

**С.Ю. Анисимова,  
С.И. Анисимов,  
Е.В. Ларионов**

---

**ХИРУРГИЯ  
ГЛАУКОМЫ  
XXI**

---

**Москва, 2012**

**Авторы:**

**Светлана Юрьевна Анисимова**

**Сергей Игоревич Анисимов**

**Евгений Викторович Ларионов**

УДК 617.7-007.681-089

ББК 56.7

А 67

Анисимова С.Ю., Анисимов С.И., Ларионов Е.В. Хирургия глаукомы XXI. – М.: Апрель, 2012. – ...с., ил.

Монография является плодом многолетних исследований авторов в области хирургии и коллагенопластики при глаукоме, содержит подробный литературный обзор посвященный проблеме диагностики и лечения глаукомы. В работе изложены механизмы действия коллагеновых устройств, разработанных соавторами и повышающих эффективность проникающих и непроникающих операций при лечении различных форм глаукомы. Представлено экспериментальное и клиническое обоснование применения отечественного биопластического материала Ксенопласт. Впервые описан механизм действия и представлены клинические результаты механической нейропротекции зрительного нерва при глаукоме. Всесторонне рассмотрены вопросы комбинированной хирургии при сочетании глаукомы с катарактой. Подробно освещены вопросы медицинского менеджмента и медикаментозного сопровождения пациентов после антиглаукоматозных хирургических вмешательств.

Монография предназначена для офтальмологов.

ISBN

© С.Ю. Анисимова, 2012

© С.И. Анисимов, 2012

© Е.В. Ларионов, 2012

Полное или частичное воспроизведение или размножение каким бы то ни было способом материалов, опубликованных в настоящем издании, допускается только с письменного разрешения авторов.

---

*Авторы посвящают эту книгу своим учителям:  
академику С.Н. Федорову, профессору В.И. Козлову,  
профессору Г.Г. Автандилову, профессору Г.А. Дроздовой  
и доценту Н.С. Ярцевой.*

---

**Н**аверное, только в искусстве возможна передача идей, знаний и умений непосредственно из рук учителя в руки ученика. Офтальмология – это наука-искусство, которая вобрала в себя возможности точного математического расчета и ювелирную технику ручной работы. Офтальмологу при общении с пациентами в немалой степени требуются артистизм и навыки психолога, а споры с коллегами формируют способность аргументированно отстаивать собственную точку зрения и обладать не меньшими терпением и толерантностью, чем при работе с больными. Необходимы умение почувствовать правильное направление, преданность в следовании выбранной парадигме, привычка обрабатывать огромные массивы информации и способность сменить направление своей мысли при появлении новых вводных. Искать в самой работе источник вдохновения, не пасовать перед трудностями. Все это и многое другое нам привили наши дорогие учителя.

Кроме того, выражаем свою благодарность сотрудникам фирмы Алкон, Глазного Центра "Восток-Прозрение", компаний Трансконтакт и Дубна-Биофарм, которые оказывали техническую поддержку проводимым исследованиям и изданию книги.

# Список сокращений

<b>ВГД</b>	внутриглазное давление
<b>ВГЖ</b>	внутриглазная жидкость
<b>ИОЛ</b>	интраокулярная линза
<b>ГАГ</b>	гликозаминогликаны
<b>ДЗН</b>	диск зрительного нерва
<b>ДКА</b>	дренаж коллагеновый антиглаукоматозный
<b>ЗУГ</b>	закрытоугольная глаукома
<b>КП</b>	коэффициент прогноза
<b>МН</b>	механические напряжения
<b>НГСЭ</b>	непроникающая глубокая склерэктомия
<b>ОУГ</b>	открытоугольная глаукома
<b>ПГ</b>	простагландины
<b>ПЗ</b>	поле зрения
<b>ПДС</b>	пигментно-дисперсионный синдром
<b>ПММА</b>	полиметилметакрилат
<b>ПОУГ</b>	первичная открытоугольная глаукома
<b>ПС</b>	периневральная склеропластика
<b>ПЭГ</b>	псевдоэксфолиативная глаукома
<b>ПЭС</b>	псевдоэксфолиативный синдром
<b>сГАГ</b>	сульфатированные гликозаминогликаны
<b>ТЭК</b>	тоннельная экстракция катаракты
<b>УПК</b>	угол передней камеры
<b>ХС</b>	хондроитин-сульфат
<b>ФЭК</b>	факоэмульсификация катаракты
<b>ФЭ</b>	факоэмульсификация

# Содержание

<b>ГЛАВА 1. Введение</b> .....	9
Происхождение термина "глаукома" .....	15
Современные представления о патогенезе глаукомы и патогенетически обоснованных хирургических вмешательствах .....	19
Клинические разновидности глаукомы .....	
Составление алгоритма прогноза заболевания .....	
<b>ГЛАВА 2. Основные принципы лечения глаукомы</b> .....	
Оценка гипотензивной эффективности современных методов консервативного лечения глаукомы .....	
Основные направления и типы хирургического лечения глаукомы. Операции фистулизирующего типа .....	
Непроникающая глубокая склерэктомия (НГСЭ): отдаленные результаты, гипотензивная эффективность, частота и характер осложнений, причины неуспеха .....	
Другие принципы хирургии глаукомы .....	
Эффективность дренажей в антиглаукоматозных операциях .....	
<b>ГЛАВА 3. Экспериментальные исследования дренажа коллагенового антиглаукоматозного (ДКА) Ксенопласт</b> .....	
Патофизиологические аспекты влияния основных компонентов экстрацеллюлярного матрикса (коллаген и сГАГ) на репарацию тканей глаза .....	
Дренаж коллагеновый антиглаукоматозный (ДКА). Характеристика материала, результаты исследований ДКА in vitro .....	
Влияние раствора хондроитин-сульфата (ХС) на фибрилlogenез коллагена типа I .....	
Результаты имплантации ДКА в эксперименте на животных .....	
Влияние протектора Оквис на основе ХС на послеоперационные репаративные процессы в тканях глаза .....	
<b>ГЛАВА 4. Клинические исследования.</b> <b>Показания и противопоказания к НГСЭ с ДКА</b>	
Техника проведения НГСЭ с имплантацией ДКА .....	
Особенности выполнения НГСЭ с ДКА в амбулаторных условиях .....	
Результаты гипотензивной эффективности НГСЭ с применением ДКА .....	
Возможные осложнения, их профилактика и лечение .....	
Функциональные исходы НГСЭ с дренажем Ксенопласт .....	
Новые операции для хирургического лечения типичных и рефрактерных форм глаукомы. . .	

Результаты хирургического лечения рефрактерной глаукомы с имплантацией ДКА Ксенопласт . . . . .	
Результаты многофакторного корреляционного анализа вариантов хирургической техники как обоснование патогенетической адекватности применяемых методик . . . . .	
Результаты мультицентровых исследований ДКА . . . . .	

**ГЛАВА 5. Хирургия заднего отдела глаза при глаукоме. Биомеханическая модель  
экскавации ДЗН. Периневральная склеропластика (ПС) как путь  
профилактики и лечения экскавации ДЗН . . . . .**

Периневральная склеропластика как способ механической нейропротекции зрительного нерва . . . . .	
Непосредственные результаты изменения биомеханических свойств склеры заднего отрезка глаза с помощью склеропластики при лечении далекозашедшей глаукомы . . . . .	

**ГЛАВА 6. Комбинированная хирургия глаукомы и катаракты  
в амбулаторных условиях . . . . .**

Техника эпibuльбарной анестезии в амбулаторной хирургии глаукомы и катаракты . . . . .	
Техника комбинированного вмешательства по поводу глаукомы и катаракты. . . . .	
Псевдоаккомодирующие ИОЛ в коррекции афакии у больных глаукомой . . . . .	
Модель амбулаторной клиники для хирургического лечения глаукомы и комбинированной хирургии глаукомы и катаракты. . . . .	

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ . . . . .**

**СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ**

## Введение

Прошло уже несколько десятилетий с тех пор как увидели свет монографии советских классиков глаукоматологов А.П. Нестерова и М.М. Краснова, обозначивших один из интереснейших, насыщенных и славных этапов в развитии офтальмологии в России и во всем мире. Именно на этот период пришлось время нашего становления как офтальмологов, решивших уделить особое внимание изучению глаукомы. Изучая эти труды, несомненно, можно почерпнуть огромное количество информации, не потерявшей актуальность и сегодня. В этот же период в конце XX века были заложены основы патогенетически обоснованной хирургии глаукомы. В.И. Козловым с соавт. (1984) была разработана непроникающая глубокая склерэктомия. Эта операция, без преувеличения, покорила весь офтальмологический мир на многие годы. Прогресс в изучении глаукомы, многих фундаментальных аспектов патогенеза, диагностики, классификации, медикаментозного и хирургического лечения этого заболевания раскрыл новые горизонты для исследователей и вместе с тем требует определенного осмысления пройденного за последнее время пути. За прошедший период свет увидели многие замечательные монографии и отдельные работы, посвященные изучению и лечению глаукомы. Однако одним из основных парадоксов в области науки о глаукоме является то, что несмотря на колоссальные успехи ученых и врачей в ее изучении, количество ослепших

от этого заболевания во всем мире не уменьшается, а возраст людей, у которых впервые выявлена глаукома, неуклонно снижается.

### Происхождение термина «глаукома»

На начальных этапах изучения глаукомы наибольший вклад внесли античные арабские и европейские врачи. Именно поэтому мы предпочли обратиться к историческим материалам, изложенным в блестящей монографии «Глаукомы» французского профессора Алана Бештуалья, изданной в 1997 г. в городе Анжере издательством Jarreregenard. Профессор Бештуаль любезно согласился на изложение этой части своей работы на русском языке. Вот как в ней объясняется происхождение термина «глаукома».

По одной древней легенде, Glaukos – это морской бог, сын Нептуна и Наис, по другой – искусный рыбак из Антедона в Беотии. Он умел отлично нырять, ему приходилось подолгу находиться под водой у дальних берегов, а возвращаясь домой, он предпочитал проводить время в обществе Тетиса, Нептуна, Амфитриды, Нереи, Нереид и Тритона. Между тем он имел несчастье утонуть или был поглощен какой-то огромной рыбой, но именно это событие сделало его бессмертным. Во всех пределах объявили, что он превратился в бога моря.



Тритон Глаукос

Эта чудесная история передавалась из поколения в поколение.

Филострат изображает Глаукоса в виде Тритона. Его борода влажная и белая, волосы обтекают плечи, брови широки и соединены воедино. Руки напоминают плавники, а грудь покрыта водорослями, изгибы его корпуса напоминают рыбу, хвост закругляется к поясице, вокруг кружатся зимородки. Так откуда все-таки пришло слово «глаукома»?

В течение всего периода античного классицизма слово «глаукос» определенно обозначало цвет. Например, в современном французском языке это некий цвет с зеленоватым отливом или цвет, напоминающий воды северного моря, может быть, именно из-за принадлежности к морской легенде. Но если обратиться к древнему греческому языку, то «глаукос» описывает голубоватый оттенок на сером фоне. В своей очень подробной монографии по глаукоме Жюль Сиссель отмечает, что насыщенный голубой  $\kappa\alpha\lambda\upsilon\epsilon\omicron\varsigma$  противопоставлен светло-голубому  $\gamma\lambda\alpha\upsilon\kappa\omicron\varsigma$ . Платон говорит, что смешав белый цвет с голубым, мы получим цвет «глаукос», который передает цвет глаз новорожденного ребенка. Аристотель упоминает: «... $\gamma\lambda\alpha\upsilon\kappa\omicron\tau\epsilon\rho\alpha$  более яркий цвет, чем «глаукос», получаемый смешением белого и голубого цветов». Ученые античной древности, периода невиданного расцвета изобразительных искусств, уделяли много

внимания игре цветов и оттенков, и вместе с тем они знали о существовании глазного заболевания, приводящего к слепоте, которое сопровождалось глаукомным рефлексом. Конечно, можно сомневаться, к чему относился этот цветовой эффект – было ли это проявлением дистрофии роговицы в результате острого приступа глаукомы, результатом абсолютной глаукомы или проявлением катаракты. Платон (254-164 гг. до Р.Х.) в своих «Miles Gloriosus» говорит словами одного из своих персонажей: «...с помощью изощренной военной хитрости мы бросим ему в оба глаза глаукому и отделаем его таким образом, что он не увидит того, что должен видеть». «Бросить глаукому в глаза» – в данном контексте может означать «ослепить». В римскую эпоху обыватели, следовательно, связывали глаукому с наступлением слепоты. На деле в III веке до Р.Х. греческие и римские окулисты употребляли термин «глаукома» для различных глазных поражений. В основном это относилось к заболеваниям возрастного характера, которые вызывали «глаукомный зрачок» и приводили, в конечном счете, к необратимой слепоте. При этом с катарактой постоянно случался конфуз. Так, великий Гиппократ в 400 г. до Р.Х. перечислил 30 глазных заболеваний, но не разделил катаракту и глаукому. В своих «Афоризмах» он упоминает глаукому ( $glaucosi$ ) среди возрастных поражений: «Старики являются подверженными амблиопии, глаукоме и тугоухости». Аристотель также не разделял глаукому и катаракту, относил оба этих заболевания к сухости глаза и интерпретировал это как знак возрастного дряхления. В своей «Жизненной дегенерации» он употребляет слово «глаукома» в единственном смысле: «глаукому следует рассматривать как сухость глаза. Она появляется, в частности, у пожилых людей, потому что тело и его части иссыхают при приближении старости».

В начале новой эры в употребление входит слово «суффузия» (кровоподтек), которое используют как синоним катаракты. Но в 160 г. после Р.Х. Гален делает попытку отделить глаукому от суффузии (катаракты, прим. авт.). Орибаз в IV веке, донося до своих современников

менников представления этих древних учителей, написал: «Глаукома – это «Нурошумие» т.е. катаракта, и является одной болезнью, таков был подход древних». Более поздние авторы выделяют глаукому – болезнь, связанную с хрусталиковой жидкостью, которая, диссоциируясь, принимает серо-голубой оттенок, и гипошемию (Нурошумие) – накопление жидкости, которая желатинируется между передней поверхностью хрусталика и радужкой. По их взглядам, все глаукомы неизлечимы, а гипошемии излечимы, хотя и не все. Сам Орибаз, тем не менее, различает причастность глаукомы к неизлечимой слепоте при гипошемии, излечиваемой иногда реклинацией. Хотя в XVIII и XIX веках в библиотеке Сен-Жаль или в школе Шартр находятся книги Гиппократов и Галена, на самом деле это арабские списки, которые в общем виде передают традиции античности в средние века и позднее – в эпоху Возрождения. Эти списки были переведены учителями Салерийской школы, такими как Биенвеню Граф из Иерусалима, который в конце своей жизни амбулаторного хирурга создал «Глазную практику» ("Practica Oculorum") на прованском, французском и английском языках; Константином Африканским из школы Монпелье, а также членами еврейского общества окулистов из Каталонии и Испании. Но по отношению к глаукоме их работы не были очень эффективными, так как в это время вообще все науки впали во мрак эпохи средневековья и многие научные труды были даже преданы огню.

Великий хирург Шолиак в XIV веке интересовался офтальмологией, но даже не упоминает глаукому. Позднее Амбруаз Паре также не употребляет слово глаукома, несмотря на его знаменитый труд «Если имеется бычий глаз», который на поверку описывает не врожденную глаукому, а экзофтальм. Тем не менее в его книге по хирургии, вышедшей в 1575 г., все же имеются сведения о том, что существует некая особенная катаракта с тусклым блеском глаза, которая не может быть излечена реклинацией. Знаменитый хирург отмечает, что если у этих пациентов головная боль и рвота, то не следует прикасаться к

ним, пока эти симптомы не стихнут, т.к. все усилия врача будут напрасны.

Возрождение – это эпоха выздоровления общества, но его влияние в основном коснулось фундаментальных наук: анатомии, оптики и т.д. В 1600 г. Фабрис Д'Акинеландант нарисовал глаз, в котором хрусталик впервые изображен в правильном положении. Кеплер в 1611 г. открыл точную роль этой линзы в акте зрения, а Декарт в 1637 г. установил законы рефракции.

В это же время Жак Гильом, королевский хирург при дворе короля Франции Генриха III, смог описать глаукому не более как поражение хрусталика иссыханием и его уплотнение. По его мнению, хрусталик приобретает от этого зеленоватый оттенок, при котором глаза кажутся тускло зелеными: «Глаукома захватывает всю жидкость хрусталика, и сушьность распространяется на всю его массу».



Рене Декарт



Иоганн Кеплер

Даже в начале XVII века мэтр Жан все время путает глаукому с катарактой. И надо было в 1705 г. услышать Бриссо, чтобы полностью и окончательно разделить эти два заболевания в самой своей основе, правда, на две неправильных части. После рассечения слепого консервированного глаза королевского солдата, погибшего при Дюнкерке, и принимая во внимание результаты вскрытия господином Боделотом глаз воспаленных, Бриссо написал труд «Катаракта и Глаукома». «Глаукома...», пишет он, «...не должна быть поставлена в число заболеваний, поражающих хрусталик. Мое мнение об этих двух заболеваниях состоит в том, что катаракта, которая обычно имеет белый цвет, не более чем затвердение и помутнение хрусталика. Что касается глаукомы, которая неизлечима, то это помутнение стекловидного тела, которое зеленеет и, находясь за хрусталиком, создает впечатление, что зеленеет последний». «Зеленый цвет

глаукомы», продолжает Бриссо, «это наименее важное из ее качеств. Во всех случаях, когда стекловидное тело отекает или мутнеет с изменениями цвета, это и есть истинная глаукома». Таким образом, Бриссо привнес в изучение глаукомы анатомо-клинические методы исследования. Его заключения были частично ложными, но катаракта и глаукома с этого момента перестали быть в умах современников единым заболеванием.

В 1722 г. Сент Ив, не провозглашая различий глаукомы и катаракты, формирует взамен этого семиологию хронической глаукомы: «Признаки, которые дает глаукома в своем начале – дымка, которая, кажется, стелется перед ногами, и последующее ухудшение зрения больных. В дальнейшем они еще видят немного предметов, но только краем глаза, соответственно тому, что находятся еще несколько волокон, которые еще не разрушены. Понемногу зрение окончательно угасает, и больные больше не видят света».

Вот что написано во Французской энциклопедии 2-го издания в 1778 г.: «Глаукома – это название болезни глаз, в отношении которой авторы не имеют единой точки зрения. Одни считают, что это особенное поражение хрусталика, которое заключается в особом иссыхании этого органа. Другие – что это порок стекловидного тела, которое, будучи от природы прозрачным, делается мутным в результате разбухания жидкости, находящейся в ячейках стекловидного тела, отблеск лучей, отраженных от сетчатки и несущих впечатление мира, становится измененным и превращается в бело-зеленый цвет, который называют цветом моря. Эта болезнь неизлечима». И все-таки описание в этой энциклопедии «темной воды» или амавроза (глаукомы, прим. авт.) наиболее впечатляюще. «Это название одной из самых зловещих болезней, способной поражать глаза. Эта болезнь частично или полностью отключает орган, опосредующий зрение, и лучи света, входящие в глаз, ударяются о сетчатку, рисуют там картину объектов, и откуда они отражаются без всякого результата, так как впечатление от них не передается в душу через зрительный нерв.

Это значительно ухудшает зрение или приводит к полной истинной слепоте. Между тем никакой другой дефект, появляющийся в глазах, не поражает их так, оставаясь совершенно безразличным к нашим действиям. Также совершенно правдоподобно, что нужно искать причину «темной воды» (глаукомы, прим. авт.) в некоем виде серозной инфильтрации мембран глаза и, в частности, склеротической, в области, где они окутывают зрительный нерв в месте его вхождения в глазное яблоко так, что, набухая против их естественного размера, они сдавливают нерв и парализуют часть нервных волокон, которые его составляют, оставляя живыми некоторые из них. Способность передавать образ, запечатленный светом, значительно ослабевает, что вызывает в свою очередь уменьшение передачи количества деталей рисунка, изображенного на сетчатке».

### История симптома

Глаукома, будучи определена по своей основной симптоматике, оставалась в достаточно неопределенном состоянии как нозологическая единица. Следуя Дюк-Эльдеру, это Ат-Табари в X веке в книге, названной «Книга лечения по Гиппократу», т.е. отражающей, возможно, мысли античных врачей, впервые придал большое значение увеличению глазного давления. Да, арабские офтальмологические школы, в частности Каирская, были поистине блестящими для своей эпохи, вполне были способны перенять более древние традиции, но вполне возможно, что глазная гипертензия была открыта все-таки арабами. В любом случае, сам Ас Дин в 1348 г. описал острый приступ глаукомы и ее переход в хроническую. Но надо было тем не менее подождать несколько веков, чтобы амбулаторный окулист Ричард Банистер в первой книге по офтальмологии на английском языке "Brievary of the Eye", изданной по западному календарю в 1622 г., перечислил четыре пункта признаков, важных для понимания «черной воды» (глаукомы, прим. авт.). Это – хроническое течение, отсутствие светоощущения, паралити-

ческий зрачок и, наконец, повышение офтальмотонуса.

В XVII веке понятие глазной гипертензии вернулось к жизни, хотя опять же с некоторым конфузом, если об этом судить по записям бродячих окулистов Воолуза (1650-1730 гг.), который практиковал на публичных площадях и базарах, и знаменитого шевалье Тейлора (1703-1772 гг.), который избородил всю Европу на карете, запряженной четверкой лошадей, и сопровождаемый восемью лакеями, – того, который оперировал Иоганна Себастьяна Баха в Лейпциге в 1750 г., то ли по поводу катаракты, то ли по поводу глаукомы.

Они в своих публикациях приписывают «полноте» глаза набухание хрусталика: «Эта «полнота» разрушает чувствительность органа непосредственно и за счет сдавливания волокон нерва». Воолуз оценивал эту «полноту»



Так выглядела глазная хирургия 300 лет назад

глаза пальпаторно и уменьшал ее пункцией глазного яблока с помощью троакара.

Иоханн-Захариус Платнер из Лейпцига, обученный Воолузом и Бриссо, – один из первых приверженцев наблюдений именно за симптомом твердого глаза при глаукоме, с 1738 г. он говорит о «твердом для пальцев глазе». В 1744 г. Кристоф Поль Бергер, последователь Воолуза, защитил диссертацию по гидрофтальмии и глаукоме, в которой он употребляет термины «давление вздутия», «боль давления» и «твердое давление».

Аррашар, член королевской академии хирургии, улучшил знания семиологии глаукомы и описал в 1786 г. острую глаукому, которая через красноту глаза (за счет расширения сосудов вокруг роговицы) и расширенный зрачок (вплоть до полного исчезновения кольца радужки) переходит к атрофии радужки.

В XIX веке Антуан-Пьер Демуру совершенно определенно настаивал на существовании глазной гипертензии в своем «Лечении глазных болезней», появившемся в 1818 г. и отразившем 50-летний опыт работы его отца Пьера и собственный 20-летний опыт. В книге «Краткий курс теории и практики глазных болезней» (Париж, 1821) он описывает глаукому как соединение паралича сетчатки с поражением стекловидного тела и помутнением хрусталика. По его наблюдениям, при глаукоме возникает ореол вокруг источников света и туман, сначала преходящий, почти всегда односторонний. Потере зрения предшествуют плохие прогностические знаки: головные боли; суб- и периорбитальные боли, отдающие иногда в скуловую кость, макушку или затылочную область; снижение зрения; расширение зрачка, приобретающего цвет морской воды; инъекция конъюнктивы и склеры и, наконец, твердый при пальпации глаз.

Следуя Демуру, глазная гипертензия – это основной симптом глаукомы. Заболевание становится все более и более изученным благодаря усилиям Джорджа Джеймса Гутри (1823) из Лондона, Карла Генриха Веллера (1826) из Дрездена, Фишера (1832), Мидлемора (1835) и Карла Фердинанда фон Арлта (1853) из Праги.

