характер и всегда являлась подготовкой к хирургическому лечению. В предоперационной гипотензивной терапии применялся весь спектр имеющихся средств. В данной группе детей при неэффективности препаратов первого ряда выбора добавлялись α_2 -адреностимулятор — 0,15% Бримонидин (Альфаган) или синтетический аналог F_{2a} простагландина (Ксалатан), или их сочетание.

Алгоритм назначения гипотензивных средств имел свои определенные закономерности и зависел от наличия той или иной формы ВГ, с учетом структурных особенностей переднего отрезка глаза и изменений УПК. При I форме глаукомы (гидрофтальм) предпочтение отдавали ингибиторам карбоангидразы. Применяли препарат азопт или реже тусопт. При необходимости назначали β -адреноблокаторы, но, учитывая то, что возраст детей с I формой был у большинства самый младший и, как правило, это были дети с общесоматической патологией в анамнезе, назначение β -адреноблокаторов с концентрацией выше, чем 0,25% раствора препарата, не применялось. Отмечено, что воздействие ингибиторов карбоангидразы не только снижало ВГД, но и уменьшало отек роговицы. Однако уровень снижения ВГД на фоне Тимолола был значительно выше (5—10 мм рт. ст.), чем на фоне ингибиторов карбоангидразы (3—5 мм рт. ст.). При плохой переносимости Тимолола малеата у некоторых пациентов в виде монотерапии применяли Латанопрост (Ксалатан), что в ряде случаев давало сравнимый уровень снижения ВГД (4—7 мм рт. ст.), но у подавляющего количества детей (78%) уровень снижения ВГД не превышал 2—4 мм рт. ст. У этих

детей в 89% случаев выявлены остатки мезодермальной эмбриональной ткани (рис. 5) и в 54% — высокое прикрепление радужки (рис. 6). У пациентов с хорошим снижением ВГД на действие Латанопроста были выявлены аномалии УПК — мезодермальная ткань радужки у 11% пациентов, а высокое прикрепление радужки у 46% детей. Исходя из полученных данных, нами сделан вывод о невысокой эффективности монотерапии Латанопростом при ряде вариантов гониодисгенеза при ВГ. Данный препарат снижает ВГД за счет повышения увеосклерального оттока через цилиарное тело в супрахориоидальное пространство, что является затруднительным при выявленных нами с помощью УБМ аномалиях развития и расположения цилиарного тела. Отмечено и то, что наличие механического препятствия в виде мезодермальной ткани и других аномалий строения УПК снижает эффективность действия Латанопроста.

При недостаточной эффективности монотерапии при I форме глаукомы применяли сочетание β -адреноблокатора и ингибитора карбоангидразы, которая снижала ВГД на 7—10 мм рт. ст. или β -адреноблокатора и 1% Пилокарпина, которое более эффективно снижало ВГД (на 6—14 мм рт. ст.). Нередко данная комбинация применялась длительно (более 2 лет). В последний год появилась возможность применять у детей младшего возраста (начиная с 2-х лет) препарат Альфаган. Наши немногочисленные наблюдения говорят о наличии хорошего гипотензивного эффекта при гидрофтальме (ВГД снижалось на 5—10 мм рт. ст.). Данное сочетание действующих препаратов применялась часто в предоперационном периоде с обязательной отменой β -адреноблокатора за сутки до операции.

При формах глаукомы, сочетанной с аномалиями развития переднего отрезка глаза (аниридия, синдром Аксенфельда—Ригера, аномалия Петерса, эктропион увеа, синдром Франка—Каменецкого и др.), механизм гипертензии не ограничивается наличием гониодисгенеза, преобладают явления претрабекулярной ретенции в виде иридокорнеальных соединительнотканых и пигментных перемычек различной степени выраженности, а также прогрессирующая дегенерация структур радужки, особенно при синдроме Ригера и синдроме Франка—Каменецкого, с имбибицией элементами

распада зоны трабекулы и постепенным ухудшением оттока влаги и развитием рефрактерной гипертензии. В связи с этим назначением только одного препарата не удавалось снизить ВГД ни у одного пациента, поэтому и применяли комбинацию β -адреноблокаторов и ингибиторов карбоангидразы. С появлением комбинированных препаратов назначали Косопт или Азаргу. При этих формах глаукомы нами отмечена большая эффективность Латанопроста, чем при I форме глаукомы: снижение ВГД было достигнуто у 45% детей и в среднем составляло 4—7 мм рт. ст.

У детей с синдромом Стерджа—Вебера—Краббе (III форма глаукомы) монотерапия была эффективна только у 12% детей, в основном при начальной стадии глаукоматозного процесса. В большинстве случаев снижение ВГД на 5—14 мм рт. ст. отмечено при назначении комбинации β -адреноблокаторов и ингибиторов карбоангидразы. Сложности в нормализации ВГД при данной форме глаукомы могут быть обусловлены наличием структурных особенностей синдрома, в частности сосудистой (ангиоматозной) патологией структур УПК, цилиарного тела, хориоидеи.

В последние годы частота применения в медикаментозной гипотензивной терапии глаукомы М-холиномиметиков в виде монотерапии снизилась, что связано с миозом и связанного с этим сужением поля зрения, а также необходимостью частых инстилляций препарата. Однако в ряде случаев, учитывая механизм воздействия пилокарпина в виде оттягивания корня радужки и освобождении бухты УПК глаза, эффективность Пилокарпина может быть значимой. В послеоперационном периоде при угрозе блокады зоны внутренней фистулы корнем радужки также возможно назначение Пилокарпина в виде монотерапии.

При анализе результатов воздействия гипотензивной терапии в группах детей с различными стадиями глаукоматозного процесса, с учетом структурно-анатомических особенностей и выраженности глаукоматозных изменений, были выделены определенные закономерности в применении препаратов. При начальной стадии и субкомпенсированном ВГД назначали монотерапию, при развитой и далекозашедшей приходилось применять 2 препарата: комбинацию β -адреноблокаторов и ингибиторов карбоангидразы. При далекозашедшей и терминальных стадиях с высоким давлением при неэффективности двух препаратов, назначали три препарата: комбинацию β -адреноблокаторов, ингибиторов карбоангидразы и аналога простагландинов.

Во всех группах пациентов часто вместо отдельных препаратов применяли комбинированные препараты. Чаще всего это были Косопт или Азарга, которые снижали ВГД нередко лучше, чем применение этих компонентов по отдельности, что выражалось в дополнительном снижении ВГД на 2—3 мм рт. ст. При недостаточной эффективности к комбинированному препарату добавляли М-холиномиметик, Простагландин или α_2 -адреностимулятор.

При моделировании медикаментозной гипотензивной терапии закапывание трех и более препаратов считалось нецелесообразным и являлось показанием к хирургическому вмешательству в ближайшие сроки.

Побочные эффекты, ухудшающие общее соматическое состояние ребенка, нами не отмечены. Мест-

ные реакции на препараты в виде раздражения конъюнктивы, фолликулярного конъюнктивита, в основном у детей сотягощенным аллергическим статусом, наблюдались редко.

Заключение

Таким образом, использование медикаментозных гипотензивных средств показано детям с различными формами и стадиями ВГ:

— препараты назначают сразу после выявления повышенного ВГД у ребенка с диагностированной ВГ;

— включают в схему предоперационной подготовки с целью максимального снижения ВГД перед операцией;

— применяют для коррекции уровня ВГД в послеоперационном периоде, а также для попытки нормализации ВГД у оперированных детей в случае невозможности повторного оперативного вмешательства.

Препаратами первой линии выбора при ВГ остаются ингибиторы карбоангидразы и β -адреноблокаторы, при неэффективности — комбинация этих препаратов с миотиком или с α -адреномиметиком и простагландинами. При гидрофтальме рекомендуется начинать с монотерапии, при неэффективности назначать не дополнительный препарат, а заменять на другой; при недостаточности монотерапии назначать комбинацию препаратов или комбинированное медикаментозное средство. При II и III формах ВГ в большинстве случаев показано назначение комбинированных препаратов.

При высоком ВГД необходимо начинать сразу с комбинированных препаратов, а при недостаточной эффективности добавлять препарат из другой фармакологической группы (М-холиномиметик, Простагландин или α_2 -адреностимулятор). Более трех препаратов применять не целесообразно. Применение двух и более гипотензивных препаратов является одним из критериев для рекомендации хирургического лечения.

При рефрактерной к медикаментозной терапии гипертензии препараты применяют только краткосрочно и как подготовку к неотложному хирургическому лечению.

При выборе препарата необходимо учитывать возраст ребенка, а в процессе лечения тщательно контролировать общий и локальный статус пациента для исключения возможных осложнений гипотензивной терапии. Препараты с одинаковым фармакологическим действием не должны использоваться в комбинации.

Медикаментозная гипотензивная терапия при ВГ имеет не самостоятельное, а вспомогательное значение, но является важным дополнением к хирургическому лечению.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аветисов Э. С., Ковалевский Е. И., Хватова А. В. Руководство по детской офтальмологии. — М., 1987. — С. 148—171.
2. Хватова А. В., Арестова Н. Н., Мазанова Е. В., Тарасенков А. О., Арестов Д. О. Медикаментозное лечение врожденной глаукомы у детей // X Российский нац. конгресс «Человек и лекарство»: Сборник трудов. — М., 2003. — С.397.
3. Хватова А. В., Арестова Н. Н., Тарасенков А. О., Мазанова Е. В. Эффективность применения глазных капель азопт в комплексной предоперационной подготовке детей с врожденной глаукомой // XI Российский нац. конгресс «Человек и лекарство»: Сборник трудов. — М., 2004. — С.344.