Англо-саксонские окулисты признают особую роль в этом вопросе Вильяма Маккензи, шотландца из Глазго, родившегося в 1791 г. и ставшего в 1838 г. хирургом-окулистом королевы Виктории. Маккензи, несомненно, заслужил это место, потому что в период между 1830 и 1835 гг. он не только констатировал глазную гипертензию, но и установил взаимосвязь между очень высоким офтальмотонусом и поражением зрения. Он также предложил пункцию склеры как вмешательство при глаукоме, что было логичным при этом заболевании. Вместе с тем Маккензи не был до конца уверен в себе и немного отступил от своих взглядов в новом издании своей книги в 1857 г., в год знаменитой публикации мемуаров фон Греффе. Гипертензия упоминалась только по отношению к далекозашедшим фазам заболевания, а при описании его начала значительное внимание уделялось обсуждению происхождения зеленоватого рефлекса, который связан с изменением цвета хрусталика. Маккензи для поддержания его идей не хватило системных исследований.

## Опыт и метод

Субъективное восприятие границ поля зрения не позволяет использовать этот метод в диагностических целях.

Вероятно, Птоломей из Александрии впервые определил границы поле зрения, а задолго до этого он, по-видимому, констатировал существование гемианопсий.

Шестью веками позже Гален описал сужение поля зрения и его центральные поражения. Он считал, что лучи света, выходя из мозга через зрительный нерв, пересекают стекловидное тело, концентрируются в хрусталике и затем «ощупывают объекты» (теория эмиссии, прим. авт.). Насколько древние ученые ясно понимали роль полей зрения, настолько игнорировали в этой области законы оптики.

Гален говорил о зрительной пирамиде, но о перевернутой пирамиде. Несмотря на описание хиазмы в книге "Kitab al Manasir", арабы совершенно не продвинулись в этой области,

и надо было дожидаться эпохи Возрождения, чтобы Жан Батист Порта в 1593 г. отбросил теорию эмиссии и впервые определил с помощью белых камушков на полу границы поля зрения, которые оказались концентрическими. Нужно было также дождаться Кеплера в начале XVII века, чтобы увидели свет первые теории формирования изображения в глазу и концепция бинокулярного зрения. Эдмунд Мариотт в 1668 г. первым описал топографическую деталь – слепое пятно, которое он соотнес с отверстием в месте вставания зрительного нерва на уровне хориоидеи. Открытие Мариотта имело значительный резонанс. Андре Дюбуа-Пульсен сообщил об одном забавном случае, когда Мариотту удалось убедить короля Англии Шарля II не рубить много голов своим провинившимся придворным, а взамен этого он предложил выстраивать их вдоль стены таким образом, чтобы их головы пропадали из поля зрения короля.

Позже, ближе к 1800 г., Томас Юнг и его последователь Пуркинье, объединив свои обширные знания, реализовали более точное измерение поля зрения. Изучение анатомии глаза применительно к глаукоме не имело положительных сдвигов до тех пор, пока Кеплер и Аквапендент не определили точное положение хрусталика в глазу.

Фридрих Шлемм, родившийся в Ганновере 11 декабря 1795 г., учился в Брюнсвике, а затем в Берлине, где он стал доктором медицины в 1821 г. Там же он получил звание экстраординарного профессора анатомии в 1829 г. и хирургии – в 1833 г. Шлемм впервые выделил канал, названный его именем, в 1830 г. в публикации, посвященной анатомии роговицы, которую он изучил на трупе одного из казненных в Берлинской тюрьме преступников. «Роговица представляет собой переднюю прозрачную, выпуклую и блестящую часть глазного яблока. Она соединяется со склерой скошенным краем. Ее внутренняя поверхность слегка эллиптическая. Вверху и внизу ее граница более выражена, снаружи и внутри менее выражена. Задняя поверхность склеры на границе с роговицей имеет вогнутый край, в толще которого находится канал,

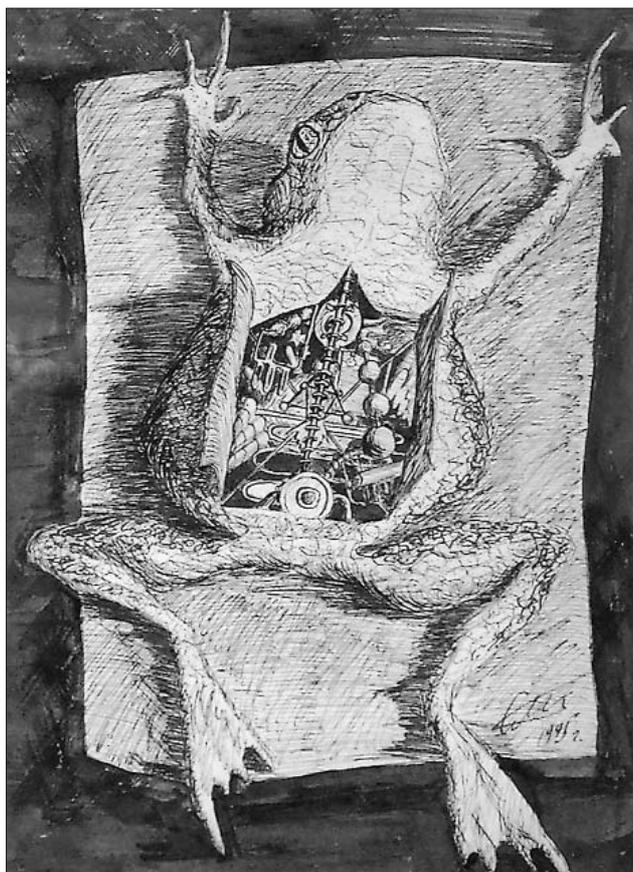
отделенный тонкой стенкой». Шлемм обнаружил этот канал благодаря тому, что он был наполнен кровью, и, разрезав роговицу поперек этого канала, он легко смог вставить в него поросычью щетинку. Открытие Шлемма в меньшей мере является результатом систематических исследований, скорее, это результат гениальной интуиции и наблюдательности, в отличие от других открытий, которые были предварены глубокими теоретическими исследованиями. К таковым можно отнести изобретение Германом фон Гельмгольцем в 1851 г. офтальмоскопа.

«...Эта публикация содержит описание оптического инструмента, с помощью которого возможно прецизионное исследование сетчатки. Работоспособность этого инструмента зависит от двух вещей. Во-первых, внутренняя часть глаза должна казаться наблюдателю абсолютно черной. Смысл в том, что преломляющие среды могут препятствовать наблюдению глазного дна, в то время как нет другого способа осмотра сетчатки, как только используя преломляющие среды глаза. Таким образом, необходимо одновременно располагать источником света для освещения сетчатки и оптическим устройством, фокусирующим изображение структур сетчатки нужным и точным образом...».

В 1854 г. Эдуард фон Ягер опубликовал в Вене первое описание и первый рисунок повреждений, которые он наблюдал на диске зрительного нерва в случае глаукоматозного амавроза, но ошибочно интерпретировал изображения этих изменений как выбухание диска вместо экскавации.

Можно считать, что к этому времени в целом были исчерпаны все основные грубые противоречия и ошибки, которые порождала глаукома в умах исследователей.

Описанный выше трудный путь познания глаукомы чрезвычайно поучителен. Изучая глаукому путем углубления в патогенетические механизмы ее развития и другие сопровождающие аспекты, в том числе социальные, медицинские, экологические, генетические, этнические и многие другие, мы можем оказаться в глазах потомков, как и наши пред-



Так представляли себе искаженное из-за недостатка информации видение биологических объектов

шественники, соприкасавшиеся с глаукомой, слепцами, которые объединяли разные патологические состояния и не признавали подобных.

Начиная с XIX века, история развития науки о глаукоме прочно связана с именами ученых, которые устанавливали важные вехи, создавая современные представления об этом заболевании, закладывая основы его диагностики и принципы лечения.

Альбрехт фон Грефе (1828-1870) создал в Берлине своеобразную Мекку хирургии глаукомы. Этот исследователь одним из первых оценил офтальмоскопию Гельмгольца, но его основной заслугой является не то, что он первым на основе изучения паралакса лучей изменил представления о том, как надо трактовать офтальмоскопическую картину диска

зрительного нерва при глаукоме, и выяснил, что при этом заболевании развивается экскавация диска. Он впервые применил иридэктомию как процедуру для лечения глаукомы. После фон Грефе пришло понимание того, что лечение т.н. острой глаукомы должно отличаться от лечения глаукомы, сопровождающейся экскавацией диска без высоких цифр внутриглазного давления. Появляются понятия склеротомии и ириденклеизиса, препятствующего вклинению радужки после склеротомии (Куаглиньо, Бадер, Ватсон, 1876). Неоценим вклад русских офтальмологов в решение проблемы объективной регистрации внутриглазного давления (ВГД). Имя Маклакова, предложившего простой и надежный аппланационный тонометр, вписано в историю изучения глаукомы золотыми буквами.

### **Современные представления о патогенезе глаукомы и патогенетически обоснованных хирургических вмешательствах**

В современном мире, по данным ВОЗ, девять из десяти слепых живут в развивающихся странах. Глаукома является второй после катаракты причиной слепоты и в большинстве стран мира приводит к необратимой слепоте в 5-33% случаев. Число больных глаукомой на земном шаре составляет 105 млн. человек, и 9,1 млн. из них слепы на оба глаза. При этом многие авторы подчеркивают отсутствие до сих пор доступных повсеместных способов лечения глаукомы (Friedman D., et al., 2004).

Глаукома является серьезной проблемой отечественного здравоохранения, требующей больших финансовых затрат на диагностику и лечение. Около 2% населения в возрасте старше 40 лет страдает глаукомой. Уровень первичной инвалидности вследствие глаукомы возрос за последние 5 лет почти в три раза с 0,7 до 2,0 на 10 000 взрослого населения. При этом 37% инвалидов находятся в трудоспособном возрасте (Либман Е.С. с соавт., 2004).

Открытоугольную глаукому (ОУГ) в настоящее время определяют как экскавацию головки зрительного нерва, так называемую оптическую нейропатию, в аккомпанементе с потерей поля зрения. Авторы отмечают многофакторность механизмов развития патологического процесса, которые включают гидромеханические, гемоциркуляторные, дегенеративно-деструктивные, иммунные и другие нарушения. Однако, по мнению исследователей, многие механизмы развития заболевания остаются до конца не изученными, что позволяет считать актуальными дальнейшие исследования, направленные на изучение роли деструктивно-воспалительных, иммунных процессов, активности перекисного окисления липидов и антиоксидантного потенциала в патогенезе первичной открытоугольной глаукомы (ПОУГ) (Алексеев В.Н. с соавт., 2000; Еричев В.П., 1998; Wolfs R., et al., 2000).

Распространенность глаукомы повышается ступенчато от 0,2-2,7% в возрасте 50-59 лет до 1,6-12,8% после 80 лет (Voogd S., 2005). Ожидается, что распространенность ОУГ в западных странах повысится на 50% (Coleman A., 1999; Friedman D., 1989, 1994, 2004). Многочисленные сообщения указывают на преобладание ОУГ, только немногочисленные работы содержат подробные исследования частоты возникновения разных форм заболевания (Нестеров А.П. с соавт., 1995; Bengston B., 1998).

Как указывают некоторые авторы, патологический процесс возникает в возрасте от 40 лет и старше, другие исследователи сообщают о манифестации глаукомного процесса в возрасте от 65 до 74 лет (Forsins H., 1979).

S. Voogd, et al. (2005) обследовали 3842 человека, которых наблюдали в течение 6,5 лет. Пациентам измеряли ВГД, поле зрения (ПЗ) и проводили стереофотографирование диска зрительного нерва (ДЗН). Возможный диагноз ставили по алгоритму, основанному на параметрах головки зрительного нерва, ПЗ вне зависимости от ВГД. ОУГ развилась у 87 человек, таким образом, риск развития глаукомы составил 1,2%, от 1% в 60-летнем возрасте до 3% в 80-летнем. У участников обследования с ОУГ через 5 лет риск развития глаукомы на

парном глазу был в 5 раз выше, чем у людей без глаукомы. Только 37% больных получали лечение по поводу глаукомы на момент повторного исследования.

Несмотря на то что существуют различные гипотезы причин ОУГ, только несколько патофизиологических механизмов являются общепризнанными.

ОУГ относится к мультифакторным заболеваниям с пороговым эффектом, т.е. отсутствует определенная первопричина болезни (Егоров Е.А. с соавт., 2001; Нестеров А.П., 1982, 1995). В таких случаях следует различать факторы риска и патогенные факторы, взаимодействие которых формирует этапы патогенеза, обуславливает возникновение и течение болезни.

К основным потенцирующим факторам при ПОУГ относят ухудшение оттока водянистой влаги из глаза, повышение ВГД за пределы толерантного уровня, ишемию и гипоксию головки зрительного нерва (Волков В.В. с соавт., 1985, 2002).

Трабекулярная сеть морфофункционально разделяется на три линии, которые обеспечивают прохождение камерной влаги внутрь шлеммова канала. В патогенезе глаукомы особую роль может играть третья линия аппарата оттока, которая формируется внутренней стенкой шлеммова канала, покрытой эндотелиальными клетками, создающими систему юкстаканаликулярной или решетчатой сети.

Показано, что с возрастом первичные изменения касаются функционирования трабекулярных эндотелиальных клеток, с помощью которых осуществляется избирательный транспорт ионов и молекул. Эндотелий шлеммова канала формирует поры или каналы размером 0,5-1,5 мкм, пропускающие камерную влагу и регулирующие сопротивление ее току (Jonson M. et al., 1992; Jonson M., Erickson K., 2000). Было установлено, что в нормальной ткани шлеммова канала функционирует около 835 пор/мм<sup>2</sup>, в то же время в глаукоматозных глазах их число составляет всего лишь 160 пор/мм<sup>2</sup>. Другими словами, в глаукоматозных глазах работает только пятая часть от нормы (Alvarado J., et al., 1982, 1984).

Электронно-микроскопические исследования нормальных глаз показали, что с возрастом у людей изменения касаются всех тканей, входящих в систему трабекул и шлеммова канала. Прежде всего, отмечается прогрессирующее снижение количества эндотелиальных клеток внутренней стенки шлеммова канала, снижение синтеза коллагена и эластина. Происходят склеротические процессы, приводящие к сужению трабекул и консолидации коллагеновых пучков. Структурные изменения вызывают функциональные нарушения в виде повышения резистентности току влаги (Acott T., Westcott M., 1985; Alvarado, et al. 1984). В конечном счете, с возрастом эндотелий трабекулярной ткани утрачивает контакт с базальной мембраной, в результате чего полностью исчезает эндотелиальная выстилка, коллаген базальных мембран всех типов (I, III, IV) деструктурирует (Bell A., 1972). Все эти возрастные структурно-функциональные изменения приводят к повышению ВГД и нарушению механизма оттока камерной влаги.

В системе увеосклерального оттока возрастные изменения касаются синтеза коллагеновых и эластиновых волокон цилиарной мышцы. Увеосклеральный отток с возрастом нарушается также в результате вторичных изменений из-за утраты эндотелия и истончения базальной мембраны (Epstein D., et al., 1991; Золотарев А.В. с соавт., 2006, 2009).

Патофизиологические изменения трабекулярной сети при первичной открытоугольной глаукоме изучены группой J.M. Potau (2001).

Методом сканирующей электронной микроскопии изучены биопсийные материалы пациентов (от 40 до 65 лет) с ОУГ. Структурные изменения трабекулярной сети были обнаружены во всех исследованных образцах. В зоне трабекулярной сети выявлены отложения гомогенного материала, который покрывал всю поверхность эндотелия в виде рыхлых и уплотненных слоев. Клеточный состав трабекулярной сети был мигрирующий, разнородный и многослойный. Учитывая то, что эндотелий не обладает способностью к пролиферации, можно предположить эксфолиативный характер этих изменений. Высокая

фагоцитарная активность клеток на поверхности эндотелия может также свидетельствовать и об их иммунной реакции на отложения (Buller C., 1980).

Теория патогенеза ОУГ, базирующаяся на ведущей роли обструкции трабекулярной сети, в настоящее время принимается многими исследователями (Vaurdaux J., Mermoud A., 1997).

Существенным моментом в понимании развития глаукомы являются исследования, посвященные развитию тканей иридокорнеального угла и трабекулярной сети (Leske M. et al., 2003).

У млекопитающих иридокорнеальный угол (угол передней камеры) развивается из мезенхимы, расположенной между участками радужки и роговицы. Главными элементами в построении трабекулярной сети являются экстрацеллюлярный матрикс – коллаген, организованный в сетчатую структуру, протеогликаны и клетки эндотелия. Аномалии развития иридокорнеального угла интересны с точки зрения частого развития глаукомы у субъектов, у которых такая аномалия обнаруживается (Luise V., et al., 1983).

Механизм развития угла передней камеры мало изучен. В настоящее время имеются две основные гипотезы морфогенеза иридокорнеального угла. По первой гипотезе, морфогенез иридокорнеального угла включает клеточную дифференцировку, отложение матрикса и формирование структур сети и канала.

Вторая, базирующаяся на данных, полученных на экспериментальной модели у крыс, отводит главную роль в формировании структур иридокорнеального угла клеточной гибели, где главную роль играют макрофаги, которые принимают активное участие в развитии и формировании угла камеры (Kupler C., et al., 1978). Эти механизмы, в случае их полного раскрытия, могут служить важным звеном в изучении открытоугольной глаукомы.

Какова роль компонентов экстрацеллюлярного матрикса в физиологических процессах, происходящих в тканях глаза? Многие ткани глаза (строма роговицы, склера, стекловидное тело) входят в состав соединитель-

ной ткани и являются мезенхимальными по происхождению (Серов, 1981).

Экстрацеллюлярный матрикс представляет собой структуру, объединенную для выполнения специфической гистоархитектоники каждого органа и ткани, и выполняет многообразные функции – поддержание клеток в объеме органа, осуществление сигнальной функции обмена информацией между клеткой и матриксом, а также механической функции при процессах миграции и адгезии клеток (Scott J., 1995).

Большинство достижений в современной биоинженерии, биотехнологии, тканевой инженерии и других отраслях связаны с исследованиями экстрацеллюлярного матрикса, открытиями в его строении, экстракции и очистке компонентов, в понимании функционирования структур, их взаимосвязи, оценке молекулярных связей внутри компонентов, а также в создании рекомбинантных технологий (Aumailley M., 1997).

К важнейшим компонентам экстрацеллюлярного матрикса относятся коллаген, протеогликаны и неколлагеновые белки. О роли протеогликанов или их функциональной части – гликозаминогликанов – в регуляции внутриглазного давления или обеспечении баланса оттока-притока камерной влаги известно мало (Scott T., et al., 1985). Этот вопрос требует большего внимания. Сульфатированные гликозаминогликаны (сГАГ), несомненно, являются одними из основных компонентов соединительной ткани дренажного аппарата, тем не менее механизмы их участия в процессе оттока камерной влаги до конца не ясны.

Авторы делают заключение, что у пациентов с начальной стадией ПОУГ было выявлено наличие достоверно высоких концентраций ТБК-реактивных (реагирующих с тиобарбитуровой кислотой) продуктов, основного противовоспалительного цитокина ИЛ-1 $\beta$ , уровней аутоантител к антигенам нативной ДНК в слезной жидкости (И.П. Хорошилова-Маслова с соавт., 1999, 2000). В работах подчеркивается вопрос об активации перекисного окисления липидов и деструктивно-воспалительных процессов на фоне снижения ан-

тиоксидантного потенциала на местном уровне у обследованных больных. После проведения лечения, включающего анестетик, пептидный биорегулятор, синтетический нейротропный пептид и антиоксидант, показатели значительно улучшались.

Из других теорий интересна теория гипоксии-ишемии, по которой определяющая роль в развитии глаукоматозного процесса принадлежит нейротоксическим субстанциям, таким как глутамат и оксид азота (Бакшинский П.П., 1999; Torreson W., et al., 1999). Было установлено, что малое повышение внеклеточного глутамата вызывает гиперстимуляцию ионотропных глутаматных рецепторов, которые расположены по всей сетчатке. Часть ганглиозных клеток будет особенно подвержена этому нейротоксическому эффекту, т.к. они находятся в более низком гомеостатическом состоянии по сравнению с другими нейронами из-за ишемического/гипоксического повреждения их аксонов в области диска зрительного нерва. Стимуляция глутаматных рецепторов ведет к деполяризации, а неконтрольная или чрезмерная деполяризация может вызвать смерть клетки (Dreyer E., et al., 1996).

Экспериментальные исследования показали, что оксид азота играет важную роль в регуляции кровообращения микроциркуляторного русла внутренних оболочек глаза и диска зрительного нерва, координации транспорта водянистой влаги через дренажную систему, влиянии на механизм нейронального апоптоза (Halfliger I., Flammer S., 1998). Конкретная физиологическая и патофизиологическая роль оксида азота в генезе глаукомы до конца не изучена. Отсутствие точного понимания механизмов его участия в патогенезе глаукомы связано как с многогранностью этого заболевания, так и с трудностью изучения содержания этого вещества в тканях глаза. Анализ данной литературы указывает на существование взаимосвязи между некоторыми показателями метаболической системы в водянистой влаге и слезе у больных глаукомой (Кравчук Е.А., 2004; Курьшева с соавт., 1996, 2003). Все это свидетельствует о многообразии реак-

ций зрительного аппарата на метаболические изменения, лежащие в основе глаукоматозного процесса, и об отсутствии более-менее логичного отображения причинно-следственных связей патологических процессов при открытоугольной глаукоме. В то же время мы не обнаружили в доступной литературе описания методов использования регуляторных возможностей сГАГ на соединительную ткань в ходе хирургического вмешательства при глаукоме или в послеоперационном периоде.

В лечении открытоугольной глаукомы хирург стоит перед выбором: оперировать или нет, когда производить операцию, какой метод хирургического вмешательства избрать? Например, в качестве критерия обращения к антиглаукоматозной операции может служить соотношение экскавации к диску зрительного нерва более 0,4 или ВГД более чем 22 мм рт.ст. Но эти же показатели могут с полным правом послужить поводом для назначения медикаментозного лечения.

В литературе подчеркивается тот факт, что наиболее раннее начатое медикаментозное или хирургическое лечение с минимальными побочными эффектами дает положительный результат в сохранении зрительных функций. Сюда большинство авторов относят медикаментозную терапию аналогами простагландинов (Егоров Е.А. с соавт., 2001; Grant W., Burke S., 1982; Grierson I., et al., 1982). А касательно хирургического лечения глаукомы этим требованиям, на наш взгляд, отвечает именно непроникающая глубокая склерэктомия (НГСЭ). Поэтому проведенная дальнейшая работа по повышению эффективности этого типа операций представлялась нам весьма актуальной.

Операции непроникающего типа признаны во всем мире эффективными, однако требующими сложной подготовки и являющимися более дорогостоящими. Техника НГСЭ не сложнее стандартной трабекулэктомии, требует тех же затрат в плане оборудования, но значительный социально-экономический эффект может достигаться именно за счет минимального процента операционных и послеоперационных осложнений и возможности

проведения этой операции под эпibuльбарным обезболиванием в амбулаторных условиях. Непроникающая хирургия может проводиться как при далекозашедшей глаукоме, так и в ранних стадиях заболевания у пациентов с высокими зрительными функциями глаза, а также на единственных зрячих глазах.

Одна из причин развития ПОУГ лежит в патофизиологическом механизме этого заболевания – увеличении разности давления по обе стороны от трабекулярной диафрагмы. При ухудшении оттока водянистой влаги это приводит к уменьшению фильтрующей площади трабекулы, коллапсу склерального синуса (Нестеров А.П. с соавт., 1974, 1977, 1982, 1995). Гистохимические исследования показали, что патологический процесс в фильтрационной зоне склеры обычно не поражает всю ее толщину, чаще страдают средние слои склеры за наружной стенкой шлеммова канала (Алексеев Б.Н., 1978).

Первой операцией, которая более тонко учитывала патогенез ретенции внутриглазной жидкости при глаукоме, стала синусотомия, предложенная в 1964 г. М.М. Красновым. W. Grant (1963, 1972) в своих исследованиях, описывая гипотензивный эффект синусотомии, отмечал, что удаление наружной стенки шлеммова канала ведет к значительному увеличению фильтрации. В дальнейшем, с целью увеличения стойкости гипотензивного эффекта синусотомии, группой авторов московского института «Микрохирургия глаза» была разработана НГСЭ (Анисимова С.Ю. с соавт., 1986; Козлов В.И. с соавт., 1990; Федоров С.Н. с соавт., 1994). Ее отличие от синусотомии, при выполнении которой для фильтрации использовали в основном внутреннюю стенку шлеммова канала (Алексеев Б.Н., 1978; Краснов М.М., 1972, 1974, 1980), состояло в том, что при НГСЭ трабекула обнажалась полностью. Наружную стенку шлеммова канала в ранних вариантах НГСЭ удаляли вместе с глубокими слоями склеры с обнажением поверхности цилиарного тела. Стойкость гипотензивного эффекта НГСЭ особенно возросла после того, как С.Н. Федоров с соавт. (1984) предложил сохранять тонкий слой склеры на

поверхности цилиарного тела, дабы исключить проминенцию цилиарного тела и блокаду им интрасклерального ложа. И, наконец, необходимая степень легкости оттока влаги в описываемой технике поддерживается путем организации дополнительной фильтрации внутриглазной жидкости через нефункциональную юкстаканаликулярную часть трабекулы, а также лимбальный край десцеметовой мембраны (Козлов В.И. с соавт., 1990).

Основной проблемой антиглаукоматозных операций непроникающего типа является рубцевание созданных в ходе операции путей оттока внутриглазной жидкости (Астахов Ю.С. с соавт., 1986, 2003; Еричев В.П. с соавт., 2001; Лебедев О.И., 1990; Шмырева В.Ф. с соавт., 2004). На первых этапах развития синусотомии и НГСЭ около 30% больных нуждались в повторном хирургическом вмешательстве (Алексеев Б.Н. с соавт., 1986; Анисимова С.Ю., 1986). Из существующих способов профилактики этого осложнения наиболее эффективным признано применение различных дренажей в зоне оперативного вмешательства (Астахов Ю.С. с соавт., 2003; Бесмертный А.М., Червяков А.Ю., 2001). Вначале использовали нестойкие имплантаты (гидрогель, растворимый лиофилизированный, радиационносшитый коллаген), которые помещали между склеральными лоскутами для предотвращения раннего слипания и зарастания интрасклерального канала, созданного для поступления внутриглазной жидкости через ткань трабекулы и лимбальный край десцеметовой мембраны (Козлов В.И. с соавт., 1990; Чеглаков Ю.А. с соавт., 1989, 1990, 2001; Demailly P., et al., 1996; Grant W., et al., 1972; Karlen M.E., et al., 1999; Mermoud A., et al., 1999). В случае отсутствия интрасклерального канала истечение влаги быстро прекращается. По нашему наблюдению, гидрогелевый имплантат может закупорить сформированные в ходе операции пути оттока, а растворимый коллаген, быстро фрагментируясь на мономеры, не успевает оказать помощь в образовании канала для оттока внутриглазной жидкости, а иногда способствует слипанию склеральных лоскутов.

Целью любой антиглаукоматозной операции является длительное снижение ВГД до определенного уровня (10-12 мм рт.ст. по Гольдману), и достигается эта длительность в большинстве стран благодаря использованию цитостатиков, применение которых сопряжено с большим риском осложнений. Кроме того, цитостатики, ингибируя пролиферацию фибробластов в зоне операции, способствуют еще большей пролиферации тех же фибробластов в окружающей зоне. Все это существенно снижает ценность применения этих препаратов в хирургии глаукомы и делает особенно актуальным поиск естественных регуляторов репаративных процессов в тканях глаза. Такие регуляторы репаративных процессов могут быть в виде биологических имплантатов или фиксированной в них субстанции.

Проблема хирургического лечения катаракты у больных с сопутствующей глаукомой много лет привлекает внимание офтальмологов, большинство из которых отдают предпочтение одномоментным комбинированным вмешательствам (Малюгин Б.Э., Джодян Г.Т., 2000; Мошетьева Л.К. с соавт., 1999; Федоров С.Н. с соавт., 1998; Arnold P., 1996; Barraquer R., 2002). Возможность сразу улучшить зрение и нормализовать внутриглазное давление очень заманчива, хотя для офтальмохирургов комбинированная операция является более сложной процедурой, чем отдельное поэтапное вмешательство, поскольку при этом некоторые ее фрагменты значительно усложняются. В отечественной и зарубежной литературе в качестве антиглаукоматозного компонента при комбинированном вмешательстве в основном рассматривается трабекулэктомия, которая дает выраженную интраоперационную гипотонию, затрудняющую проведение экстракции катаракты (Barraquer R., 2002; Cohen J., et al., 1996; Kooner K., et al., 1988; Lyle W., 1991). В этом плане, по нашему мнению, более привлекательной является НГСЭ, которая приводит к умеренному снижению офтальмотонуса, что создает оптимальные условия для проведения комбинированного вмешательства. В хирургии катарак-

ты традиционная экстракция катаракты с широким роговичным доступом уступает место хирургии малого разреза, позволяющей избежать ряда операционных и послеоперационных осложнений. Это экстракция катаракты через тоннельный склерокорнеальный разрез (ТЭК) с механической факофрагментацией и факоэмульсификация (ФЭ), проведение которой предпочтительнее, так как минимальный разрез 1,5-3,0 мм позволяет хирургу контролировать ход операции. При проведении ФЭ на глаукомных глазах перед хирургом часто возникает ряд технических проблем: узкий ригидный зрачок, наличие синехий, высокий процент случаев псевдоэкзофиативного синдрома, слабость цинновых связок. Трудности хирургии катаракты на глаукомных глазах определяются противоречием между необходимостью инструментальной работы в области зрачка и плоскости радужки и реальным состоянием этих структур при указанной патологии. При глаукоме, как известно, радужная оболочка глаза значительно вовлечена в патологический процесс и, как правило, грубо изменена. Основным мотивом в модификации техники факоэмульсификации катаракты в глаукомных глазах становится желание избежать повреждений радужки и края капсулярного мешка. Все эти вопросы еще требуют своего технического разрешения.

Диспансерное наблюдение больных глаукомой создает более благоприятные условия для определения правильных сроков проведения экстракции часто возникающей у них катаракты. Появляется все больше информации по выполнению комбинированного хирургического вмешательства, так как это оптимизирует ведение таких пациентов после оперативного лечения сразу двух заболеваний. Приоритетным вопросом в определении показаний к оперативному лечению является вопрос успеха того или иного предлагаемого вмешательства, включая медикаментозное, хирургическое и экономическое сопровождение. Авторы подчеркивают, что даже в эпоху интракапсулярной экстракции катаракты комбинированные вмешательства были

вполне приемлемы в качестве гипотензивного компонента, как и изолированная трабекулэктомия (Arsani P., et al., 2000).

В настоящее время в определении показаний к сочетанной хирургии, даже если катаракта не так выражена, явным преимуществом для пациента является одна операция, несмотря на более длительное восстановление зрительных функций и более интенсивное лечение после нее.

Однако исследователи не пришли к единому мнению о показаниях к ультразвуковой факоэмульсификации и непроникающей склерлимбэктомии у пациентов с открытоугольной глаукомой. Нет единого мнения о взаиморасположении окна в области трабекулы и десцеметовой мембраны и факотоннеля. Что предпочтительнее: проведение двух различных по целям операций в разных секторах или в одном меридиане? Что эффективней с точки зрения нормализации ВГД: до экстракции катаракты с внедрением в переднюю камеру провести антиглаукоматозный компонент или после ФЭ создать интрасклеральное пространство с дренажем для длительной эвакуации внутриглазной жидкости после операции?

## **Клинические разновидности глаукомы**

Классификация глаукомы имеет принципиальное значение в выборе тактики рационального лечения и наблюдения за течением заболевания. Патогенетически обоснованная классификация позволяет правильно определить сроки и интенсивность медикаментозного или тип и объем оперативного вмешательства, прогнозировать не только течение самого заболевания, но и в какой-то мере предвидеть возможные осложнения, возникающие в ходе лечения, определить показания и противопоказания к нему, оценить социальный прогноз.

С 1855 г. и до сих пор актуален вопрос, поставленный von Graefe: «Является ли глаукома первично болезнью определенных структур

тур, которая может вызвать повышение внутриглазного давления, или болезнью головки зрительного нерва?» (Фрадкин М.Я., 1950). Он разделял первую точку зрения. Но наличие экскавации головки зрительного нерва без какой-либо предшествующей фазы повышения ВГД оставалось для него загадкой. Также малопонятным долгое время являлся механизм его операции – иридэктомии, и почему она не давала результата в случаях первичной открытоугольной глаукомы, в то время носившей название хронической простой глаукомы.

Течение глаукоматозного процесса von Graefe разделил на 4 стадии: продромальную, развитую, абсолютную и дегенеративную. В последующие годы были предложены и другие классификации, которые неоднократно изменялись и дополнялись.

В настоящее время наблюдается постепенный переход от классификации клинической – к патогенетической и от статической схемы – к динамической (Нестеров А.П., Егоров Е.А., 2001). Наиболее полно переход от статической к динамической классификации был осуществлен Б.Л. Поляком (Фрадкин М.Я., 1950). В его классификации предусматривалось деление глаукомного процесса на стадии развития заболевания (по изменениям поля зрения и диска зрительного нерва) и степени компенсации ВГД. Основное в классификации Б.Л. Поляка заключается в том, что с ее помощью можно следить за динамикой глаукомного процесса и своевременно вносить коррективы в лечение. В течение глаукомы Б.Л. Поляк различал три стадии (Фрадкин М.Я., 1950):

- глаукома I (начальная). Краевой экскавации еще нет, нет также стойких нарушений остроты зрения и поля зрения. Однако имеются уже убедительные тонометрические, кампиметрические и другие признаки глаукомы;

- глаукома II (выраженная). Краевая экскавация; как правило, стойкие нарушения остроты и поля зрения;

- глаукома III (абсолютная). Зрительные функции полностью отсутствуют.

Б.Л. Поляк различал три степени компенсации ВГД при глаукоме:

- а – компенсация;
- b – субкомпенсация;
- с – декомпенсация.

А.П. Нестеровым и А.Я. Буниным (1977) была разработана новая классификация первичной глаукомы, широко используемая в практике.

Важную роль играет патогенетическая классификация, предложенная М.М. Красновым (1972). Автор выделяет гиперсекреторную и ретенционную формы. Ретенционная форма, связанная с нарушением оттока водянистой влаги из глаза, может быть трех видов: ангулярная, трабекулярная и интрасклеральная.

С.Н. Федоров (1984) описывает 3 разновидности первичной открытоугольной глаукомы: цилиарную, цилиоувеальную и папиллярную. В последней из упомянутых классификаций сделана попытка выделения основных причин развития дистрофических изменений в радужной оболочке, хрусталике, цилиарном теле и быстрого прогрессирования атрофии зрительного нерва (даже после нормализации ВГД) в случае папиллярной глаукомы.

Предлагая новую классификацию глаукомы, А.П. Нестеров и Е.А. Егоров (2001) основывают ее на трех принципах:

- классификация должна включать в себя все типы и формы глаукомных поражений глаза, а не только первичную глаукому взрослых;
- классификация должна основываться на принципиальных фактах;
- в новую классификацию следует включить положительные стороны предшествующих классификаций.

Трудности возникают также при разграничении первичной и вторичной глаукомы. Авторы указывают, что при первичной глаукоме процессы, возникающие в углу передней камеры глаза, дренажной системе глаза или в диске зрительного нерва, предшествующие возникновению заболевания, не имеют самостоятельного значения. Они представляют

лишь начальный этап в механизме развития глаукомы. При вторичной глаукоме патогенетические механизмы глаукомного процесса вызваны самостоятельным заболеванием.

В литературе весь упор сделан на статическую классификацию, учитывающую происхождение, возраст, форму угла передней камеры глаза (УПК), уровень ВГД, степень поражения ДЗН.

Ссылаясь на наиболее актуальную в практическом плане работу последних лет (Национальное руководство по глаукоме (путеводитель) для поликлинических врачей (1 издание, 2009)), представляем современную классификацию глаукомы.

### *По происхождению*

#### **Первичная глаукома**

#### **Вторичная глаукома**

При *первичной* глаукоме патологические процессы имеют строго интраокулярную локализацию – возникают в УПК, дренажной системе глаза или в головке зрительного нерва; предшествуют проявлению клинических симптомов и представляют собой начальный этап патогенетического механизма глаукомы.

При *вторичной* глаукоме причиной заболевания могут быть как интра-, так и экстраокулярные нарушения. Вторичная глаукома является побочным и необязательным последствием других болезней.

### *По механизму повышения внутриглазного давления*

#### **Открытоугольная**

#### **Закрытоугольная**

*Открытоугольная* глаукома характеризуется прогрессированием патологической триады (постоянное или периодическое повышение ВГД, экскавация диска зрительного нерва, характерные изменения поля зрения при наличии открытого угла).

*Закрытоугольная* глаукома – основным патогенетическим звеном является внутренняя блокада дренажной системы глаза корнем радужки.

### *По уровню ВГД*

#### **Нормотензивная**

#### **Гипертензивная**

- умеренно повышенное  $P_T$  – от 26 до 32 мм рт.ст. ( $P_0$  от 22 до 28 мм рт.ст.);
- высокое  $P_T$  – от 33 мм рт.ст. ( $P_0$  от 29 мм рт.ст.).

### *По течению болезни*

#### **Стабилизированная**

#### **Нестабилизированная**

*Стабилизированная* глаукома – при продолжительном наблюдении за больным (не менее 6 мес.) не обнаруживается ухудшения в состоянии поля зрения и диска зрительного нерва.

*Нестабилизированная* глаукома – ухудшение состояния поля зрения и диска зрительного нерва регистрируют при повторных исследованиях. При оценке динамики глаукомного процесса принимают во внимание также уровень ВГД и его соответствие «целевому давлению».

### *По степени поражения головки зрительного нерва и изменениям поля зрения*

#### **Начальная**

#### **Развитая**

#### **Далекозашедшая**

#### **Терминальная**

Разделение непрерывного глаукомного процесса на 4 стадии носит условный характер.

*Стадия I (начальная)* – границы поля зрения нормальные, но есть небольшие изменения (скотомы) в парацентральных отделах поля зрения. Эскавация диска зрительного нерва расширена, но не доходит до края диска.

*Стадия II (развитая)* – выраженные изменения поля зрения в парацентральном отделе в сочетании с его сужением более чем на  $10^\circ$  в верхне- и/или нижненосовом сегментах, экскавация диска зрительного нерва расширена, в некоторых отделах может доходить до края диска, носит краевой характер.

*Стадия III (далекозашедшая)* – граница поля зрения концентрически сужена и в одном или более сегментах находится менее чем в  $15^\circ$  от точки фиксации, краевая субтотальная экскавация диска зрительного нерва расширена, доходит до края диска.

*Стадия IV (терминальная)* – полная потеря остроты и поля зрения или сохранение светоощущения с неправильной проекцией. Иногда сохраняется небольшой островок поля зрения в височном секторе. Экскавация тотальная.

### *По возрасту пациента*

**Врожденная** (выявляется до 3 лет)

**Инфантильная** (от 3 до 10 лет)

**Ювенильная** (от 11 до 35 лет)

**Глаукома взрослых** (старше 35 лет)

Классификация, подразделяющая течение глаукоматозного процесса на стабилизированное и нестабилизированное, из-за многоликости клинических и патогенетических проявлений, приводящих к деградации зрения, явно недостаточна и требует нового осмысления. Врач, длительно наблюдающий пациентов, должен иметь инструмент для оценки всех этих проявлений, чтобы осуществлять адекватный контроль патологического процесса и вовремя назначить адекватное лечение.

### **Составление алгоритма прогноза заболевания**

Общеизвестно, что глаукомный процесс протекает у разных пациентов с различной скоростью прогрессирования, а также определяется индивидуальной устойчивостью к проводимому лечению. Это побудило нас к попытке формализовать несколько характеристик пациента и патологического процесса для выведения прогностического показателя течения глаукомного процесса.

1. Возраст пациента – возрастные, инволюционные процессы во многом определяют

сам патогенез первичной открытоугольной глаукомы.

2. Активность процесса – показатель, характеризующий скорость развития глаукомы.

3. Манифестантность – наличие симптомов глаукомы соотносительно с выраженностью общих инволюционных процессов в глазу и организме.

4. Наследственный фактор – влияние наследственности на возникновение глаукомы неоспоримо.

5. Сопутствующие сердечно-сосудистые или обменные заболевания, отрицательное влияние которых на течение этого заболевания общеизвестно.

Таким образом, в прогнозе первичной открытоугольной формы глаукомы, по нашему мнению, имеют значение и подлежат формализации следующие факторы.

I. Возраст пациента при выявлении глаукомы (В).

II. Активность (А), которую оценивали по трем градациям (1, 2, 3):

1 – скорость прогрессирования до  $5^\circ$  в 3 года;

2 – скорость прогрессирования до  $5^\circ$  в год;

3 – скорость прогрессирования до  $10^\circ$  в год.

III. Манифестантность (М), применяли три степени оценки (1, 2, 3):

1 – биомикроскопические изменения соответствуют возрастным изменениям;

2 – биомикроскопические изменения умеренно превышают возрастные критерии;

3 – инволюционные изменения глаза значительно отклонены от обычной возрастной картины.

IV. Наследственность (Н) также имела три градации (1, 2, 3):

1 – у близких родственников нет глаукомы;

2 – глаукома у одного из родителей;

3 – глаукома у обоих родителей.

V. Заболевания сопутствующие (З) разбиты на три группы (1, 2, 3):

1 – сопутствующие заболевания отсутствуют;

2 – пациент страдает гипертонической болезнью, сахарным диабетом;

3 – в анамнезе отмечается артериальная гипотония, сердечно-сосудистая недостаточность и т.п., сочетание нескольких обменных или сердечно-сосудистых недугов.

VI. Форма глаукомы (Ф) (1, 2, 3):

1 – ПОУГ;

2 – пигментный, эксфолиативный синдром;

3 – вторичная, сочетанная.

VII. Исходная стадия (С) (1, 2, 3, 4).

Таким образом, запись исходного для прогноза статуса больного глаукомой имеет следующий вид:

В (возраст), А (1, 2, 3), М (1, 2, 3), Н (1, 2, 3), З (1, 2, 3), Ф (1, 2, 3), С (1, 2, 3, 4).

Для получения единого показателя, отражающего прогноз заболевания, использовали следующую формулу вычисления коэффициента прогноза (КП):

$$\text{КП} = (4 - С) (13 - М - Н - З - Ф) : (А \times В),$$

где

математический член (4 – С) – отображает количество не пройденных стадий глаукомы у данного больного;

разность (13 – М – Н – З – Ф) – показывает отклонение от максимально возможного отрицательного набора факторов у данного больного;

(А × В) – временные факторы развития заболевания.

Чем меньше полученная величина КП, тем хуже прогноз заболевания.

КП вычисляли в 2 группах пациентов с первичной открытоугольной глаукомой и одинаковым возрастным распределением.

1-я группа – пациенты, которые находились под длительным наблюдением. КП вычисляли у них за период до прохождения хирургического лечения (52 пациента, 62 глаза).

2-я группа – пациенты, которых наблюдали в течение 5 лет после операции НГСЭ с имплантацией дренажа коллагенового антиглаукомного (ДКА) (22 пациента, 24 глаза).

Все полученные показатели обрабатывали статистическими методами с использованием пакета SPSS.10

В первой группе пациентов КП в среднем составлял  $0,157 \pm 0,159$ , а во второй –

$0,178 \pm 0,092$ . Хотя различия в группах по этому коэффициенту статистически не достоверны, обращает на себя внимание большое различие в вариабельности данного показателя в разных группах. Стандартное отклонение во второй группе почти в 2 раза меньше, чем в первой, т.е. во второй группе меньше флюктуации указанного коэффициента.

Анализ КП в подгруппах пациентов, распределенных по стадиям глаукомы, отражен в *табл. 1*.

*Таблица 1*

**Коэффициенты прогноза при различных стадиях глаукомы**

Стадия глаукомы	КП в группах (М±δ)	
	1-я группа	2-я группа
I	$0,384 \pm 0,088$	$0,282 \pm 0,064$
II	$0,150 \pm 0,085$	$0,215 \pm 0,034$
III	$0,049 \pm 0,037$	$0,087 \pm 0,024$

Из *таблицы* следует, что в группе послеоперационных пациентов наблюдается тенденция к увеличению КП, что отражает улучшение перспектив пациентов на сохранение зрения после хирургического лечения.

Корреляционные связи показателей, характеризующих глаукомный процесс, отражены в корреляционной матрице (*табл. 2*).

Из *табл. 2* видно, что предложенный нами показатель КП имеет сильную отрицательную связь между активностью глаукомы, манифестантностью, наследственностью, наличием сопутствующих заболеваний и стадией процесса. Из всех этих связей наибольшее практическое значение имеет корреляция КП со стадией глаукомного процесса.

Для большей наглядности зависимость между КП и стадией глаукомы отображена в виде графика линейной регрессии на *рис. 1*.

Из графика видно, что резкое уменьшение КП может происходить в промежутке между первой и второй стадиями глаукомы, что свидетельствует о необходимости активных действий на ранних этапах заболевания.

Аналогичная корреляционная матрица, составленная для второй группы, представлена в табл. 3.

Из представленной матрицы следует, что КП в послеоперационном периоде сохраняет

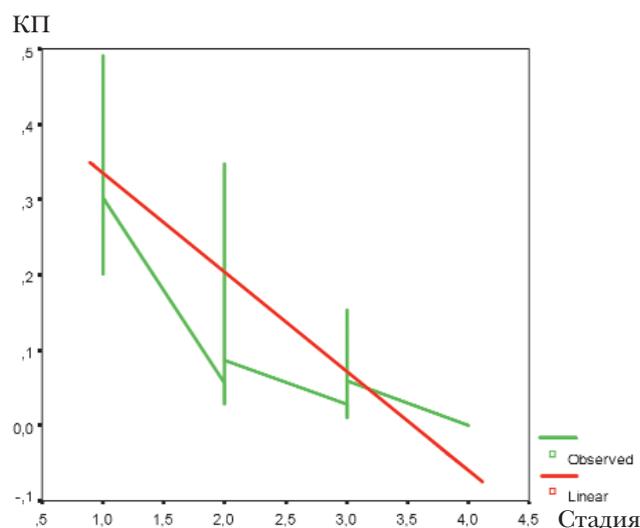
сильную отрицательную связь со стадией глаукомы. Это отражает объективный процесс прогрессирования глаукомы на фоне проводимого лечения. Для более детального анализа этой зависимости на рис. 2 отображен

Таблица 2

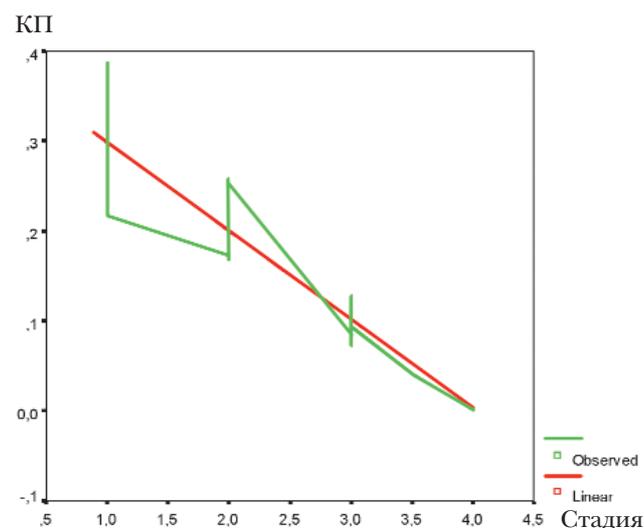
**Корреляционная матрица показателей для формирования КП  
у пациентов с открытоугольной глаукомой**

	Возраст	Активность	Манифестантность	Наследственность	Заболевания сопутствующие	Форма	Стадия	КП
Возраст	1,000	-0,244	0,207	-0,166	0,637**	0,009	0,232	-0,240
Активность	—	1,000	0,353**	0,604**	0,105	0,007	0,591**	-0,729**
Манифестантность	—	—	1,000	0,259*	0,318*	0,206	0,380**	-0,480**
Наследственность	—	—	—	1,000	0,175	0,212	0,266*	-0,412**
Заболевания сопутствующие	—	—	—	—	1,000	0,014	0,349**	-0,464**
Форма	—	—	—	—	—	1,000	0,089	-0,121
Стадия	—	—	—	—	—	—	1,000	-0,846**
КП	—	—	—	—	—	—	—	1,000

Примечание: \*\* – корреляция значима для уровня 0,01; \* – корреляция значима для уровня 0,05.