4. Beck A. D. Diagnosis and management of pediatric glaucoma // Ophthalmol. Clin. N. Am. — 2001. — Vol. 14, N 3. — P. 501—512.
5. Maeda-Chubachi T., Chi-Burris K., Simons B. D. et al. Comparison of latanoprost and timolol in pediatric glaucoma: a phase 3, 12-week, randomized, double-masked multicenter study // Ophthalmology. — 2011. — Vol. 118, N 10. — P. 2014—2021.
6. Turach M., Aktan G., Idil A. Medical and surgical aspects of congenital glaucoma // Acta Ophthalmol. Scand. — 1995. — Vol. 73, N 3. — P. 261—263.

Поступила 28.01.13

Сведения об авторах: Катаргина Л. А., д-р мед. наук, проф., рук. отд. патологии глаз у детей, зам. дир. ин-та по науч. работе МНИИ глазных болезней им. Гельмгольца; Тарасенков А. О., науч. сотр. отд. патологии глаз у детей МНИИ глазных болезней им. Гельмгольца; Мазанова Е. В., канд. мед. наук, науч. сотр. отд. патологии глаз у детей МНИИ глазных болезней им. Гельмгольца.

Для контактов: Мазанова Екатерина Викторовна, 105062, Москва, ул. Садовая-Черногрязская, 14/19, телефон: 8(495)625-92-33, e-mail: dho@igb.ru, info@igb.ru

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2013

УДК 617.741-004.1-053.1-089

Т. Б. Круглова, Н. С. Егиян, Л. Б. Кононов

ОСОБЕННОСТИ ХИРУРГИИ ВРОЖДЕННЫХ КАТАРАКТ С ИМПЛАНТАЦИЕЙ ИНТРАОКУЛЯРНОЙ ЛИНЗЫ ПРИ ВРОЖДЕННЫХ АНОМАЛИЯХ ЗАДНЕЙ КАПСУЛЫ ХРУСТАЛИКА

ФГБУ «Московский НИИ глазных болезней им Гельмгольца» Минздрава России

Применение разработанной нами дифференцированной технологии хирургии врожденных катаракт, сочетающихся с врожденными изменениями прозрачности и формы задней капсулы хрусталика позволяет провести внутрикапсулярную имплантацию ИОЛ даже при наличии выраженного заднего лентиконуса, избежать развития операционных и послеоперационных осложнений, улучшить качество реабилитации пациентов с ВК при осложненных формах хрусталика.

Ключевые слова: врожденная катаракта, задний лентиконус, врожденное помутнение задней капсулы

PECULIARITIES OF THE SURGICAL TREATMENT OF CONGENITAL CATARACTS WITH THE USE OF INTRAOCULAR LENS IMPLANTATION IN THE PATIENTS PRESENTING WITH CONGENITAL MALFORMATIONS OF THE POSTERIOR LENS CAPSULE

T.B. Kruglova, N.S. Egiyan, L.B. Kononov

Moscow Helmholtz Research Institute of Eye Diseases

We have developed a differential technology for the surgical treatment of congenital cataracts and associated congenital changes of the shape and transparency of the posterior lens capsule. The method allows to perform intraocular lens (IOL) implantation even in the presence of the well-apparent posterior lenticonus, avoid the development of intraoperative and postoperative complications, and thereby improve the quality of rehabilitation of the patients presenting with congenital cataract and concomitant lens malformations.

Key words: posterior cataract, posterior lenticonus, congenital opacification of the posterior lens capsule

Лечение детей с врожденными катарактами (ВК) наряду с хирургическим этапом включает комплекс мероприятий, направленных на создание условий для восстановления зрения и дальнейшего его развития, что связано в первую очередь с оптимальной коррекцией афакии. Нарушение условий для нормального функционирования зрительного анализатора, возникших при несвоевременной, непостоянной или неполной коррекции афакии, приводит к развитию тяжелой рефракционной амблиопии, наиболее выраженной в чувствительный период развития зрительной системы [3, 6, 9].

Наиболее физиологичным и эффективным методом коррекции афакии у детей в условиях современной высокотехнологичной хирургии катаракты является интраокулярная коррекция [2, 4, 10].

В то же время у детей с ВК, особенно первых месяцев и лет жизни, интраокулярная коррекция является сложной проблемой, что обусловлено выраженным

клинико-функциональным полиморфизмом, возрастными анатомо-физиологическими особенностями органа зрения и наличием сопутствующих врожденных изменений глаз [1, 7, 13]. Оптимальным условием для стабильной внутрикапсулярной фиксации интраокулярной линзы (ИОЛ) в растущем глазу ребенка является создание надежного капсульного мешка с сохранением задней капсулы хрусталика [5, 8, 10]. Более чем в 1/3 случаев на глазах с ВК отмечаются различные по характеру и выраженности изменения в виде врожденных помутнений, асферичности, дефекта задней капсулы (задний лентиконус), требующих проведения хирургического вмешательства для профилактики развития обскуриционной или рефракционной амблиопии. В то же время особенности хирургической тактики в таких случаях в литературе практически не освещены. Использование предложенных во взрослой практике методик инструментальной задней капсулотомии с целью профилактики вторичных