**Рис. 1.** График зависимости между КП и стадией глаукомного процесса в первой группе



**Рис. 2.** График зависимости между КП и стадией глаукомного процесса во второй группе

Таблица 3

**Корреляционная матрица показателей для формирования КП у пациентов с открытоугольной глаукомой после НГСЭ с имплантацией коллагенового дренажа**

	Возраст	Активность	Манифестантность	Наследственность	Заболевания сопутствующие	Форма	Стадия	КП
Возраст	1,000	0,194	0,164	-0,212	-0,231	-0,405**	0,024	-0,162
Активность	–	1,000	0,043	0,274	0,056	-0,147	0,315	-0,313
Манифестантность	–	–	1,000	0,113	0,111	0,147	0,057	-0,284
Наследственность	–	–	–	1,000	-0,227	0,274	0,358	-0,408**
Заболевания сопутствующие	–	–	–	–	1,000	0,047	-0,165	0,137
Форма	–	–	–	–	–	1,000	0,228	-0,288
Стадия	–	–	–	–	–	–	1,000	-0,912**
КП	–	–	–	–	–	–	–	1,000

*Примечание:* \*\* – корреляция значима для уровня 0,01; \* – корреляция значима для уровня 0,05.

график линейной регрессии зависимости между КП и стадией заболевания.

Обращает на себя внимание, что величина КП в интервале между первой и третьей стадиями увеличилась по сравнению с графиком дооперационных показателей, что отражает некоторое улучшение прогноза глаукомы после проведенной антиглаукоматозной операции.

По величине КП можно подразделить течение глаукомы на три вида.

1. Медленно прогрессирующая (вялотекущая) ( $КП > 0,22$ ) по всем признакам – предпочтение можно отдать медикаментозному лечению.

2. Умеренно прогрессирующая (умеренная) ( $0,22 > КП > 0,12$ ) – выбор метода лечения определяется по основным клиническим признакам: ВГД, стадии процесса, соотношению величины экскавации к площади ДЗН.

3. Активно прогрессирующая (агрессивная) ( $КП < 0,12$ ) – настоятельно показана ан-

тиглаукоматозная операция, медикаментозное сопровождение и нейропротекторная терапия.

Однако следует отметить, что с развитием глаукомы ее агрессивность только увеличивается, поэтому активные лечебные действия необходимо начинать как можно раньше и проводить их в виде непрерывного менеджмента (контроль ВГД и динамики зрительных функций, медикаментозное, лазерное, хирургическое лечение с последующим постоянным медикаментозным сопровождением, нейропротекторной терапией).

Первичная открытоугольная глаукома включает несколько клинических разновидностей, которые представляют особый интерес. Это ПОУГ с псевдоэксфолиативным синдромом, пигментно-дисперсионный синдром, юношеская глаукома, глаукома, сочетающаяся с миопией, глаукома нормального (низкого, псевдонормального давления).

Псевдоэксфолиативный фактор, известный также как эксфолиативный синдром

(ПЭС), представляет собой самую распространенную разновидность открытоугольной глаукомы.

Пациенты с ПЭС имеют повышенный риск глаукомы (Абдулкадырова М.Ж. с соавт., 2000; Курышева Н.И. с соавт., 2000; Mitchel P., et al. 1997, 1999; Ritch R., 1994).

Частота ПЭС среди больных ОУГ, которых авторы наблюдали, составляет в среднем 58%. Возраст больных 39-85 лет, средний возраст 67 лет. С возрастом число больных псевдоэкссфолиативной глаукомой (ПЭГ) увеличивается от 4,5% в группе 39-49 лет до 34% в группе 70 лет и старше. Мужчины болеют несколько чаще. Поражается чаще левый глаз. При псевдоэкссфолиативной глаукоме на одном глазу при отсутствии псевдоэкссфолиативных изменений на втором как развитие обычной глаукомы, так и манифестация ПЭС на этом глазу вполне вероятны (Абдулкадырова М.Ж. с соавт., 2000).

В большом количестве печатных изданий засвидетельствованы отличия в распространении ПЭС среди населения в зависимости от географических зон (Forsus H., 1979; Ritch R., 1994). Такие оценки могут отражать как чисто расовые, этнические или географические отличия, так и являться результатом использования дополнительных клинических или диагностических критериев, умения исследователя выявить ранние признаки ПЭС (Ritch R., 1994). В большинстве работ, посвященных ПЭС, изучали его хорошо известную ассоциацию с глаукомой, иногда относимую к «капсулярной глаукоме» (Brooks A., Gilles W., 1998).

С клинической точки зрения, псевдоэкссфолиации проявляются в виде характерных фибриллярных протеиновых отложений в переднем отрезке глаза (Mitchel P., et al., 1997, 1999; Streeten B., et al., 1986).

Это вещество ассоциируется с эластичными связанными микрофибриллярными гликопротеинами, включая фибрилин, амилоид П, эластин и тропоэластин (Streeten B., et al., 1986, 1990). Под электронным микроскопом можно разглядеть амилоидоподобный материал, состоящий из крестообразных полос фибрилл и нитевидных субстанций с аморфными включениями.

В образце биопсии кожи у пациентов с классическим ПЭС обнаружена фибриллопатия, очень похожая на наблюдаемую в глазу, и это наводит на мысль о том, что это форма общего эластозиса (Naumann G., et al., 1998; Netland P., et al., Streeten B., et al., 1986). Возможно, специфичный для данного места эластозис Lamina cribrosa зрительного нерва в настоящее время находят у пациентов с ПЭС и глаукомой. Этим можно было бы объяснить, почему характерное для глаукомы повреждение зрительного нерва более вероятно у людей с повышенным ВГД, имеющим также ПЭС и увеличенную частоту кровоизлияний ДЗН, обнаруженную среди субъектов с ПЭС (Heally P., et al., 1998). В другой работе изучали возможность увеличенного сосудистого риска, ассоциированного с ПЭС, на основе того, что эластозис может также происходить в стенках кровеносных сосудов (Henry J., et al., 1987; Mitchell, et al., 1999).

Псевдоэкссфолиация выступает как характеристика фибриллярных протеиновых отложений в среднем сегменте глаза (Mitchell P., et al., 1999; Streeten D., et al., 1990).

Последние исследования, однако, обнаружили системную природу ПЭС. Типичный экссфолиативный материал сейчас обнаруживается во многих частях тела, включая сердце, легкие, печень, почки и мозговые оболочки. Предполагается, что это является результатом абберантного метаболизма соединительной ткани (Schlotzer-Schrehardt U., et al., 1990).

Манифестацию ПЭС исследовали ранее во многих популяциях, и его ассоциацию с глаукомой изучали в больших сериях как фактор риска глаукомы. Частота ПЭС среди пациентов с глаукомой составляет 13,4% (от 3 до 10%) (Mitchell P., et al., 1999).

Хотя в некоторых работах рассматривали распространение ПЭС на большом количестве населения, и его ассоциацию с глаукомой изучали в крупных группах, несколько недавних исследований были посвящены роли ПЭС как фактора риска глаукомы с одновременным патологическим влиянием других известных факторов.

Факичные глаза субъектов с односторонней афакией были подвергнуты анализу по состоянию глаза. Псевдоэксфолиации были выявлены в одном или в обоих глазах у 81 пациента, а распространенность ПЭС составила 2,3% (Mitchell P., et al., 1999; Naumann G., et al., 1998).

Пропорции субъектов с двусторонними включениями значительно увеличивались с возрастом от 0% (моложе 60 лет) до 75% в возрасте 80 лет и старше (Naumann G., et al., 1998). Псевдоэксфолиации были обнаружены в одном или обоих глазах у 0,5% пациентов моложе 60 лет, в 1,4% – в возрасте от 60 до 69 лет, в 4,6% – от 70 до 80 лет и у 5% – от 80 лет и старше. Было также замечено незначительное повышение плотности псевдоэксфолиативных отложений с увеличением возраста.

Увеличение распространения ПЭС за 1 год было отмечено авторами у 1,08% пациентов. Псевдоэксфолиации были отмечены более часто у женщин (2,6%), чем у мужчин (1,8%), в частности, после 70 лет. Однако статистически эта разница незначительна после установленного возраста. Не было случаев глаукомы с ПЭС у участников моложе 70 лет.

Псевдоэксфолиации были в одном или обоих глазах у 13,4% субъектов с глаукомой в сравнении с 1,9% без глаукомы. Была сконструирована многовариантная модель, контролирующая все известные факторы риска глаукомы (Naumann G., et al., 1998; Ritch R., 1994). Гипертензия встречалась в 3 раза чаще в глазах с признаками ПЭС (9,3%), чем в глазах без ПЭС (3,1%) в однородных по полу и возрасту группах. Связь с гипертензией была аналогичной для более старых и более молодых возрастов, но статистически незначительной для другой пластовой группы. Таким образом, можно утверждать, что ПЭС является существенным маркером для диагностики и прогнозирования течения глаукомного процесса. Однако мы не встретили попыток использования информации, связанной с ПЭС, для стандартизированного прогноза течения глаукомы у конкретных пациентов.

Значение ВГД было существенно выше (на 1,7 мм рт.ст. в правых глазах и на 1,2 мм рт.ст. в левых глазах с ПЭС), чем в правых и левых глазах без ПЭС. Это было отражено маленьким смещением вправо в распределении ВГД в глазах с ПЭС. Роль ВГД в связи между ПЭС и глаукомой была оценена путем согласования ВГД (непрерывно) в обобщенной обчисленной модели уравнения, так же как и для других факторов риска глаукомы. Это предполагает, что связь между глаукомой и ПЭС может быть независимой от его воздействия на ВГД (Mitchell P., et al., 1999), и наводит на мысль, что сам по себе прогноз течения глаукомного процесса может быть составлен без участия такого показателя, как ВГД.

Тем не менее относительно низкое распространение ПЭС среди населения сводит к низкому определительному риску глаукомы по этому признаку.

Ни одни данные обследованных больших групп населения с глаукомой не говорили о детальной оценке связи между ПЭС и открытоугольной глаукомой с учетом других известных факторов ее риска.

Возможность недооценки значения ПЭС, однако, была минимизирована в других расширенных исследованиях, предпринятых единолично опытным офтальмологом (Ritch R., 1994), который к тому же выполнял специфическое исследование по признакам ПЭС на передней капсуле и радужке. R. Ritch отметил, что ПЭС просто часто не распознается по причине того, что диагностика этого состояния требует высокой квалификации исследователя, позволяющей ему распознавать этот синдром на ранней, но уловимой стадии (Ritch R., 1994). Это определяет вероятность того, что некоторые случаи глаукомы могут быть вызваны ПЭС при отсутствии выраженных клинически видимых эксфолиативных отложений на хрусталике, в то время как они уже обнаруживаются в материале конъюнктивальной биопсии.

Фактом является также то, что в случаях, когда клинически заинтересованным является только один глаз, часто ПЭС гистологически выявляется на обоих глазах.

Таким образом, проявление ПЭС чаще асимметрично, чем монокулярно. Однако авторы отмечают более сильные связи с глаукомой на уровне глаза, чем на уровне субъекта (Mitchell P., et al., 1999). Это предполагает возможную связь между количеством эксфолиативного вещества и его воздействием на появление глаукомы у некоторых индивидуумов.

Можно ли принизить значение находок авторов – сторонников теории прочной связи между открытоугольной глаукомой и ПЭС – сомнением, что глаукомный статус представителей изученной ими группы населения был оценен неверно? Не должно ли это сомнение привести к переоценке причинно-следственной связи между глаукомой и ПЭС? Распространенность возрастной глаукомы по результатам исследования – 3,0% (Ritch R., 1994). Однако диагностика открытоугольной глаукомы в этой работе была основана на соответствующих изменениях глаукоматозного поля зрения и оптического диска, без любой ссылки на ВГД или данные исследований переднего сегмента.

Анализ состояния переднего отдела глаза у больных открытоугольной глаукомой с умеренно повышенным и нормальным ВГД показал большую частоту псевдоэксфолиативного синдрома при глаукоме (до 42,3% случаев) с более высокими цифрами ВГД (Алябьева Ж.Ю., 2004). Автор отмечает, что группы больных глаукомой с нормальными и умеренно повышенными значениями ВГД являются смежными, по-видимому, проникающими друг в друга.

Разница ВГД от 1,2 до 1,7 мм рт.ст., обнаруженная в одних исследованиях в глазах с ПЭС и без него, меньше чем в других докладах, сообщавших о разнице ВГД в 5 мм рт.ст. Это также подтверждается нахождением пограничной связи с гипертензией глаза. В доказательство того, что связь между ПЭС и глаукомой остается почти неизменной после согласования ВГД, в многократной модели патогенеза ПЭС предлагается механизм, не связанный с давлением, но соответствующий повреждению оптического нерва. Структурная гипотеза подтверждается обнаружением эластолитических изменений в lamina cribrosa у пациен-

тов с ПЭС и глаукомой, и другими сообщениями о связи между ПЭС и кровоизлияниями в оптическом диске у субъектов с глаукомой и без нее (Алябьева Ж.Ю., 2004; Mitchell P., et al., 1997).

В кратком изложении данные из этого анализа литературы подтверждают прочную связь между глаукомой и ПЭС в старшем возрасте у большой группы людей. Субъекты с ПЭС имели от 2 до 3 закладок увеличенного риска глаукомы, а глаза с ПЭС – 5 закладок увеличенного риска глаукомы. Этот риск был независим от других известных факторов. ПЭС был связан только с умеренным увеличением ВГД, и его связь с глаукомой была соответственно независима от ВГД (Schlotzer-Schrehardt U., et al., 1990).

Характерными для данного вида глаукоматозного процесса являются факодонез, дислокация хрусталика. При глаукоме на фоне ПЭС известно учащение случаев потери стекловидного тела в ходе экстракции катаракты. Это вызвано изменениями зонулярного аппарата хрусталика и важно учитывать при вмешательстве по поводу катаракты при глаукоме (Абдулкадырова М.Ж. с соавт., 2000).

При сравнительном наблюдении за пациентами с ПЭГ и обычной ОУГ установлено, что ухудшение в состоянии поля зрения при ПЭГ происходит значительно быстрее, чем в сравнимой группе. В связи с этим обоснованно выделение ПЭГ в группу рефрактерной глаукомы с повышенным риском потери зрительных функций. Для решения задач лечения этой группы пациентов требуется разработка системы подходов, повышающих эффективность и безопасность как изолированных, так и комбинированных хирургических вмешательств. Этот аспект, на наш взгляд, не достаточно полно отражен в доступной литературе.

Пигментно-дисперсионный синдром (ПДС) часто ассоциируется с вторичной открытоугольной глаукомой (Farrar S., Shields M., 1993; Mardin Y., et al., 2000; Pillunat L., et al., 2000).

ПДС также обозначается как пигментная глаукома. Считается, что пигментная глаукома вызывается гранулами меланина, которые после освобождения из пигментного эпите-

лия радужки во влагу ведут к обструкции путей оттока внутриглазной жидкости и повреждают эндотелий трабекулы (Щуко А.Г., 2002; Koraszewska K., et al., 1997).

Пигментно-дисперсионный синдром обнаруживается, главным образом, у молодых пациентов с миопией, чаще у лиц мужского пола (Farrar S., Shields M., 1993; Sommer A., 1990; Sugar H., 1966).

Для клинической картины ПДС характерны следующие симптомы: глубокая передняя камера, распыление пигмента на эндотелии роговой оболочки в виде веретена Крукенберга, мелкодисперсная россыпь на передней поверхности радужки и задней поверхности хрусталика, прикорневой пролапс радужки и иридолиз, периферические щелевидные дефекты радужки, выявляемые при диафаноскопии, открытый широкий угол передней камеры с высокой степенью пигментации всех его структур (Щуко А.Г. с соавт., 2002). Гониоскопические исследования пациентов с ПДС указывают на присутствие нескольких механизмов изменения трабекулы. В начальных стадиях это механическое растяжение, сопутствующее прогрессированию миопии, затем усиленная пигментация трабекулы экзогенным пигментом и быстрый процесс старения тканей (Щуко А.Г. с соавт., 2001). Таким образом, накопление пигмента в трабекуле происходит постепенно. Начинается с поверхностной дисперсии гранул меланина в углу передней камеры, затем происходит имбибиция пигментом шлеммова канала, и заканчивается процесс обструкцией трабекулярных каналов и полостей, что непосредственно влияет на изменение показателей гидродинамики глаза (Щуко А.Г., 2002).

Освобождение меланиновых гранул из пигментного эпителия радужки долгое время считалось основным патогенетическим фактором в развитии вторичной глаукомы у пациентов с ПДС. Результаты исследований ясно указывают, что количество гранул меланина коррелирует с ВГД. Контакт пигментного эпителия радужки с поверхностью связок вызывает высвобождение гранул меланина. В будущем подсчет гранул меланина может быть

полезным в мониторинге успеха терапии (Karrickhoff J., 1992; Mardin, et al., 2000).

Считается, что обструкция путей оттока и развитие пигментной глаукомы проходят в 2 этапа (Pillunat L., et al., 2000).

Первая стадия обратима и характеризуется возможностью трабекулярной сети осуществлять собственное восстановление. Второй стадии заболевания свойственно органическое повреждение трабекулы.

Гониоскопические исследования угла передней камеры (УПК) у пациентов с различными стадиями развития пигментной глаукомы указывают на присутствие нескольких механизмов изменения трабекулы. В начальных стадиях это механическое растяжение, сопутствующее прогрессированию миопии, затем усиленная «бомбардировка» трабекулы пигментом и опережающий возраст процесс старения тканей (Щуко А.Г., 2002).

Разрушение пигментного листка радужки с последующей обструкцией трабекулы гранулами меланина является основным моментом в формировании патологической системы у больных с пигментно-дисперсионным синдромом и пигментной глаукомой. Увеличение степени пигментации УПК способствует развитию претрабекулярной ретенции, а дальнейшая пигментная имбибиция и obturация корнеосклеральной трабекулы вызывают стабильное повышение ВГД и приводят к пигментной глаукоме. Процесс накопления пигмента идет в течение многих лет. При этом разрушаются не только видимые участки трабекулы, но и глубокие интрасклеральные каналы. Течение пигментной глаукомы характеризуется тем, что протекает на фоне высокого ВГД, резистентного к медикаментозному лечению. Это обстоятельство делает особенно актуальной разработку системы лечения таких пациентов, которая позволила бы достигать длительного гипотензивного эффекта. Имеющиеся литературные данные демонстрируют отсутствие сообщений о возможности достижения стойкого гипотензивного эффекта при этой патологии, как при помощи медикаментов, так и с использованием хирургической техники.

Глаукома лиц молодого возраста (юношеская глаукома) как самостоятельная клиническая единица выдвинута Lohln в 1913 г. Однако до сих пор не существует единого мнения. К данной глаукоме относят и позднюю врожденную глаукому, и синдромы Ригера и Аксенфельда, глаукому с врожденными пороками развития. А также случаи, напоминающие проявившуюся слишком рано сенильную разновидность первичной глаукомы (Бару Е.Ф., 1987; Тимошкина Н.Т. с соавт., 1995).

Развитие глаукомы у миопов в молодом работоспособном возрасте отмечают многие авторы (Бару Е.Ф., 1987). Л.К. Мошетова, Ю.М. Корецкая (2003) указывают на выявление глаукомы в 52% случаев в миопическом глазу у пациентов разного возраста (18-67 лет). Авторы рекомендуют всем молодым людям, имеющим миопическую рефракцию, более частый контроль офтальмотонуса. При сочетании миопии, катаракты и глаукомы авторы советуют проводить хирургическое лечение с антиглаукоматозным компонентом, не дожидаясь созревания катаракты. Однако нет единства во мнении о том, как следует проводить вмешательство: поэтапно или в виде комбинированного одномоментного.

Еще одна группа молодых пациентов – это больные с типичной открытоугольной глаукомой, являющейся проявлением преждевременного старения организма. У этих молодых людей, как правило, диагностируются различные дистрофические изменения тканей глаза, не соответствующие возрасту, а также общие и местные гемодинамические нарушения. Нарушение гидродинамики у этих больных сопровождается типичным для первичной глаукомы резким снижением способности к оттоку. Нередко встречается инвертная суточная тонограмма с повышением ВГД в вечерние часы (Нестеров А.П. с соавт., 1974).

Глаукома может быть классифицирована как первичная или вторичная на фоне глазных или системных заболеваний, таких как

афакия, аниридия, дисгенез переднего сегмента, синдром Стюдж-Вебера и др.

Юношеская первичная открытоугольная глаукома часто явно связана с проявлением наследственного фактора, и причина болезни кроется в мутации *Pe 477Asn TIGR* гена (Richards J., et al., 1998).

При глаукоме лиц молодого возраста синдром первичной глаукомы сочетается с дисгенезом иридотрабекулярной зоны угла передней камеры глаза и выворотом (ectropion) увеальной ткани. Глаукома может возникать в детстве, а ее клиническая манифестация может развиваться на более поздних жизненных этапах. Гистологически центральная строма роговицы нормальная, однако отмечается проминенция и переднее расположение кольца Швальбе. Гиперплазия пигментного эпителия и миграция его на переднюю поверхность радужки сочетаются с эндотелизацией периферической депигментированной поверхности радужной оболочки. Угол закрыт за счет пролапса и адгезии радужки к нормально дифференцируемой трабекулярной сети. Строма радужки гипопластична. Этот синдром может служить мостом между группой первичных и вторичных нарушений, вызванных неправильной миграцией crest клеток и ненормальной их пролиферацией. Врожденная глаукома обычно сопровождает некоторые системные нарушения (Stuge-Weber синдром, Hallermann-Streiff-Francois синдром, синдром Марфана, Вейл-Марчезани и т.д.).

Длительное повышение ВГД приводит к характерным гистопатологическим изменениям. Позднее проявление врожденной глаукомы включает фиброз корня радужки и трабекулы, исчезновение шлеммова канала и генерализованную атрофию цилиарного тела, хориоидеи, сетчатки (Richards J., et al., 1998).

Однако доступная литература не отражает возможностей системного подхода к лечению данного вида патологии с целью повышения эффективности мер по сохранению зрительных функций.

# Основной принцип лечения глаукомы

**В** распоряжении офтальмолога-глаукоматолога находится огромное количество относительно эффективных и достаточно безопасных лекарственных средств. Лечение глаукомы с их применением не требует сложной инфраструктуры. Врач не должен обладать дополнительными умениями, которые требуются для применения хирургических методов.

Именно эти факторы делают оправданным принцип: начинать лечение вновь выявленной глаукомы с назначения препаратов местной гипотензивной терапии.

Этот тезис абсолютно верен в случаях начальной глаукомы. Однако при продвинутых стадиях, когда эффективность медикаментозной терапии сомнительна, последняя должна быть ограничена временем, необходимым для подготовки пациента к хирургическому лечению (Еричев В.П., 1999; Musch D., et al., 1999).

Хирургия остается наиболее надежным способом сохранения зрительных функций при глаукоме. Тем не менее даже в случае решения всех организационных вопросов, что само по себе является проблемой, остается много спорных и нерешенных вопросов, связанных с хирургическим лечением глаукомы.

Это, во-первых, отсутствие критериев необходимости перехода от медикаментозного лечения к хирургическому вмешательству.

Во-вторых, отсутствие определенности в выборе оптимального хирургического вмешательства.

Решение этих вопросов применительно к открытоугольной глаукоме приобретает особое значение.

Если гарантированы такие обязательные условия, как квалифицированное врачебное наблюдение, устойчивое обеспечение пациентов необходимыми лекарственными средствами, возможность выполнения больными назначений, то в таком случае есть основания для более длительного медикаментозного лечения больных с начальной стадией глаукомы. В других случаях наиболее целесообразна активная позиция, выражающаяся в сравнительно раннем хирургическом лечении больных глаукомой (Балашевич Л.И., 2004; Бесмертный А.М., 1999).

По сути, выбирая хирургический метод лечения глаукомы, офтальмолог часто стоит перед необходимостью компромисса между эффективностью вмешательства и риском операционных и послеоперационных осложнений. При этом в настоящее время отсутствует эффективная система подходов и мер по повышению надежности существующих способов хирургии при одновременном повышении их гипотензивного действия и стойкости эффекта во времени. Вместе с этим подтверждается общая тенденция развития научной

и технической мысли в сторону разработки малоинвазивных патогенетически обоснованных хирургических вмешательств, пригодных для лечения глаукомы на самых ранних стадиях.

### Оценка гипотензивной эффективности современных методов консервативного лечения глаукомы

Эффективное лечение глаукомы невозможно без применения медикаментозных препаратов. В некоторых случаях положительным результатом хирургического лечения является не только полный отказ от гипотензивной терапии (полный успех), но и уменьшение количества препаратов или кратности их инстилляций (так называемый квалифицированный успех). Современные схемы лечения глаукомы включают местные аденоблокаторы, миотики, аденоагонисты, простагландины, ингибиторы карбоангидразы. В настоящее время существует экстраординарное количество современных антиглаукоматозных препаратов. Выбор между монотерапией и комбинацией гипотензивных препаратов часто ставит врача в тупик (Katz L., 2002). Решение в основном базируется на таких факторах, как эффективность, безопасность, теоретические преимущества, доступность. Авторы советуют при обращении к медикаментозной терапии осознавать, что: 1) пациент может не отвечать на те или иные препараты снижением ВГД; 2) могут быть флюктуации параметров ВГД (Asrany S., et al., 1999; Katz L., 1999, 2002). При назначении препарата в один глаз в идеальном случае второй будет служить контролем (Boyd B., Lutz M., 2002). Представляют интерес также препараты, не направленные на снижение ВГД, а ориентированные на улучшение гемодинамики или нейропротекцию.

Простагландины (ПГ) можно считать самыми перспективными препаратами для лечения ПОУГ, поскольку они увеличивают увео-

склеральный отток водянистой влаги. В центре внимания многих офтальмологических исследований в последние годы были агонисты рецепторов к ПГ F2 (FP – рецепторов), в значительной степени вследствие их потенциальной возможности понижать ВГД. Усиление увеосклерального оттока объясняется активизацией простагландинами матричных металлопротеиназ, воздействующих на состояние экстрацеллюлярного матрикса цилиарного тела. Матричные металлопротеиназы представляют собой семейство энзимов, обладающих специфичностью по отношению к таким компонентам экстрацеллюлярного матрикса, как коллаген, фибронектин и др., что облегчает проникновение внутриглазной жидкости через ткань цилиарного тела (Blochberger T., et al., 1992; Brandt J., et al., 2001).

В экспериментальных работах на мышах и обезьянах было показано, что гипотензивный эффект латанопроста связан со значительным увеличением оттока водянистой влаги через дренажную систему глаза (Crownston S., et al., 2004). Известно, что простагландины вызывают сильное сокращение трабекулярной сети и могут модулировать трабекулярные **простагландины** (Wiederholt M., 2000).

По наблюдениям отдельных авторов, ~~же латанопрост~~ вызывал минимум осложнений: аллергическую реакцию наблюдали в 1% случаев, резко выраженную гиперемию конъюнктивы, кратковременную резь – в 5%, затуманивание зрения – в 2% (Ермакова В.Н., 2006).

Побочные эффекты назначения простагландинов изолированно или в комплексе с

Максимально эффективной оказалась концентрация травопроста 0,004%, которая дала снижение ВГД на 28,1-30,7% (от -6,8 до -8,3 мм рт.ст.) со средним снижением в течение дня на 29,1% (-7,4 мм рт.ст.) (Garadi R. 1999)

для ее использования в последующем для формирования фильтрационной подушки.

~~Среднее длительное снижение ВГД для латанопроста составляет 6,7 мм рт.ст., для тимолола – 4,9 мм рт.ст. (Camras C., 1996).~~

Результаты исследования безопасности и эффективности травопроста в отношении снижения ВГД при закапывании 1 раз в день (0,0015 и 0,004%) сравнивали с 0,005% латанопростом и 0,5% тимололом в проспективном, продолжавшемся 1 год рандомизированном, контролируемом, многоцентровом, двойном слепом клиническом исследовании. Пациентов (n=801) с открытоугольной глаукомой или офтальмогипертензией при ВГД от 24 до 36 мм рт.ст. после периода от любого применявшегося ранее гипотензивного средства рандомизированно разделяли на группы, в которых они получали либо 0,0015% травопрост 1 раз в день вечером (утром — плацебо), либо 0,004% травопрост 1 раз в день, либо 0,005% латанопрост 1 раз в день, либо 0,5% тимолол 2 раза в день. Запланированные осмотры осуществлялись в подготовительном периоде, до начала исследования, через 2 и 6 недель и через 3, 4, 5, 6, 9 и 12 месяцев. Основным измеряемым результатом было среднее ВГД в течение дня в 8 (до закапывания), 10 и 16 часов. Было обнаружено, что травопрост по эффективности сопоставим с латанопростом и в эксперименте на животных (Samras C., 1996; Crownston S., et al., 2004).

Как и латанопрост, травопрост является  $\beta_2\alpha$  синтетическим аналогом простагландина. Побочные эффекты травопроста в плане развития гиперхромии радужки или стимуляции роста ресниц несколько ниже, чем у латанопроста. Унопростон (рескула) применялся несколько лет, но не был широко распространен в большинстве стран. Простагландины – это полимер с основной 20-углеродной цепочкой. Унопростон – это 22-углеродная молекула, классифицированная как докозаноид, освобожденная из докозаексаеновой кислоты, обычная субстанция в сетчатке. Унопростон имеет гораздо более короткий период действия и требует двухкратного закапывания в сутки (Hellberg, et al., 2002). Препарат гораздо менее эффективен в плане снижения ВГД, чем латанопрост или тимолол. Среднее снижение ВГД составляет не более чем 3-4 мм рт.ст. (Stewart W., et al., 1998). Наиболее частый побочный эффект – головная боль. Местным побочным эффектом является поверхностная токсичность, приводящая к инъекции глазного яблока и кератопатии. На моделях экспериментальных животных унопростон был продемонстрирован как антагонист фактора эндотелин-1. Эндотелин-1 – это потенциальный стимулятор гладкой мускулатуры, которая вызывает вазоспазм при воздействии на сосуды. Некоторые исследователи предполагали, что нарушение ауторегуляции гемодинамики в некоторых глаукоматозных глазах может быть результатом высокого уровня эндотелина-1 (Stewart W., et al., 1998).

Таким образом, автор делает вывод, что г преимущественно может гтвие. Как синтез выделяют прост не индиновы- рецепторы ложность бимато является пролекарством, которое требует активации эстеразами ткани при прохождении через роговую оболочку. Как однократный в сутки препарат он показал гораздо более эффективное снижение ВГД по сравнению с тимололом (Wax M., et al., 2000). Среднее снижение ВГД в течение 3 месяцев составляло 9,2 мм рт.ст. по сравнению с 6,7 мм рт.ст. при исследовании тимолола (Brandt S., 2001). Исследователи выявили, что влияние биматопроста эквивалентно латанопросту и превосходит последний в плане достижения целевого давления 14 мм рт.ст. (Fellman R., et al., 2002; Noecker R., et al., 2003). Однако гиперемия конъюнктивы, точечный кератит встречаются гораздо чаще при применении биматопроста, причем могут проявляться сразу после начала лечения (Konstas A., et al., 1999).

Карбоангидраза – фермент, который является цинкпротеидом и существует в различных изозимных формах. Фермент карбоангидраза является катализатором гидратации двуокиси углерода с образованием угольной кислоты и последующим распадом на водород и ионы бикарбоната. Анионы бикарбоната, катализируемые карбоангидразой в ходе продуктивных процессов в цилиарном теле глаза, являются основными ионами, ответственными за продукцию водянистой влаги путем создания осмотического градиента (Еричев В.П. с соавт., 2002). Ингибиторы карбоангидразы (бринзоламид и дорзоламид) являются наиболее распространенными препаратами как в монотерапии, так и в комбинированной терапии глаукомы, их гипотензивная эффективность достигается путем

По данным исследований бринзоламид имеет более хорошую глазную переносимость, чем дорзоламид, что объясняется меньшей его концентрацией, оптимальным составом суспензии и физиологическим pH. Большой процент пациентов вовсе не отмечают какого-либо глазного дискомфорта при применении бринзоламида (L.H. Silver, 1998; L. De Santis, 2000).

снижения продукции влаги и купирования отека внутриглазных тканей. Они являются также основными препаратами для подготовки пациента к хирургическому вмешательству и, в частности, для послеоперационного ведения глазной гипертензии.

Многие аспекты регуляции оттока камерной влаги остаются неизвестными, поэтому в консервативном лечении глаукомы используется большое разнообразие антиглаукоматозных препаратов. Лекарств, активно влияющих на работу трабекулярной сети, до сегодняшнего дня не разработано, так как до конца не изучена патофизиологическая основа функционирования этого аппарата в процессе развития глаукоматозного процесса (Grierson L., et al., 2006).

Проводятся попытки изучения влияния медикаментозного лечения на оксидный потенциал или уровень стабильных метаболитов NO в слезной жидкости у больных с разными стадиями глаукомы. Полученные данные привели авторов к заключению, что для коррекции уровня NO в слезной жидкости целесообразно применять аскорбиновую кислоту в глазных каплях, которая нормализует показатели стабильных метаболитов NO, а также повышает уровень eNOS (эндотелиальная NO синтаза), необходимой для вазодилатации и улучшения кровообращения в сетчатке и диске зрительного нерва (Жабоедов Г.Д. с соавт., 2006). Это указывает на появление вполне обоснованных попыток применения средств, уменьшающих побочные действия высокоактивных гипотензивных препаратов.

Накопление знаний о механизмах ПОУГ до настоящего времени не привело к качественному изменению результатов ее лечения. Это объясняется двумя основными причинами.

Во-первых, это отсутствие четкой концепции глаукомной нейропатии и, главное, рекомендаций по ее лечению, да и самих лекарственных средств, воздействующих на процессы, происходящие в сетчатке и зрительном нерве при первичной глаукоме. Во-вторых, это отсутствие четко определенных критериев, на которые следует ориентироваться

при снижении ВГД – наиболее контролируемого и подверженного лечебному воздействию показателя (Алябьева Ж.Ю., 2004). Термин «целевое давление» введен в практику отечественных и зарубежных офтальмологов только в последнее время. Целевое давление определяют эмпирически с учетом всех факторов риска, имеющих у конкретного больного. Оно при длительном наблюдении не должно оказывать на структуры глазного яблока повреждающего действия. Определение целевого давления является результатом детального обследования и осмысления индивидуальных факторов риска у каждого больного. Такой подход в плане разработки методов хирургического или консервативного лечения позволит добиться улучшения результатов в стабилизации ПОУГ (Алексеев В.Н., Лобова Т.Г., 2004; Алексеев В.Н. с соавт., 2005).

Многие исследователи отмечают, что постоянный контроль ВГД в течение 24 часов практически невозможен, в то время как именно флюктуация офтальмотонуса в течение суток играет значительную роль в прогрессировании процесса (Asrani S., et al., 2000; Konstas A., et al., 1999; Litcher P., et al., 1997; Wax M., et al., 2000). При этом различные препараты оказывают разный по выраженности и длительности гипотензивный эффект в течение суток, по крайней мере, у некоторых пациентов. Хорошо известно, что риск прогрессирования глаукомы увеличивается у отдельных пациентов, так как ВГД в ночное время выше (Wax M., et al., 2000). Серия исследований показала, что пик повышения ВГД приходится на самые ранние утренние часы, несмотря на то что некоторые пациенты находились на лечении аналогами простагландинов (Wax M., et al., 2000). Для повышения эффективности антиглаукоматозных препаратов последнее время активно используются комбинированные препараты Дуотрав или Азарга (Курилина Е.И., Петренко О.В., Пархоменко Е.Г., 2011).

Стойкое снижение ВГД до определенного уровня 10-12 мм рт.ст. (по Гольдману) достигается путем хирургического вмешательства по разным технологиям, и в большинстве стран

– с помощью использования цитостатиков во время проведения трабекулэктомии, применение которых сопряжено с большим процентом осложнений (Еричев В.П., 1999; Auwaedrich C., et al., 1998; Demailly P., et al., 1992). Кроме того, цитостатики, ингибируя пролиферацию фибробластов в зоне операции, способствуют еще большей пролиферации тех же фибробластов в окружающей зоне. Все это существенно снижает ценность применения цитостатиков в хирургии глаукомы и делает особенно актуальным поиск естественных регуляторов репаративных процессов в тканях глаза. Такие регуляторы репаративных процессов могут применяться в виде биологических имплантатов или же фиксированных в них компонентов. Являясь естественными составляющими соединительной ткани, они должны демонстрировать высокую степень биосовместимости, мягкое действие при достаточной эффективности.

Важным моментом в ведении больных глаукомой является, по нашему мнению, также коррекция состояния конъюнктивы и эпителия роговицы. Эти структуры длительное время находятся под воздействием капельного лечения, а также подвергаются хирургическим вмешательствам, нарушающим состояние слизистых оболочек глаза и лимбальной зоны, связанной с дренажной зоной глаза.

На роговицах после хирургических вмешательств аппланационные сигналы оказывались нерегулярными (Нероев В.В. с соавт., 2006). Последние исследования продемонстрировали важность измерения толщины роговицы при диагностике и выборе метода лечения больных глаукомой (Егоров Е.А., Васин М.В., 2006).

По сравнению с показателями здоровых лиц, в группе пациентов с глаукомой среднее значение коэффициента гистерезиса (новый параметр, характеризующий вязкое затухание в роговичной ткани) оказалось значительно сниженным, а разброс – значительно шире. Низкое значение гистерезиса является независимым фактором возникновения и прогрессирования глаукоматозного процесса. Это может, по мнению авторов, подтвер-

ждать теорию о том, что глаукома в некотором смысле проявляет себя через роговицу. Как полагают исследователи, низкое значение гистерезиса является результатом «корнеального ремоделирования» при глаукоматозном процессе, а увеличение фактора резистентности роговицы наблюдается в результате снижения эластичности роговицы под воздействием повышенного ВГД (Нероев В.В. с соавт., 2006).

## **Основные направления и типы хирургического лечения глаукомы. Операции фистулизирующего типа**

Антиглаукоматозные операции фильтрующего типа направлены на создание облегченного оттока внутриглазной жидкости, однако они способствуют и подавлению интенсивности ее продукции цилиарным телом. Этот эффект обычно выражен тем больше, чем травматичнее операция. Клинически это проявляется в хорошо известном факте прогрессирования катаракты после фистулизирующих операций по поводу глаукомы. В то же время баланс притока и оттока внутриглазной жидкости, создающийся в результате антиглаукоматозных операций, имеет прямое отношение к динамике зрительных функций, не связанных с состоянием прозрачных сред глаза.

Улучшение гидродинамики глаза (а не только величины внутриглазного давления) становится, таким образом, одним из главных требований к антиглаукоматозной операции (Краснов М.М., 1974).

Хирургическое вмешательство фильтрующего типа направлено на устранение той или иной ретенции оттока внутриглазной жидкости.

Деление форм ретенции при открытоугольной глаукоме на трабекулярную и интрасклеральную (Краснов М.М., 1974), по нашему мнению, условно. Речь идет скорее о преимущественном поражении того или иного участка фильтрующей зоны, при коллапсе же

шлеммова канала блокада тех или иных путей оттока происходит одновременно. Такой взгляд может лечь в основу подхода, который признает возможность применения универсального вмешательства для устранения ретенции внутриглазной жидкости.

С тех пор как применяется хирургическое лечение глаукомы, существует постоянная тенденция к повышению уровня его успеха и снижению процента послеоперационных осложнений. Ранние хирургические техники были процедурами с удалением слоев на всю толщину склеры (Katz L., et al., 1996). Впервые эта операция была сделана MacKenzie в 1830 г., далее процедура была успешно улучшена De Wecker в 1869 г., La Grange и др. В 1909 г. Elliot описал использование лимбальной трепанации. Это стало стандартной фильтрационной операцией до 1940-х годов (Katz L., et al., 1996).

Основными недостатками процедур на полную толщину склеры была гиперфильтрация в раннем послеоперационном периоде, ведущая к глазной гипотонии, измельчению или полному отсутствию передней камеры глаза, связанными с отслойкой сосудистой оболочки. В отдаленном послеоперационном периоде у пациентов часто развиваются тонкие фильтрационные подушечки, предрасполагающие к развитию инфекционных осложнений.

С 1967 г. в качестве стандартной дренажной операции, которую применяли в большинстве случаев медикаментозно неконтролируемой глаукомы, офтальмохирурги избрали трабекулэктомию (Cairns J., 1968). Но проведение операции ассоциировалось с большим риском возникновения гипотонии, гипфемы, отека или отслойки сосудистой оболочки, геморрагий и зарастанием фильтрационной подушечки в более отдаленные сроки. Попытаемся понять, почему, несмотря на все ее минусы, все-таки именно эта операция получила большое распространение.

Большинство морфологических исследований указывают, что при хронической первичной открытоугольной глаукоме причина повышения резистентности оттоку находится в трабекулярной сети. Функциональные ис-

следования Гранта поддерживают эту точку зрения (Grant W., 1958, 1963, 1972).

В перфузионных экспериментах он показал, что большая часть сопротивления оттоку находится в крибриформном слое трабекулярной сети и может быть устранена путем иссечения трабекулы. Таким образом, улучшение оттока камерной влаги на уровне трабекулы вследствие трабекулэктомии является наиболее физиологичным и патогенетически обоснованным вмешательством. Насколько длителен эффект такого воздействия? Ito et al. (1994) описывают, что в глазах обезьяны через 1 год после трабекулотомии угол передней камеры полностью восстанавливался вновь сформированной трабекулярной тканью.

Cairns в 1968 г. и другие авторы позже докладывали о хороших результатах после проведения субсклеральной трабекулэктомии, т.е. после формирования поверхностного склерального лоскута (Cairns J., 1968; Molteno A., et al., 1999; Watson P., et al., 1990). Этот лоскут создавал резистентность оттоку жидкости и снижал процент возникновения послеоперационной гипотонии. Однако когда поверхностный склеральный лоскут был пришит достаточно плотно, ВГД после операции оставалось высоким. Когда швы были недостаточно плотно натянуты, у пациента развивалась гипотония с классическими осложнениями, такими как: мелкая или щелевидная передняя камера, отслойка сосудистой оболочки, воспалительная реакция, прогрессирование катаракты. Последние годы было предложено несколько техник для улучшения показателей трабекулэктомии, включая ослабляющие склеральные швы и послеоперационный лизис швов с помощью аргонового лазера. Так называемые современные трабекулэктомии были действительно безопаснее, чем ранние трабекулэктомии, но послеоперационное наблюдение давало неудовлетворительные результаты и предполагало использование дополнительных процедур, таких как массаж глазного яблока или лизис швов во многих случаях (Molteno A., et al., 1999).

Трабекулэктомия технически значительно проще, чем многие непроникающие или дру-

гие деликатные процедуры, требующие освоения хирургической техники и значительного увеличения микроскопа. Конечно, термин трабекулэктомия для операции, выполненной *ab externo*, нельзя считать точным, скорее речь идет о канальэктомии (был предложен термин «секторная синусэктомия»), поскольку иссекаются как наружная, так и внутренние стенки шлеммова канала (Краснов М.М., 1974). Оправдывает его употребление то, что основной механизм снижения ВГД связан с уменьшением ретенции внутриглазной жидкости именно за счет вскрытия зоны трабекулы.

С тех самых пор как использовались дренирующие операции на полную толщину склеры, от трепанации по Элиоту до трабекулэктомии под склеральным лоскутом по Cairn's, разработанной в 1970 г., осложнения всегда останавливали хирургов в проведении раннего хирургического вмешательства (Campbell D., 1986). Основными осложнениями были и остаются гипо- и аталамия (измельчение или отсутствие передней камеры глаза) с изменением прозрачности хрусталика и снижением остроты зрения, а также нарушения дренирования влаги из-за блокады склерального лоскута фиброзной тенноновой оболочкой и конъюнктивой. Отсутствие успеха достигает, по данным разных авторов, до 32,5% уже за первый год наблюдения (Downes S., et al., 1994; Freedman J., et al., 1978).

Применение антиглаукоматозных вмешательств с внедрением в переднюю камеру и с проведением иридэктомии приводит к развитию задних синехий, экссудативных отложений на передней капсуле хрусталика, окклюзионной полупрозрачной пленке в области зрачка, периферическим передним синехиям (при замедленном восстановлении передней камеры и закрытии УПК).

Большое влияние на успех антиглаукоматозных операций оказывают осложнения, возникшие на том или ином этапе хирургического лечения. Если при первичной глаукоме без ПЭС при условии безупречного технического исполнения указанных операций число интра- и послеоперационных осложнений относительно невелико, то при ПЭГ процент

осложнений значительно выше. Особенно часты такие осложнения, как цилиохориоидальная отслойка, в том числе геморрагическая отслойка хориоидеи, вялотекущие иридоциклиты на фоне плоской периферической отслойки сосудистой оболочки, гифемы.

Весь этот комплекс осложнений и их последствий, хорошо известный хирургам, ведет в дальнейшем к рубцеванию созданных при операции новых путей оттока внутриглазной жидкости (Абдулкадырова М.Ж. с соавт., 2000; Алексеев Б.Н. с соавт., 1986). Из сказанного многие авторы делают вывод, что наиболее оптимальным вариантом вмешательства можно было бы считать операции, не сопровождающиеся вскрытием глазного яблока. Хирургическое лечение при одной из разновидностей рефрактерной глаукомы – ПЭС, как наиболее радикальный способ достижения стабилизации зрительных функций, обеспечивает устойчивую нормализацию ВГД в 78,3-88,4% случаев в зависимости от стадии заболевания и выраженности псевдоэксфолиативных изменений в глазу. Но гипотензивная эффективность операций такого типа при ПЭГ значительно ниже, чем при ПОУГ. Это указывает на необходимость дальнейшего совершенствования современных микрохирургических гипотензивных вмешательств.

### **Непроникающая глубокая склерэктомия: отдаленные результаты, гипотензивная эффективность, частота и характер осложнений, причины неуспеха**

Объектами малоинвазивных антиглаукомных вмешательств являются структуры переднего отрезка глазного яблока и в первую очередь шлеммов канал.

Обратимся к А.П. Нестерову (1995), который описывает классификацию операций на шлеммовом канале. Ее основными пунктами являются экстернализация, интернализация шлеммова канала и растяжения трабекулы

(трабекулоспазис). В НГСЭ используются технологические приемы, описанные в первом случае – это разрез наружной стенки синуса в сочетании с послойной лимбосклерэктомией. Авторы НГСЭ использовали прием удаления глубоких слоев склеры и наружной стенки шлеммова канала вместе с полоской стромы роговицы для формирования окна из трабекулярной ткани и лимбального края десцеметовой мембраны. М.М. Краснов (1974) описывает шесть возможных вариантов вскрытия шлеммова канала, из которых двум он отдает предпочтение. Один из них можно назвать послойной лимбосклерэктомией с синусотомией, другой – лимбосинусотомией.

В 1976 г. Cairns предложил операцию так называемого гониоспазиса. Через переднюю камеру проводили шов, захватывающий корень радужной оболочки. Точки вкола и выкола шва в зоне лимба располагали таким образом, что при натяжении нити ткань радужной оболочки смещается от угла передней камеры, возникающая сила тракции передается и на трабекулярную зону. Деликатность техники позволяет думать о щадящем характере вмешательства. Трабекулоспазис в случае проведения НГСЭ может проводиться термокоагулятором в области склеральной шпоры, что вызывает растяжение трабекулы и усиление фильтрации.

Аргонлазерная трабекулопластика – эффективная, неинвазивная процедура, однако результаты показывают снижение эффекта с 78% в первый год до 61,5% в течение 3-5 лет наблюдений (Балашевич Л.И. с соавт., 2004; Магарамов Д.А. с соавт., 2000; Lotti, et al., 1995).

При лазерной трабекулопластике, аргонлазерной гониопластике снижение ВГД достигается до 83% случаев, эффективность лазерных вмешательств при лечении глаукомы зависит от формы и стадии болезни, то есть от степени развития патологических изменений в трабекулярной зоне угла передней камеры глаза (Магарамов Д.А. с соавт., 2000).

Несмотря на то что многие офтальмологи не верят в эффективность аргонлазерной трабекулопластики, описанной Wise J. и Wit-

ter L. (1979), она все еще считается полезной альтернативой медикаментозной терапии и хирургии (Litcher P., et al., 2001). Если она оказывается неэффективной, то предлагается хирургическое вмешательство, таков международный стандарт в ведении пациента с глаукомой.

Litcher отмечает, что для существенного снижения ВГД аргонлазерная трабекулопластика вообще не применима (Litcher P., et al., 2001).

Авторы отмечают возможность транзиторного повышения ВГД в течение первых суток после лазерной трабекулопластики, примерно у 25% пациентов оно может достигать 50 мм рт.ст. (Балашевич Л.И. с соавт., 2004). Лазерная трабекулопластика считается успешной, если ВГД снижается на 3 и более мм рт.ст. и в течение срока наблюдения не превышает 25 мм рт.ст. При этом режим инстилляций гипотензивных препаратов может оставаться таким же, как и до операции. Полностью отказаться от медикаментозной терапии после лазерной трабекулопластики удастся не более чем у 18% пациентов (Балашевич Л.И. с соавт., 2004). Авторы отмечают нецелесообразность применения трабекулопластики при высоких уровнях ВГД, а также при глаукоме с низким давлением, если исходный офтальмотонус 21 мм рт.ст. и ниже.

В целом эффективность лазерной трабекулопластики при начальной стадии, например, псевдоэксфолиативной глаукомы составляет около 32% при сроках наблюдения до трех лет, в дальнейшем это число уменьшается до 20%, при этом большинство пациентов оставались на максимальном гипотензивном режиме (Абдулкадырова М.Ж. с соавт., 2000). Таким образом, можно сделать вывод об ограниченной универсальности лазерной трабекулопластики, снижающей ее клиническую ценность.

Хирургические методы более радикальны, но сопряжены с более высоким риском внутри- и послеоперационных осложнений. Поэтому многие модификации трабекулэктомии были созданы именно для того, чтобы избежать осложнений. Это наложение плотных

швов с последующим лазерным ослаблением их для создания контролируемой фильтрации влаги, манипуляции с толщиной склерального лоскута, использование 5-флюорурацила или митомицина С для аппликаций склерального ложа для предотвращения адгезии наружного лоскута к оставшимся слоям склеры и конъюнктиве. Одно из грозных осложнений применения митомицина – длительная гипотония (Krupin T., et al., 1995).

Многие авторы публикуют высокие показатели успеха хирургических методов до 90% и выше, и хотя большинство хирургов на практике не получают таких результатов, до сих пор господствует концепция о применении фильтрационной хирургии только когда медикаментозное лечение не дает желаемого эффекта (Boyd B., Luntz M., 2002).

Кроме того, следует обратить внимание, что в отдельных работах было продемонстрировано, что дооперационное массированное применение различных препаратов снижает уровень успеха хирургического вмешательства. Эффективность хирургии глаукомы в таких случаях может упасть до 45% из-за изменения структуры слизистой оболочки глаза (Broadway D., et al., 1994).

Какие еще факторы являются существенными для малоинвазивной хирургии глаукомы?

Знание топографии шлеммова канала является решающим условием для успешного экстернализирующего хирургического лечения открытоугольной глаукомы. Положение шлеммова канала относительно края лимба определяется расстоянием 1-1,5 мм. Просвет имеет вытянутую форму с наибольшим размером около 0,25 мм. Он выстлан эндотелием, в нем могут находиться частички пигмента (Краснов М.М., 1972). Правильная локализация шлеммова канала в слоях склеры представляет одну из главных задач операции. Вариабельность положения шлеммова канала относительно лимба требует специальных приемов для его индивидуальной локализации в процессе операции. М.М. Краснов (1974) предложил проводить тонкую микрохирургическую иглу через наружные и внутренние слои склеры примерно в области шлеммова

канала, и позиция этой иглы по отношению к локализации шлеммова канала дает ясное представление о том, где его найти. Однако такая методика, по нашему мнению, является достаточно усложненной и в широкой практике не распространена. Разрешающая способность и большое увеличение современного операционного микроскопа упрощают поиск шлеммова канала и сокращают время вмешательства. При операциях на шлеммовом канале производится ламеллярное рассечение стенки в фильтрующей зоне, после чего становится заметна позиция склеральной шпоры, а просвет шлеммова канала следует искать кпереди от нее.

Одна из причин развития ПОУГ лежит в патофизиологическом механизме развития этого заболевания – увеличении разности давления по обе стороны от трабекулярной диафрагмы. При ухудшении оттока водянистой влаги это приводит к уменьшению фильтрующей площади трабекулы и коллапсу склерального синуса (Нестеров А.П., 1982, 1995). Гистохимические исследования показали, что патологический процесс в фильтрационной зоне склеры обычно не поражает всю ее толщину, чаще страдают средние слои склеры за наружной стенкой шлеммова канала.

Первой операцией, которая тонко учитывала патогенез ретенции внутриглазной жидкости при глаукоме, стала синусотомия, предложенная в 1964 г. М.М. Красновым. W. Grant (1958) в своих исследованиях, описывая гипотензивный эффект синусотомии, отмечал, что удаление наружной стенки шлеммова канала ведет к значительному увеличению фильтрации. Предложенная операция наружного вскрытия шлеммова канала (экстернализации) – синусотомия – явилась основной в дальнейших разработках и усовершенствованиях, которые дали возможность значительно повысить эффективность операции. Операция обеспечивала свободный ток жидкости из шлеммова канала под конъюнктиву, однако авторы не исключали влияния и на проходимость внутренней стенки синуса вследствие известного растяжения трабекулярной зоны или даже прямого ее повреждения.

Б.Н. Алексеевым (1974, 1975) разработана оригинальная техника синусотомии, дополненная истончением внутренней стенки шлеммова канала за счет удаления юкстаканаликулярной ткани (синусокюретаж или аффинаж). После вскрытия просвета синуса в него вводили специальный шероховатый зонд, действующий как своего рода напильник, состругивая наружную часть трабекулярной зоны со стороны просвета шлеммова канала. По данным автора, метод повышает эффективность синусотомии за счет того, что достигается улучшение оттока не только через наружную, но и внутреннюю стенку шлеммова канала, хотя полость глаза не вскрывается. Усиление трабекулярной фильтрации предлагали проводить за счет трабекулоспазиса. Повышение эффективности вмешательства осуществляли за счет увеличения проницаемости внутренней стенки шлеммова канала и уменьшения процессов рубцевания – синусолавация с использованием папаина (Чекмарева О.Г., 1984). Также предлагалась ультразвуковая активация трабекулы для увеличения фильтрации внутренней стенки шлеммова канала (Чернявский Г.Я. с соавт., 1982). Многие из предложенных ранее методик так и остались в разряде экзотических и не нашли широкого распространения в практике. Несмотря на обоснованность применения, многие из технологий не принимаются хирургами, и метод проб и ошибок остается самым надежным механизмом эволюции в хирургии глаукомы.

Известное положение А.П. Нестерова о блокаде шлеммова канала (коллапс шлеммова канала) объясняет действие синусотомии устранением спадения просвета канала (Нестеров А.П., 1974; Батманов Ю.Е., 1977). Схожесть результатов трабекулэктомии или глубокой склерэктомии и синусотомии явилась толчком к усовершенствованию и объединению глубокой склерэктомии и синусотомии, таким образом родилась непроникающая глубокая склерэктомия (НГСЭ) (Анисимова С.Ю., 1986; Козлов В.И. с соавт., 1990; Федоров С.Н. с соавт., 1984, 1994), все достоинства и недостатки которой мы попытаемся опи-

сать. Первый этап – анестезия, малотравматичность операции создает предпосылки для использования эпibuльбарной анестезии. Второй этап – формирование конъюнктивального лоскута, в зависимости от авторов возможно его выполнение и основанием к лимбу, и основанием к своду. Основным этапом – формирование своего рода окна в зоне трабекулы и лимбального края десцеметовой мембраны, обнажая таким образом функциональную часть трабекулы и нефункциональную ее часть, прижатую к зоне переднего кольца Швальбе. Ширина заблокированной трабекулы может варьировать, исходя из описаний А.П. Нестерова (1982, 1995). То, что в случае проведения НГСЭ удастся избежать вскрытия передней камеры глаза, позволяет исключить ряд серьезных операционных и послеоперационных осложнений. Вмешательство стало возможным проводить в амбулаторных условиях (Федоров С.Н. с соавт., 1994).

Хирурги, выполняющие непроникающую фильтрационную процедуру, должны детально представлять анатомию шлеммова канала и динамику внутриглазной жидкости в глаукоматозных глазах в сравнении со здоровым глазом. Между эндотелиальной выстилкой шлеммова канала и внутренней тканью, ведущей в переднюю камеру глаза, расположена трабекулярная сеть, схожая по структуре с губкой. В нормальных глазах влага легко проникает через трабекулярную сеть до тех пор, пока она не достигнет внутренней стенки шлеммова канала. В этой структуре существует очень активный слой эндотелия, который осуществляет транспорт внутриглазной влаги через механизм эндоцитов (Bechtoille A., 1997). При открытоугольной глаукоме этот слой эндотелия во внутренней стенке шлеммова канала поврежден и становится причиной наибольшей резистентности для оттока внутриглазной жидкости. Попав в просвет шлеммова канала, влага фильтруется выпускниками в его наружной стенке. Реальный аргумент против существующей технологии – это отсутствие информации о том, на каком уровне повышена резистентность к оттоку: в поврежденной юкстаканаликулярной части трабеку-

лы или в слое эндотелия. Хотя, по-видимому, патологические изменения в большинстве случаев присутствуют в обеих структурах.

Создание НГСЭ явилось решающим шагом во времена отсутствия хорошего арсенала лекарственных препаратов при глаукоме (Анисимова С.Ю., 1986; Козлов В.И. с соавт., 1990).

Эффективность и малозатратность процедуры поставили ее в ряд с другими известными методами лечения, не требующими дорогостоящей аппаратуры, длительного стационарного наблюдения, даже при условии операции на единственном зрячем глазу (Baudin Ch., 1999).

Лимбосинусотомия отличается тем, что склеральный лоскут не иссекают, а производят только разрез через все слои лимба и наружную стенку синуса. М.М. Краснов описал технику такой операции, которую он назвал тоннельной синусотомией *ab interno* (1974).

Мы уже упоминали выше трабекулоспазис или трабекулодилатацию, принцип действия которых обусловлен натяжением трабекулы с помощью тех или иных хирургических методов (Нестеров А.П., 1995). Первые попытки трабекулоспазиса заключались в рифлении склеры на протяжении одного сегмента глазного яблока. При этом повышается проницаемость трабекулы и уменьшается разность давлений в передней камере глаза и в синусе, шлеммов канал расширяется, а в заблокированных участках может открыться его просвет. На этом основан принцип одной из модификаций НГСЭ – вискоканалостомии, предложенной R. Stegmann (1999).

Применение диатермотрабекулоспазиса в сочетании с синусотомией привело к существенному (в 1/2-2 раза) расширению трабекулярной стенки синуса и усилению фильтрации водянистой влаги через нее (Нестеров А.П., 1995).

В настоящее время существующая методика НГСЭ включает в себя все элементы синусотомии и технологические приемы, позволяющие увеличить фильтрацию влаги из передней камеры глаза – это трабекулоспазис и удаление с трабекулы эндотелия, который выстилает шлеммов канал изнутри.

Появилась интересная тенденция в еще большей минимизации вмешательства, то есть в еще большей безопасности проведения хирургического вмешательства при открытоугольной глаукоме – это так называемая микроинвазивная непроникающая глубокая склерэктомия (Тахчиди Х.П. с соавт., 2002).

Это направление является вполне обоснованным, особенно при необходимости повторных операций в зоне, свободной от рубцовых изменений. Решение вопроса повышения эффективности НГСЭ авторы видят в уменьшении травмы тенноновой оболочки, конъюнктивы, а склеральный клапан уменьшили до 2,5-3,0 мм против обычных 4-5 мм. Правда, приводимые цифры нормализации ВГД в 91,17% случаев после микроинвазивной версии НГСЭ впечатляют своим разбросом. Например, через 1 месяц после операции ВГД составляет  $22,5 \pm 4,32$  мм рт.ст., что является по общепризнанным меркам субнормализацией и требует дополнительной терапии. В любом случае эффективность этих новых подходов будет проверена временем.

Наличие разного рода эффективных вмешательств, но имеющих характер малоинвазивных и обеспечивающих быстрый период зрительной реабилитации, привлекает хирургов всех стран к развитию и освоению этого вида технологий.

Несколько наиболее популярных вариантов операций, основанных на синусотомии, приобрели признание за счет достаточной легкости исполнения и доступности освоения.

В большинстве случаев первичной и вторичной открытоугольной глаукомы главным местом резистентности оттоку внутриглазной жидкости является уровень юкстаканаликулярной трабекулярной ткани и внутренней стенки шлеммова канала. При удалении этих двух структур наружным доступом технология квалифицируется как трабекулотомия *ab externo* (Baudin Ch., 1999; Olivieri L., et al., 2000; Valtot F., 1999). Бешпуаль (Bechtoille A., 1997) описал трабекулэктомию *ab externo* с аспирацией специальной канюлей внутренней стенки шлеммова канала и юкстаканали-

кулярной ткани трабекулы, успех составил 82%. Ab externo трабекулэктомия была впервые предложена Zimmermann, et al. в 1984 г. Автор применял эту операцию в случаях афактической глаукомы и в сочетании с артификацией, эффективность использованной методики, по мнению автора, неудовлетворительная, и он вскоре полностью отказался от нее. Однако приоритет в области НГСЭ многие отдают именно этому автору.

Соппротивление оттоку при сохранении внутренней стенки шлеммова канала формируется трабекулярным слоем со стороны передней камеры глаза, который изучали Rossier, et al. (1998). Они обнаружили, что в энуклеированных человеческих глазах легкость оттока повышается с  $0,24 \pm 0,08$  мм<sup>3</sup>/мин/мм рт.ст. до операции до  $6,33 \pm 6,67$  мм<sup>3</sup>/мин/мм рт.ст. после удаления внутренней стенки шлеммова канала и юкстаканаликулярной ткани трабекулы.

Другой путь увеличения оттока жидкости у пациентов с поврежденной задней частью трабекулы – это удаление стромы роговицы за передней частью трабекулы и десцеметовой мембраны. Это вмешательство назвали непроникающей глубокой склерэктомией (Козлов В.И. с соавт., 1990; Федоров С.Н. с соавт., 1984, 1994), и позже Stegmann с соавт. (1999) описывают эту технику как вискоканалостомию.

Vaudaux и Mermod (1997) в эксперименте показали, что фильтрация происходит через переднюю часть трабекулы и лимбальный край десцеметовой мембраны, а легкость оттока повышается с  $0,19 \pm 0,03$  мм<sup>3</sup>/мин/мм рт.ст. до операции до  $24,5 \pm 12,6$  мм<sup>3</sup>/мин/мм рт.ст. после хирургического вмешательства. Для усиления эффекта и повышения степени фильтрации в работах предлагается сочетать элементы непроникающей глубокой склерэктомии и трабекулэктомии ab externo, когда удаляются юкстаканаликулярная часть трабекулы и эндотелий шлеммова канала.

Для поддержания интрасклерального пространства используют различные имплантаты. Козлов В.И. с соавт. (1990) предложили использовать рассасываемый коллагеновый имплантат, P. Sourdille, et al. (1999) применя-

ли имплантат гиалуроновой кислоты. Интрасклеральное микродренирование – важный момент в достижении стойкого эффекта этой операции (Астахов С.Ю. с соавт., 2003; Балашевич с соавт., 2001).

С целью обеспечения надежного гипотензивного эффекта путем патогенетически ориентированного оперативного вмешательства С.Ю. Астаховым с соавт. (2003) был разработан способ лечения больных глаукомой, который авторы назвали вискоканалодилатацией с транссклеральным микродренированием. Авторы указывают на эффективность методики у больных с различными формами и стадиями открытоугольной глаукомы. Эффект связывают с устранением предрасположенности к коллапсу шлеммова канала путем введения вискоэластика и рассасывающихся коллагеновых окклюдеров в его просвет. Через 3 года после операции ВГД удалось нормализовать у 95% (из них у 4,3% с помощью бета-блокаторов) больных. У 3,5% от общего числа больных в группе снижение офтальмотонуса достигнуто после введения 5-FU в область фильтрационной зоны, у 1,5% – после выполнения лазерной иридэктомии. Сравнение этой группы больных с пациентами после НГСЭ показало, что в раннем послеоперационном периоде у всех пациентов наблюдаются разлитые фильтрационные подушечки. В отдаленном послеоперационном периоде подушечки были плоскоразлитые после интрасклерального микродренирования, тогда как после НГСЭ в 31,8% случаев они были плоскими с признаками рубцевания.

Гипотетический механизм фильтрации при вискоканалостомии отличается от описанных при других видах непроникающих фильтрационных операций. Stegmann (1999) отмечает, что водянистая влага фильтруется через трабекулодесцеметовую мембрану в склеральное пространство, как при глубокой склерэктомии, но она не формирует субконъюнктивальную фильтрационную подушечку, потому что склеральный лоскут плотно прилежит к склеральному ложу; из склерального пространства влага попадает в коллекторные каналы, которые открыты с обеих сторон

при глубокой склерэктомии с помощью вискоэластичной субстанции, и затем оттекает в водянистые вены.

Практически все авторы отмечают значительный эффект в снижении ВГД после НГСЭ при значительном снижении процента операционных и послеоперационных осложнений. Уровень успеха после 3-5 лет наблюдений был удовлетворительным. P. Demailly с соавт. (1996, 1999) докладывают о среднем снижении ВГД  $9,1 \pm 7,1$  мм рт.ст. после 219 операций, 89% успеха в сроки 6 месяцев после операции и 75,6% в сроки 19 месяцев без применения гипотензивных препаратов. R. Stegmann (1999) указывает на полный успех до 61% и квалифицированный успех (с применением гипотензивных препаратов) до 77% в сроки до 3-х лет после вискоканалостомии.

Полный результат НГСЭ, то есть без применения гипотензивных препаратов, по литературным данным значительно варьирует, так, E. Sanchez с соавт. (1997) указывают всего 26% в сроки 14-16 месяцев после операции, а уровень квалифицированного успеха уже достигает 60%. С использованием же коллагенового имплантата процент успеха повышается до 70%.

Механизм резорбции внутриглазной жидкости при НГСЭ, возможно, реализуется несколькими путями (Mermoud A., Schnaider C., 2000; Mermoud A., 2005). В 50% случаев субконъюнктивальная фильтрационная подушечка выражена, но она более диффузная и плоская, чем после трабекулэктомии. Возможно, играет роль субхориоидальная фильтрация за счет компонента глубокой склерэктомии. Влага также может оттекать через коллекторные каналы из склерального ложа и по ним – в водяные вены. На моделях животных было показано формирование новых вен в склеральном пространстве месяцы спустя после НГСЭ.

На сегодняшний день существует ряд гипотез и описаний механизмов гипотензивного действия непроникающих операций, обеспечивающих отток внутриглазной жидкости: 1) под конъюнктиву; 2) в интрасклеральную полость и интрасклеральные выпускники; 3) увеосклеральный путь с оттоком в субхориоидальное пространство; 4) через шлеммов

канал и эписклеральные вены (Тахчиди Х.П. с соавт., 2004). На основании проведенных исследований сделан вывод, что механизм фильтрации под конъюнктиву является одним из ведущих. Авторы рассматривали пациентов только с нормализованным после операции ВГД. Далее для определения эффективности и механизма действия НГСЭ В.Ф. Шмыревой с соавт. (2004) была использована методика интраоперационного контроля уровня ВГД и коэффициента легкости оттока (С) на каждом этапе операции. В случае низкого значения С выполняли проникающую антиглаукоматозную операцию. НГСЭ оказалась эффективной только при интрасклеральной форме глаукомы и неэффективной – при трабекулярной и смешанной ретенции. В большинстве случаев нормализации ВГД достигали через микро- и макроперфорации внутренней стенки дренажной зоны. Авторы делают вывод о том, что механизм действия НГСЭ – фильтрация внутриглазной жидкости через десцемето-трабекулярно-склеральную мембрану и микроперфорационные щели в субсклеральное и субконъюнктивальное пространство. Наличие перфораций фильтрующей мембраны повышает гипотензивную эффективность НГСЭ, при этом незначительно увеличивая процент осложнений. Хочется отметить также, что проведение антиглаукоматозной процедуры с сохранением трабекулокорнеальной мембраны для предотвращения быстрой потери внутриглазной жидкости является более щадящим вмешательством, даже если ее назвать НГСЭ с микро- или макроперфорациями.

Отсутствие проникновения в глазное яблоко дает безусловные преимущества: безопасная хирургия для начальных, терминальных стадий глаукомы при хирургии на единственном зрячем глазу. Послеоперационный период протекает без серьезных осложнений, практически полное отсутствие послеоперационной воспалительной реакции, результат в нормализации ВГД предсказуем, быстрая реабилитация остроты зрения, значительно снижен катарактогенный эффект антиглаукоматозного вмешательства, более диффузные и плоские послеоперационные

подушечки, ограниченный риск вторичного эндофтальмита (Freedman J., et al., 1978), значительно снижен риск возникновения злокачественной глаукомы. Все указанные преимущества являются показаниями к проведению этой операции и при далекозашедших стадиях, так как при наличии уже значительного поражения зрительного нерва есть риск полной потери зрительных функций от резкой декомпрессии глазного яблока. Среди недостатков НГСЭ исследователи упоминают о невозможности ее применения при закрытоугольной глаукоме, более сложную технику исполнения, отнимающую больше хирургического времени в момент освоения техники. В некоторых случаях необходима дополнительная Nd-YAG лазерная гониопунктура.

Внимательное послеоперационное наблюдение и проведение лазерной гониопунктуры необходимо, по данным разных авторов, в 20-40% случаев (Mermoud A., et al., 1999). Дальнейшие исследования в этой области авторы связывают с повышением эффективности операции, особенно в отдаленном периоде.

Исследования с помощью ультразвуковой биомикроскопии подтверждают, что фильтрация влаги идет через оставшуюся тонкую трабекулосцементовую мембрану в пространство под склеральным лоскутом, которое остается открытым для поступления влаги за счет нахождения там коллагенового имплантата (Chio A., et al., 1998, 1999). Влага затем поступает в субконъюнктивальное и, возможно, в супрахориоидальное пространства. Этот эффект может достигаться за счет субклинической отслойки цилиарного тела, обеспечивающей дополнительный супрахориоидальный отток внутриглазной жидкости. Возможно, влага, которая находится под наружным склеральным лоскутом и отделена от сосудистой оболочки тонким слоем склеры, может поступать через этот слой и вызывать отслойку цилиарного тела. Другая возможность фильтрации – это создание маленьких депо (пузырьков) в глубоких слоях склеры с последующим их всасыванием (Chio A., et al., 1998).

Сравнить состояние микроциркуляции зоны фильтрации после проведения НГСЭ с

применением двух разных коллагеновых дренажей из сополимера коллагена и уксуснокислого лиофилизированного коллагена удалось с помощью флюоресцентной конъюнктивографии (Кишкина В.Н. с соавт., 2002). Выявлено, что выраженные исходные изменения микроциркуляции и отсутствие восстановления сосудистого рисунка в послеоперационном периоде не связано с колебаниями ВГД. Это, по мнению авторов, указывает на то, что основная роль в оттоке внутриглазной жидкости принадлежит фильтрационной подушечке. Подшивание на этапе НГСЭ разработанного авторами дренажа из сополимера коллагена в отдаленном послеоперационном периоде (до 3-х лет) препятствует рубцеванию созданной в ходе операции склеральной полости, поэтому у всех пациентов наблюдали выраженную фильтрационную подушечку и хорошую нормализацию ВГД.

Интересные факты авторы приводят о применении НГСЭ в лечении различных форм рефрактерной глаукомы. Рефрактерная глаукома вызывается развивающимся изменением, уплотнением, деформацией трабекулярной сети и радужной оболочки, что создает патологическое увеличение резистентности оттока внутриглазной жидкости (Karieckhoff S., 1992; Katz J., et al., 1996). Применение указанной методики давало положительные результаты у 68% больных с последующим дополнением лазерной гониопунктуры.

Некоторые авторы строят предположение, что эффект снижения ВГД после НГСЭ не зависит от наружной фильтрации. Это указывает на пути возможной минимизации риска неудачи вследствие возможного конъюнктивального или эпиклерального рубцевания (Luke C., et al., 2002). На основе этой гипотезы, возможно, удастся оказывать помощь пациентам с рефрактерной глаукомой, у которых были безуспешными предыдущие фильтрационные вмешательства. В этих случаях НГСЭ или ГСЭ с использованием новых более эффективных дренажей могут стать альтернативой тем вмешательствам, которые не помогли прежде.

Поиск новых препаратов, направленных на активацию ингибирующего процесса заживления и рубцевания раны продолжается. Перспективным в этом направлении кажется применение комплекса цитокинов, которые при высоких концентрациях и при длительном воздействии оказывают ингибирующий эффект на процесс заживления эксцизированной раны (Хорошилова-Маслова И.П. с соавт., 2001). Применение естественных цитокинов, регулирующих функциональную активность фагоцитов и фибробластов, является патогенетически обоснованным и повышающим гипотензивную эффективность антиглаукоматозных операций (Еричев с соавт., 2001). У больных опытной группы, которым проводили инстилляцию естественного комплекса цитокинов (ЕКЦ) в послеоперационном периоде, фильтрационная подушечка носила характер разлитой умеренно выраженной. Такой вид фильтрационной подушечки, по описанию авторов, указывает на отсутствие грубого конъюнктивосклерального или склеросклерального рубцевания в зоне вновь созданного пути оттока внутриглазной жидкости. По признаку фильтрационного валика можно судить о характере рубцовой блокады: отграниченная, иногда кистозная подушечка свидетельствовала о преимущественно конъюнктивосклеральных сращениях. В тех же случаях, когда фильтрация практически не дифференцировалась, можно было говорить о склеросклеральных сращениях.

Предложение другими авторами использовать цитостатики, коллагеновые, гидрогелевые дренажи также было направлено на снижение уровня послеоперационного ВГД, что является основным в стабилизации глаукоматозного процесса (Чеглаков Ю.А. с соавт., 1989; Budenz D., et al., 1999; Demailly P., et al., 1999). Дальнейшее усовершенствование метода НГСЭ авторы видят в профилактике рубцевания вновь созданных путей оттока, разработке комбинированных вмешательств: НГСЭ с использованием антиметаболитов – 5-фторурацила (5-FU), митомицина-С. Использование лазерной абляции вместо механического иссечения тканей глаза также ка-

жется перспективным (Иванова Е.С. с соавт., 2002; Olivieri L., et al., 2000). Однако эксимерлазерная абляция реализуется в помикронном испарении тканей, что значительно увеличивает время хирургического вмешательства по сравнению с обычной методикой. Поэтому, учитывая дороговизну применяемого при этом оборудования, перспективность данного метода весьма спорна. Применение новой аппаратуры, значительно повышающей стоимость лечения, может быть оправдано, с нашей точки зрения, только если она способна радикально повысить эффективность проводимого лечения.

К настоящему времени обычная фильтрующая операция остается основополагающей хирургической методикой в управлении глаукомой, не контролируемой с помощью лекарств. К сожалению, концепция фильтрации на полную толщину представляет собой маленькую избирательность, поскольку здоровые структуры не вовлечены в процесс болезни на начальном этапе, но являются объектом хирургического вмешательства. Несмотря на использование дополнительных антиметаболитов для ингибирования эписклерального фибробластного разрастания, доля успешных фильтрующих операций далека от желаемого уровня. К тому же применение цитостатиков неизменно сопровождается серьезными осложнениями (Jhonson D., 2003; Lim A., 2004).

## **Другие принципы хирургии глаукомы**

Ab interno гониотрабекулотомия – хирургическая процедура, предложенная для врожденной и ювенильной глаукомы (Oran O., et al., 1995; Quaranta L., et al., 1999). Цель предложенной методики – создание прямого сообщения между влагой передней камеры и шлеммова канала через хирургическое рассечение иридокорнеального угла. Снижение ВГД достигается увеличением оттока внутриглазной жидкости через его нормальные пути (шлеммов канал и эписклеральные вены).

Процедуру авторы расценивают как щадящее хирургическое вмешательство у пациентов с открытоугольной глаукомой.

С помощью такой техники как гониокуретаж, который можно трактовать как модифицированную гониотомическую технику, была осуществлена попытка отделить увеальную ткань от склеральной борозды. Механизм действия описанной процедуры, по замыслу автора, – удалить патологически поврежденную трабекулярную сеть и открыть отток для внутриглазной жидкости в шлеммов канал или к наружной стенке канала, используя микроканалы в задней склеральной стенке (Jacobi P., et al., 1997, 1999). Гониокуретаж показал обнадеживающий эффект снижения ВГД.

Н.Г. Завгородняя и Н.В. Пасечникова в 2010 г. представили интересные результаты имплантации после проведения циклодиализа *ab interno* коллагенового дренажа Ксенопласт в супрацилиарную щель. В связи с возможностью использования специальных инжекторов такая операция весьма технологична и контролируема.

Попытки развить подходы *ab interno* также были реализованы в лазерной микрохирургии. Гониоскопически проводимой, бесконтактной *ab interno laser* хирургией является, например, неодимовая ИАГ-лазерная трабекулопунктура (Кишкина с соавт., 2002), короткоимпульсная неодимовая ИАГ-лазерная трабекулотомия, неодимовая ULF-лазерная склеростомия (Ogan O., et al., 1995) и пульсовая dye-laser склеростомия (Latima M., et al., 1990), которые дают некоторые возможности для альтернативного лечения. С дальнейшим прогрессом в лазерных технологиях прогнозируется дальнейшее развитие фиброволоконных устройств передачи лазерной энергии, подход к инвазивной лазерной трабекулярной хирургии будет применяться шире.

Пульсовые среднеинфракрасные лазеры были предложены не так давно для воздействия на трабекулярную сеть путем прямой фотоабляции трабекулы с минимальным сопутствующим термическим повреждением (Khaw P., Siriwardena D., 1999).

Среди этих лазеров YAG-лазер имеет длину волны (2940 нм), близкую к пику поглощения водой, которая кажется наиболее перспективной и предпочтительной энергией для фиброоптической фотоабляции в трабекулярной хирургии. Для такой трабекулярной хирургии использовали лазер с экспозицией 200 мс и пульсовой энергией 4 мДж. С этими параметрами единичный импульс был достаточен для производства абляции на полную толщину трабекулярной сети. Ширина абляции была постоянной и варьировала между 200 и 300 мкм, коллатеральное термальное повреждение было менее чем 30 мкм. Легкость оттока увеличивалась в 79% случаев, указывая на значительное снижение резистентности в трабекулярном оттоке (Hill R., et al., 1993).

Описанные методы хирургии глаукомы *ab interno* теоретически оправданы. Одним из основных мест патологического сопротивления водному оттоку является глаукоматозно-измененная ткань трабекулы. Частичное удаление ее с предельно возможным бережным отношением к окружающим структурам передней камеры глаза можно считать альтернативой другим антиглаукоматозным операциям. Селективная обработка трабекулы является эквивалентом операции внутренней фильтрации без транссклерального дренажа в субконъюнктивальное пространство. Это снижает риск послеоперационных осложнений, связанных с проникающими фильтрующими операциями. Такой подход обсуждается в литературе как перспектива выбора. Однако остается до конца невыясненной длительность гипотензивного эффекта таких вмешательств при отдаленных наблюдениях.

Важным моментом в успехе хирургии трабекулы, необходимым для обследования и идентификации деталей структур угла передней камеры, является прозрачная роговица. К сожалению, роговичные отеки, развивающиеся на фоне высокого офтальмотонуса, во многих случаях препятствуют гониоскопическому обзору угла передней камеры. Удаление поврежденного роговичного эпителия не всегда улучшает обзорность. Как следствие,

гониоскопическая идентификация угловых структур передней камеры в этих случаях невозможна.

Интраокулярная микроэндоскопия является отличной разработкой, которая дает хирургу новые возможности в визуализации структур глаза при витреоретинальных заболеваниях, циклофотокоагуляции, антиглаукоматозной хирургии трабекулы при выраженных корнеальных отеках и бельмах роговой оболочки. В предшествующих исследованиях *in vitro* передний сегмент микроэндоскопии был уже удачно применен и как диагностический инструмент, и в комбинации с различными микрохирургическими операциями трабекулы.

Перспективное нетрадиционное исследование на человеческих глаукоматозных глазах для оценки хирургической техники, практической хирургического результата и уровня внутриоперационной сложности микроэндоскопической хирургии трабекулы было проведено Jacobi (1997). Авторы использовали глазной микроэндоскоп (Endo Optiks, Little Silver, NJ), который представляет собой трехфункциональный эндоскоп, состоящий из трех волоконных составляющих: видеоканал (3 000 и 10 000 пикселей), осветительный и диодно-лазерный канал. В описываемых экспериментах лазерный канал не использовали. Эту технологию осуществляли с помощью 20-кратного зонда (0,88 мм в диаметре), обеспечивающего 70° поле зрения и с глубиной фокусного расстояния от 0,5 до 15 мм. Дополнительно был использован 18-кратный эндоскоп (1,2 мм в диаметре) с такими же тремя компонентами. Поле зрения в этой итерации охватывало 110° с глубиной фокусного расстояния от 1 до 30 мм. Преимущества увеличенного диаметра эндоскопа – в большей чистоте, дающей большее изображение, и создаваемое им панорамное поле зрения. Микроэндоскоп использовали в соединении с источником света, видеокамерой, телемонитором и видеоманитофоном. Операции на трабекуле были проведены с использованием одной из двух различных (*ab interno*) техник: фотоаблятивная лазерная гониопунктура и го-

ниоюретаж, – новых технологий, успешно примененных на человеческих глазах под гоноскопическим контролем.

**Фотоаблятивная лазерная гониопунктура.**

В 7 глазах трабекулярную сеть обрабатывали с помощью макропульсирующего (200 мс) Er:YAG-лазера (Aescular Meditec, MCL 29, Jena, Germany). Лазерное излучение с длиной волны (2940 нм), близкой к поглощающей точке воды, в середине инфракрасного спектра использует фотопаривание для удаления ткани с минимальным побочным термическим повреждением прилегающих структур. Таким образом, контактная ИАГ-лазерная гониопунктура способствует созданию многочисленных от 250 до 350 мкм круговых отверстий через трабекулярную сетку в шлеммовом канале с минимальным рассеиванием термического повреждения. Лазерная энергия (6 мДж/имп.) доставлялась к трабекуле сочлененным циркониево-флуоридным оптическим волокном (длина 1,5 м, диаметр 350 мкм) с торцевым излучением в 320 мкм в центральной части кварцевого волоконного наконечника. Ход операции наблюдали и контролировали через оптоволоконный световод с помощью видеосистемы.

В глазах, пролеченных с помощью фотоаблятивной лазерной гониоскопии, при которой наконечник лазерного оптического волокна подводится под прикрытием вискоэластика в угол передней камеры, направленный гелио-неоновый луч обрабатывал трабекулярную сеть. Лазерную гониоскопию проводили на 7 глаукоматозных глазах, получивших 15 аппликаций каждый, с охватом зоны от 90 до 120° угловой окружности передней камеры. Глубокую лазерную абляцию трабекулы удачно завершали с использованием энергии 6 мДж/имп. Эффект действия каждого импульса можно было наблюдать на экране. После завершения процедуры вискоэластик удаляли из передней камеры ирригационно-аспирационной системой (Jacobi P., et al., 1997). Во время лечения во всех 7 глазах наблюдали низкотемпературное фотопаривание трабекулярной сетки и различной степени реакцию наружной стенки шлеммова канала. От-

ток крови из шлеммова канала в переднюю камеру наблюдали в зоне лечения. Образование газового пузырька и тяжелого пигментного рассеивания, однако, не произошло. Не обнаружили никаких явных гифем.

*При гониовыскабливании*, выполненном на 8 глазах, гониокюретку вводили в переднюю камеру через чистый роговичный разрез после впрыскивания вискоэластика, направленного против сетки трабекулы (Jacobi P., et al., 1999). Используя две кюретки, удавалось легко пройти в зоне от 2 до 3 часов до одной из стенок трабекулярной сети. С большой осторожностью снимали увеальную сетку, не нанося травму расположенным рядом интраокулярным структурам, таким как роговичный эндотелий или корень радужной оболочки. Во время операции рваные цепочки трабекулярной ткани визуализировали при выскабливании и удаляли, оставляя нестандартные образцы блестящей белой связки, соответствующей белой склеральной борозде. В конце операции вискоэластик вместе с отшлифованными трабекулярными осколками удаляли посредством ирригационно-аспирационной системы.

Большинство пациентов имели искусственные глаза. У всех пациентов ВГД нормализовалось в срок до 19 месяцев после операции и составляло от 13 до 23 мм рт.ст. Однако обращает на себя внимание малое количество наблюдений и достаточно сложный комплект оборудования, необходимый для проведения действительно щадящих описанных вмешательств.

Проведенный обзор о методах малоинвазивных хирургических вмешательств при глаукоме показал их многообразие и значительный разброс в требуемых для их осуществления дополнительных технических средствах. Некоторые методы находятся в стадии разработки, другие явно не предназначены для широкого применения. Место многих методов в системе лечения глаукомы уже осталось в истории. К сожалению, в большинстве рассмотренных в данном разделе работ отсутствует информация о подходах к выбору того или иного метода и определению сро-

ков их применения, длительности эффекта предлагаемых вмешательств (более 1-3 лет наблюдения). Это не позволяет определить степень их универсальности, медицинской эффективности и место в системе лечения больных первичной открытоугольной глаукомой. С точки зрения возможности массового применения, технической и методологической отработанности наиболее предпочтительной для лечения широкого круга глаукомных больных представляется операция НГСЭ. Однако вопросы о сроках применения данного вмешательства, длительности гипотензивного эффекта, способах повышения эффективности и многие другие медицинского, технического, социально-экономического характера до сих пор остались не систематизированными.

### **Эффективность дренажей в антиглаукоматозных операциях**

Особенностью раневого процесса после антиглаукоматозных операций является преобладание явлений ингибиции заживления раны, в результате чего в области операционного раневого канала формируется порозный рубец, над которым образуется фильтрационная подушка. Ингибирующим фактором является ток внутриглазной жидкости по созданным в ходе операции путям оттока и ее состав. Однако у больных глаукомой состав влаги передней камеры значительно изменяется, особенно после перенесенных ранее антиглаукоматозных операций, в результате чего ее ингибирующие свойства снижаются, либо исчезают совсем. Поэтому в послеоперационном периоде идет выраженный процесс рубцевания, что является наиболее частой причиной неуспеха, составляя по данным разных авторов от 15 до 45% (Еричев В.П., 1999; Хорошилова-Маслова И.П., 1999).

В литературе описаны попытки аутодренирования зоны фильтрации. При ее выполнении основными элементами являются:

формирование двух клапанов из склеры пациента в зоне фильтрации, обеспечивающих регулируемый сброс внутриглазной жидкости (Абдулкадырова М.Ж. с соавт., 2000). Склеральный валик в зоне операции предупреждает образование склеросклеральных сращений и обеспечивает этим стойкую нормализацию ВГД. Однако, по-нашему мнению, эффективность использования склеры для предотвращения сращений является спорным, так как сама склеральная ткань будет привлекать фибробласты в зону фильтрации.

Применение дренажей в зоне оперативного вмешательства – наиболее эффективный способ функционального сохранения созданных в ходе антиглаукоматозных операций путей оттока внутриглазной жидкости (Katz L., et al., 1996; Krishna R., 2001; Krupin T., et al., 1985; Skuta G., Parrish R., 1987). Дренажи при глаукоме используются для лечения рефрактерных типов глаукомы с 1969 г. (Milles R., et al., 1996). Большое количество больных с рефрактерной глаукомой (после предыдущей неуспешной фильтрационной операции; пациенты с афакией и артификацией; с неоваскулярной и увеальной формами глаукомы) с применением глаукомных дренажей получили шанс нормализации ВГД после антиглаукоматозной процедуры. Преимущество дренажей по сравнению с традиционной хирургией – создание резервуара для дренирования влаги. Модификации, различные дизайны дренажей позволяют увеличить уровень успеха. По данным литературы, процент нормализации ВГД после хирургических вмешательств с применением дренажей колеблется в большом диапазоне – от 20 до 75% (Чеглаков Ю.А., 1989; Чеглаков Ю.А., Хермасси Ш., 1995; Molteno A., et al., 1999). За долгую историю хирургического лечения глаукомы применяли различные виды дренажей. Длительный период наблюдения дал объективную оценку каждому из них. Определенно можно сказать лишь то, что наиболее эффективны и перспективны те способы хирургического лечения глаукомы с использованием имплантатов, которые сочетают свойства дренажа с методикой антиглаукоматозной операции,

формирующей не один, а по возможности, несколько путей оттока внутриглазной жидкости (Чеглаков Ю.А., 1989).

Дренажи из тканей организма самого пациента – аутодренажи (чаще аутосклера, передняя капсула хрусталика, полученная при комбинированной хирургии катаракты) – используются довольно широко длительный период времени. Предложено много модификаций антиглаукоматозных операций, при которых пластинка аутосклеры заправляется либо в супрахориоидальное пространство, активизируя увеосклеральный путь оттока, либо в переднюю камеру, расширяя профиль угла и облегчая отток внутриглазной жидкости через дренажную систему глаза. М.М. Краснов (1974) разработал комбинированную операцию – трабекулостомию с трабекулоциклостомией, которая включала расширение профиля угла передней камеры и одновременно активизацию увеосклерального пути оттока водянистой влаги за счет формирования двух склеральных лоскутов, один из которых затем вводился в переднюю камеру, а другой – в супрацилиарное пространство. Отдаленные результаты изучены в сроки от 1 года до 7 лет. Отмечается хороший гипотензивный эффект и стабилизация зрительных функций (до 72% случаев), однако наличие фильтрационной подушечки авторы отмечают лишь в 10,7% случаев (Корнилаева Г.Г., 2000).

Особенности обменных процессов в глазу: гемодинамика, диффузия внутриглазной жидкости, изменение ее состава у больных глаукомой, – создают неблагоприятный иммунный фон, в результате чего в послеоперационном периоде идет выраженный процесс рубцевания. Аутодренажи быстро подвергаются организации, ток жидкости по сформированным в ходе операции путям прекращается, и они зарастают, что приводит к негативным результатам. В связи с этим ряд авторов предлагают использовать химиотерапевтические и физические методы воздействия на раневой процесс, ингибирующие заживление в послеоперационном периоде. Наиболее хорошо изучены методы воздействия на раневой процесс радиации, 5-фторурацила и противо-

опухолевого антибиотика митомицина С. Но, мы вынуждены повториться, ингибирующая терапия сопряжена с целым рядом тяжелых осложнений: поздняя инфекция, эндофтальмиты, склеромалияция, кератопатия, гипотония с макулопатией (Honrubia F., et al., 1984; Katz L., et al., 1996).

По мнению подавляющего большинства исследователей, более перспективными могут быть дренажи из полимерных материалов – эксплантодренажи. Однако к материалам, устройства из которых имплантируются в глаз, предъявляются более высокие требования, чем к эксплантатам другой локализации. Причиной этому служат особенности гемодинамики глаза, а также наличие тканей, измененных патологическим процессом и травмированных в ходе оперативного вмешательства. Все это в конечном итоге создает неблагоприятный фон для трансплантационного иммунитета (Корнилаева Г.Г., 2000; Хорошилова-Маслова И.П., 1999; Чеглаков Ю.А., 1989).

Все материалы и модификации дренажей по форме и размерам описать сложно. Остановимся лишь на наиболее часто используемых в нашей стране и за рубежом. Большинство распространенных в мире имплантатов имеют силиконовую трубку с малым калибром, дренирующую влагу из передней или задней камер глаза к экстрасклеральному механизму, формирующему фиброзную псевдокисту, через которую может происходить фильтрация. Было создано множество вариантов шунтов для оттока влаги, включая открытую трубку и клапанные дизайны. Гипотония во время раннего послеоперационного периода – обычное осложнение, связанное с имплантацией открытой трубки (Huang, et al., 1999; Krupin T., et al., 1995; Sidoti P., et al., 2001).

Самым распространенным в мире, по данным литературы, является дренаж, разработанный А. Molteno в 1969 г. и применяемый до настоящего времени (Бессмертный А.М., Червяков А.Ю., 2001; Molteno A., et al., 1999). Дренаж состоит из тонкой силиконовой трубки длиной 14 мм. Внутренний диаметр отверстия 0,3 мм, наружный конец трубки оканчи-

вается круглой площадкой диаметром 13 мм с дозированным однонаправленным клапаном. А. Molteno с соавт. (1985, 1999) проанализировали 130 глаз, прооперированных по поводу ПОУГ в отдаленные сроки (с 1984 по 1999 гг.). В данном случае авторы отмечают положительный результат (стабилизация ВГД и зрительных функций (центрального и периферического зрения)) во всех 130 случаях.

Sidoti с соавт. (2001) также провели анализ эффективности и сопутствующих осложнений хирургического лечения глаукомы с использованием дренажа Molteno у пациентов (34 глаза) с глаукомой и заболеваниями роговицы. Дренажную трубку вводили через плоскую часть цилиарного тела до, одновременно или после сквозной кератопластики. Срок наблюдения составил до 31 месяца с момента антиглаукоматозной операции с использованием дренажа Molteno. Со стороны роговицы осложнений не отмечено (все роговичные трансплантаты оставались прозрачными). Осложнений, встречающихся при лимбальном расположении трубки, не выявляли, но осложнения разной степени тяжести в заднем сегменте глаза фиксировали у 15 (44%) пациентов.

Дренажная трубка обычно имплантируется без сочетания с антиглаукоматозным компонентом, что можно расценивать как недостаток этого вида дренажей. Honrubia с соавт. (1984) в отдаленные сроки после операции (от 1 года до 5 лет) с использованием дренажа Molteno и его модификаций отмечают развитие таких тяжелых осложнений, как некроз склерального лоскута и конъюнктивы при лимбальном расположении трубчатого эксплантодренажа и инфицирование полости глаза (4 пациента из 59). Нормализация ВГД была достигнута в 63% случаев.

В настоящее время используются различные модификации дренажа Molteno: дренаж G. Baerveldt, дренаж T. Krupin и другие.

Самым сложно устроенным является дренаж Ahmed (Garcia-Feijoo J., et al., 2001; Topouzis F., et al., 1999). Полипропиленовая пластинка площадью 180 мм<sup>2</sup> (16 × 13 мм) содержит в себе силиконовую клапанную систему,

открывающуюся при повышении давления выше 8 мм рт.ст. Garcia-Feijoo с соавт. (2001) описывают случай перитубулярной фильтрации как причину выраженной длительной послеоперационной гипотонии после имплантации клапана Ahmed у 65-летнего пациента с ПОУГ. Ультразвуковая биомикроскопия выявила наличие перитубулярной фильтрации, что явилось показанием к дополнительному хирургическому вмешательству: удалению дренажа Ahmed и восстановлению передней камеры вискоэластиком. В течение 6 месяцев после удаления клапана Ahmed среднее ВГД составляло 16,3 мм рт.ст.

Huang с соавт. (1999) указывают, что преимуществом клапанного дренажа Ahmed является полипропиленовый элемент, который больше, чем имплантат Molteno, состоящий из одной тарелки, и меньше, чем имплантат Baerveldt. Клапан устроен так, что создает сопротивление оттоку. Временная послеоперационная гипотония выявлена только у 13 (8%) из 159 глаз, прооперированных с этим имплантатом.

Авторами отмечается значительное снижение уровня ВГД с 32 до 14 мм рт.ст. в 56% случаев с дренажем Baerveldt по сравнению с дренажем Molteno-single-plate (с одной тарелочкой) – 25% и Ahmed имплантатами – 51%, сходные результаты представлены в работах, где использовали дренаж Molteno с двумя тарелочками (double-plate) (46-53%) и имплантат Baerveldt (58-61%). Использование дренажей в случаях рефрактерной глаукомы позволило также снизить количество медикаментозных препаратов, то есть, как сейчас указывается в литературе, получить квалифицированный успех антиглаукоматозной хирургии. Количество инстилляционной терапии было снижено при использовании дренажа Baerveldt с 2,6 в среднем до 0,8 после операции в 68% случаев (Krishna R., 2001). Сходные результаты представлены в других работах при использовании имплантатов других конструкций, среднее число лекарственных препаратов снизилось с 2,0-2,8 до 0,5-0,8 после операции (Price F., Wellemeier M., 1995; Sidoti P., et al., 2001).

Снижение остроты зрения после оперативного лечения с использованием дренажей авторы связывают с течением самого процесса при увеальной или неоваскулярной глаукоме, а не с неконтролируемым ВГД. Полную потерю зрения относят к развитию ишемии сетчатки, так как прогрессирование потери светоощущения происходило на фоне нормализованного ВГД (Krishna R., 2001). Авторы указывают на необходимость в повторных операциях через 2 года наблюдения в 19% случаев первичной открытоугольной глаукомы, в 40% у больных с увеальной глаукомой и в 47% – с другими формами глаукомы. К механизму повышения ВГД авторы относят уменьшение инкапсулированной фильтрационной подушечки или утолщение капсулы вокруг нее.

Среди послеоперационных осложнений отмечают отслойки хориоидеи той или иной степени (до 23%), обструкцию трубочки кровью или стекловидным телом (до 8-10%), фтизис (6%), истечение влаги вне дренажа (1-3%), развитие косоглазия (до 3%), контакт трубочки с эндотелием роговицы (3%), эндофтальмит (3%), отслойку сетчатки (3%), кистозный макулярный отек (6-9%), злокачественную глаукому (до 9%), пролежни в области расположения трубки (до 3%) (Krishna R., 2001; Huang, et al., 1999; Topouzis F., et al., 1999).

Таким образом, характерной для всех трубчатых дренажей является длительная послеоперационная гипотония, приводящая к мелкой передней камере, макулярному отеку, цилиохориоидальной отслойке. В отдаленные сроки после операции возможно формирование соединительнотканной капсулы вокруг наружного конца дренажа, что ведет к повышению ВГД.

Ю.А. Чеглаков с соавт. в 1989 г. предложил гидрогелевый дренаж для глубокой склерэктомии. Этот дренаж, в отличие от силиконовых, имеет водную буферную оболочку, которая исключает непосредственный контакт молекулы гидрогеля с живой клеткой. В результате вокруг дренажа формируется тонкая, проницаемая для внутриглазной жидкости соединительнотканная капсула, которая

не способна блокировать отток внутриглазной жидкости из передней камеры к цилиохориоидальным сосудам и под конъюнктиву. По данным авторов, нормализация ВГД при использовании гидрогелевого дренажа отмечается в 76,4% случаев в отдаленном сроке наблюдения (от 1 года до 7 лет.); 10,7% пациентов использовали дополнительное медикаментозное лечение, а 12,9% больным проведена повторная антиглаукоматозная операция.

Mermoud с соавт. (1999, 2000) описывают результаты использования российского коллагенового дренажного устройства, изготовленного из лиофилизированного коллагена склеры свиней, имеющего форму цилиндра  $1,0 \times 1,0 \times 2,5$  мм. Этот биологический материал ареактивен. Дренаж имплантируется в интрасклеральное пространство при непроникающей глубокой склерлибэктомии. Коллагеновый имплантат рассасывается через несколько месяцев после операции (данные ультразвуковой биомикроскопии) и замещается молодой рыхлой соединительной тканью, над которой образуется фильтрационная подушка.

А. Mermoud и С. Schnyder проанализировали 44 случая непроникающей глубокой склерлибэктомии с подшиванием коллагенового биодеструктирующего дренажа в интрасклеральное пространство у больных с ПОУГ. В 75,6% случаев ВГД снизилось до 18 мм рт.ст. с использованием инстилляций гипотензивных лекарственных препаратов или без них в сроки до 16 месяцев после операции. По данным авторов, использование коллагенового имплантата при НГСЭ позволило значительно снизить количество необходимых антиглаукоматозных препаратов, а также процент пациентов с фиброзированием послеоперационных фильтрационных подушечек в послеоперационном периоде. Большой процент успеха глубокой склерэктомии с коллагеновым имплантатом по сравнению с глубокой склерэктомией без подшивания дренажа указывает, по мнению авторов, на то, что имплантат может осуществлять отток влаги после операции через ограничение фиброза

склерального ложа и фильтрационной подушечки. Время, прошедшее со дня операции до момента проведения ИАГ-лазерной гониопунктуры, при НГСЭ без имплантата было в два раза меньше, чем после операции с использованием коллагена ( $3,3 \pm 3,7$  против  $7,9 \pm 6,6$  месяца,  $p=0,02$ ).

Hamel с соавт. (2001) изучили результаты имплантации гидрогелевого дренажа, способного длительное время находиться в интрасклеральном пространстве при НГСЭ (сроки наблюдения  $44,0 \pm 17,1$  месяца). Исследование проведено у пациентов с глаукомой и высокой миопией (21 глаз), которым была выполнена непроникающая глубокая склерлибэктомия с гидрогелевым имплантатом. Через 48 месяцев 81% пациентов имели ВГД ниже 21 мм рт.ст. с медикаментозным лечением или без него. Причем количество используемых лекарственных препаратов снизилось с  $2,3 \pm 0,85$  до  $0,86 \pm 0,91$ .

Растворимые эксплантодренажи, фрагментируясь на мономеры, не успевают за 2,5-3 месяца оказать помощь в формировании канала для оттока внутриглазной жидкости. В клинически сложных случаях (при неоваскулярной глаукоме) применение коллагенового дренажа, дополненного цитостатиком (фторурацилом) в ближайшие сроки после операции лишь у 34% пациентов компенсировало офтальмотонус (Karlen H., et al., 1999).

В настоящее время разработаны и уже используются в клинике биологические имплантаты из коллагена, которые не рассасываются, а способны находиться в интрасклеральном пространстве длительное время, осуществляя его протезирование и пластику. Пористая структура дренажа обеспечивает эффект активного переноса внутриглазной жидкости в субтеноновое пространство и к цилиохориоидальным сосудам. М. Li (2001) использовал сетчатый имплантат, содержащий гиалуроновую кислоту, при непроникающей глубокой склерлибэктомии. Им были проанализированы результаты хирургического лечения глаукомы у 20 пациентов (28 глаз) с развитой открытоугольной глаукомой. Ультразвуковую биомикроскопию проводили в сроки до 8 ме-

сяцев после операции и выявили, что имплантат находится в интрасклеральном пространстве, т.е. не подвергся биодеструкции. Ток внутриглазной жидкости осуществлялся по дренажу в субконъюнктивальное и супрахориоидальное пространство. При последнем посещении врача (сроки наблюдения  $9,2 \pm 3,4$  месяца после операции) в 96,4% случаев (27 глаз) ВГД было меньше или равно 21 мм рт.ст. Из числа обследованных 42,8% пациентов использовали инстилляцию антиглаукоматозных препаратов.

Проведение повторной антиглаукоматозной операции в зоне предыдущего хирургического вмешательства с устранением существующих конъюнктивальных спаек между склеральным лоскутом и подлежащим ложем и последующей имплантацией коллагеновой губки между ними описано Б.Г. Милойко (2002). Автор указывает на достоинства коллагеновой губки в плане биологической инертности, высокой гидрофильности, способности к полному рассасыванию. Для проведения антиглаукоматозной реоперации автор предлагает использовать зону предыдущего вмешательства, однако обращает на себя внимание достаточно высокий процент послеоперационных осложнений при выполнении такой методики.

Э.Р. Мулдашевым с соавт. (2004) разработана операция двухкамерного дренирования

при лечении ПОУГ. Операция позволяет направить отток внутриглазной жидкости из передней камеры в супраувеальное пространство. С изобретением губчатого материала, способствующего активному транспорту влаги за счет своей пористой структуры и гидрофильности, авторами получены новые возможности при лечении глаукомы. Отличительной особенностью операции с применением биоматериала является формирование умеренно разлитой фильтрационной подушки без явления васкуляризации. Авторами предлагается также использовать предложенный имплантат для размещения в передней камере после выполнения трабекулэктомии и в супраувеальном пространстве через склеральный мостик при лечении врожденной глаукомы. С использованием предложенного коллагенового имплантата гипотензивный успех операции повышается, по данным авторов, до 70%.

Подводя итог, следует отметить, что использование дренажей значительно повышает эффективность хирургического лечения глаукомы. Дальнейшее совершенствование материалов, конструкции дренажных устройств позволит значительно улучшить результаты хирургического лечения глаукомы и снизить количество послеоперационных осложнений, связанных с применением дренажей.

## Экспериментальные исследования дренажа коллагенового антиглаукоматозного (ДКА) Ксенопласт

### Патофизиологические аспекты влияния основных компонентов экстрацеллюлярного матрикса (коллаген и сГАГ) на репарацию тканей глаза

**В** настоящее время основную часть биоматериалов для различных пластических операций или изделий на их основе получают из соединительной ткани различных животных. При этом в качестве источников используются такие компоненты соединительной ткани, как кожа, сухожилия, мозговая оболочка, кость или хрящ.

Наиболее известным из современных биоматериалов, выделяемых из этих компонентов, является коллаген. Его широкое применение в практической медицине связано с развитием реконструктивной хирургии и поиском новых материалов, выполняющих каркасную и пластическую функции при регенерации тканей. К основным достоинствам коллагена как пластического биоматериала следует отнести его низкую токсичность и антигенность, высокую механическую прочность и устойчивость к тканевым протеазам (Истранов Л.П., 1976; Русаков А.В., 1959; Серов В.В., Шехтер А.В., 1981).

Источниками получения коллагена при изготовлении изделий для пластической хирургии служат ткани, богатые этим белком – кожа, сухожилия, перикард и кость. Широкое распространение в медицинской практике получил раствор кожного коллагена, выпускаемый фирмой Collagen Corp. (Palo-Alto, USA), под названиями «Zyderm» и «Zyplast». На основе этого коллагена были разработаны различные изделия медицинского назначения, такие как имплантаты, покрытия для ран, хирургические нити для ушивания раневых поверхностей и т.д. (Prusiner S.B., 1997).

Органический матрикс соединительной ткани и склеры состоит в основном из коллагена I и незначительно II типов, протеогликанов, гликопротеинов и гликолипидов.

Синтез коллагена идет на рибосомах, где происходит сборка из аминокислот одинарных спиральных  $\alpha$ -цепей. Затем три  $\alpha$ -цепи соединяются в трехспиральную молекулу проколлагена, которая выходит из клетки, и агре-

гируют в фибриллы. Фибриллы собираются в волокна с характерной поперечной исчерченностью (64 нм). Эта схема сборки коллагена как раз и свойственна для коллагена склеры или коллагенов I и III типов. В настоящее время известно более 13 типов коллагена, которые синтезируются фибробластами в других видах соединительной ткани (Серов В.В., Шехтер А.В., 1981).

Прочность этой структуры усиливается за счет того, что спираль коллагена более вытянута, на каждый ее виток приходится три аминокислотных остатка. Поскольку каждый из них – глицин, у которого нет боковой цепи, спирали максимально приближены в этих точках друг к другу. Дополнительная стабилизация осуществляется благодаря образованию водородных связей между гидроксильрованными остатками лизина и пролина (поперечные сшивки). Молекулы собираются в филаменты и образуют фибриллы или сети, взаимодействующие с другими белками межклеточного вещества (Серов В.В., Шехтер А.В., 1981).

Для усиления механических свойств коллаген может подвергаться ферментативной модификации, при которой возникают ковалентные связи между остатками лизина в концевых отделах тропоколлагена. Молекулы коллагена отличаются количественным и качественным составом аминокислот, порядком их чередования в  $\alpha$ -цепи. 90% органического вещества костной ткани составляет коллаген I типа, 5% – коллаген III и других (IV, V, XI, XIII) типов (Эллиот В., Эллиот Д., 2000).

Наше внимание привлек костный коллаген, благодаря своей структуре и архитектонике – пористости губчатой части костной ткани, а также такой важной черте, как нерастворимость в физиологических концентрациях кислот и щелочей (Истранов Л.П., 1976). В развивающейся кости матрикс формирует трабекулы, которые покрываются остеοидными клетками, выстилающими все полости в губчатой ткани.

Такая структура может имитировать трабекулярную сеть шлеммового канала глаза человека. Источником для получения коллагена служит костная ткань свиней. Известно, что

свиная кость, а более конкретно костный свиной коллаген, наиболее близок по структуре к коллагену человека. Свиной костный коллаген имеет более упорядоченную пористость по сравнению с костным коллагеном человека или быка. Благодаря упорядоченной структуре свиной костный коллаген обладает большей пластичностью по сравнению с костным коллагеном быка (Miller E., Gay S., 1987). У свиней отсутствуют прионные инфекции и, следовательно, костная ткань не контаминирована прион-протеиновыми комплексами (Prusiner S., 1977).

Другой основной компонент склеральной ткани, значительно влияющий на ее обмен – протеогликаны, основной структурно-функциональной единицей которых являются гликозаминогликаны (ГАГ) (Серов В.В., Шехтер А.В., 1981).

Таким образом, при разработке биоматериалов для хирургической коррекции глаукоматозного процесса необходим комплексный подход, учитывающий и включающий вещества, прямо влияющие на метаболизм склеральной ткани, инициирующие процессы, способствующие нормализации обмена в ней основных метаболитов.

Протеогликаны наравне с другими молекулами экстрацеллюлярного матрикса также являются важным компонентом склеральной ткани. Структурно-функциональной частью протеогликанов являются их полисахаридные компоненты гликозаминогликаны (сГАГ), в старой терминологии – мукополисахариды. Биосинтез протеогликанов осуществляется в клетках стромы ткани, в основном в активированных фибробластах, а в костной – в остеобластах. Синтез идет на рибосомах и в цистернах эндоплазматического ретикулума, а сульфатация (дозревание) – в аппарате Гольджи (Серов В.В., Шехтер А.В., 1981).

ГАГ представляют собой линейные полимеры, построенные из повторяющихся дисахаридных единиц. Друг от друга ГАГ отличаются химической структурой компонентов, гексозамин может быть соединен с гексуроновой кислотой или галактозой. ГАГ разделяются степенью сульфатированности и молекулярной

массой (наибольшую величину имеют молекулы гиалуроновой кислоты) (Серов В.В., Шехтер А.В., 1981). В развивающейся соединительной ткани содержание гиалуроновой кислоты (несульфатированный ГАГ) в два раза выше, чем в зрелой ткани. Зрелая ткань содержит в основном сульфатированные ГАГ – хондроитин-сульфат, дерматан-сульфат, гепаран-сульфат, кератан-сульфат (Hassell J., et al., 1979).

Функциональное значение сГАГ определяется их соотношением и взаимодействием с клетками и другими компонентами экстрацеллюлярного матрикса склеры. В основном их роль связана с формированием коллагеновых и эластиновых волокон.

Гистохимическими методами (с помощью рутениевого красного) было показано, что в склере и шлеммовом канале они обнаруживаются в области базальной мембраны, ГАГ окружают фибриллы и филаменты, между фибрилл особенно много их в незрелых коллагеновых волокнах (Эллиот В., Эллиот Д., 2000).

Особое значение в новообразовании соединительной ткани имеют кислые гликозаминогликаны. Максимальное накопление этих веществ в основном веществе грануляционной ткани происходит уже на третий день и опережает активный фибриллогенез. К седьмому дню, когда формируются зрелые коллагеновые волокна, содержание гликозаминогликанов уменьшается (Bornstein P., Sage H., 1980). Синтез протеогликанов всегда предшествует синтезу коллагена, и наличие дополнительного количества гликозаминогликанов в послеоперационный период способно, по принципу обратной связи, переориентировать синтетический аппарат клетки на биосинтез коллагена и других компонентов экстрацеллюлярного матрикса. Поэтому сам процесс репарации, естественно, ускоряется. Протеогликаны взаимодействуют с молекулами коллагена (связаны с ними через каждые 60-65 нм) и влияют на образование коллагеновых волокон (способствуют правильной укладке молекул тропоколлагена в фибриллах, а фибрилл – в волокнах, ограничивая при этом их рост в толщину). Так, при смешивании растворов тропоколлагена и сульфатиро-

ванных гликозаминогликанов *in vitro* происходит моментальная реакция, заканчивающаяся формированием коллагеновых волокон с характерной исчерченностью (Шехтер А.Б., 1971; Эллиот В., Эллиот Д., 2000).

Протеогликаны, расположенные между молекулами тропоколлагена, контролируют ход синтеза органического матрикса. Они обеспечивают связь между поверхностью клеток и компонентами межклеточного вещества (фибронектином, ламинином, коллагеном); накапливают и выделяют факторы роста; играют важную роль в транспорте электролитов и воды (Шехтер А.Б., 1971).

По изменению количественного и качественного состава гликозаминогликанов можно судить о процессах, протекающих в тканях. Гликозаминогликаны обладают противовоспалительным эффектом, подавляя активность ферментов (гиалуронидазы, эластазы, коллагеназы и др.), блокируя действие свободных кислородных радикалов и антигенных детерминант, связывая продукты распада и часть медиаторов. Все это в свою очередь препятствует хемотаксису полиморфноядерных лейкоцитов, тромбоцитов, макрофагов (Woods A., Couchman J., 1996).

В глазном яблоке к тканям мезенхимального происхождения относятся склера, роговица, ткань, формирующая шлеммов канал (Tengroth B., et al., 1985). Родственное происхождение в ходе эмбрионального развития имеет костная ткань (Tengroth B., et al., 1985; Trier K., et al., 1990). Таким образом, развитие тканей, обеспечивающих фильтрацию жидкостей из передней камеры глаза, происходит из мезенхимы. Клетки мезенхимальных тканей нарабатывают межклеточный матрикс, который на 90% состоит из коллагена типа I и III, за исключением костной ткани, которая состоит только из коллагена типа I. Оставшееся вещество представлено белками и белково-полисахаридными комплексами – протеогликанами, основной структурной единицей которых являются гликозаминогликаны (Jackson R., et al., 1991).

Коллаген – важнейший структурный элемент межклеточного вещества соединитель-

ной ткани. Он придает тканям механическую прочность и выполняет морфогенетическую функцию, влияя на рост, миграцию, дифференцировку, секреторную и синтетическую активность различных клеток.

Межклеточный матрикс склеры, роговицы и специализированный аппарат шлеммова канала на 90% состоит из коллагена I типа, коллаген других типов (II, III) занимает не более 5% от общей массы (Николаев А.В., Шехтер А.Б., Kelly F., 1984; Praus R., 1979).

В строме роговицы молекулы коллагена короткие, строго ориентированы в перпендикулярно упакованные ламеллярные структуры. Молекулы коллагена роговицы имеют гетерогенную структуру и состоят из коллагена типа I ( $\alpha 1$ ,  $\alpha 2$ ), а также III и V типа с высоким содержанием протеогликанов (Churh L., 1980).

Электрофоретическим анализом установлено, что в роговице имеются минорные коллагены типа VI, XII и нефибриллярные коллагены XIII и XVIII типов, играющие важную роль в клеточной сигнальной регуляции (Ruoslatti E., 1988).

Эпителий и эндотелий роговицы генетически детерминированы на синтез коллагена мембран типа IV и ламинина, особенно во время процесса репарации (Cordeiro M., et al., 1997). Три слоя клеток (эпителий, кератоциты стромы роговицы и эндотелий) обеспечивают морфофункциональную целостность роговицы и определяют все ее функции – защитную, рефракционную и барьерную.

С возрастом секреторные функции всех трех слоев этих клеток изменяются и они секретируют экстрацеллюлярный матрикс, отличный от исходного, упаковка волокон коллагена изменяется и роговица пожилого человека делается менее эластичной по сравнению с юношеской (Нау Е., 1980).

При возрастных изменениях коллагена роговицы появляются изменения в концевых участках фибрилл, характеризующихся отсутствием поперечных сшивок и появлением антигенных детерминант, способных вызывать аутоиммунный ответ. При этом разрушается комплекс коллаген-протеогликан (сГАГ), что

приводит к изменению количественного и качественного состава последних (Нау Е., 1980).

Наиболее характерные изменения состава и количества сГАГ роговицы наблюдаются при таких патологических состояниях, как кератоконус и макулярная дегенерация роговицы.

Склера глаза человека и животных состоит в основном из коллагена, не коллагеновых белков и протеогликанов. Коллаген склеры в отличие от роговицы плотно упакован, его волокна более зрелые и обеспечивают прочный каркас для удержания глазного яблока от влияния внутриглазного давления. Склеральный коллаген в основном типа I и III, с помощью иммуноферментного анализа в склере типирован коллаген типа V (Kelly F., 1984). Благодаря хаотической упаковке волокон и пучков, а также высокому содержанию 4-гидроксипролина, склера имеет внешне белый цвет. При миопии и развивающейся глаукоме волокна склерального коллагена претерпевают ряд структурных и функциональных изменений, которые обуславливают удлинение глаза (Curtin B., 1970; Mc Brien, et al., 1991).

Одним из факторов в патогенезе развития открытоугольной глаукомы является нарушение состояния волокон коллагена трабекулярной зоны.

Согласно теории Tengroth, et al. (1984), при моделировании глаукомы первичные изменения затрагивают прежде всего механические (эластические) свойства волокон коллагена трабекул.

Трабекулярная ткань, как было установлено иммунопероксидазным методом, так же как и ткань решетчатой пластинки, состоит в основном из коллагенов I, III и IV типов и не коллагеновых белков – ламинина и фибронектина. Эти коллагены имеют высокую биохимическую корреляцию как на уровне отдельной ткани склеры, так и между коллагеном роговицы, решетчатой пластинки и диска зрительного нерва у человека. Во всех этих тканях иммунохимическими методами выявлен проколлаген типа I, что свидетельствует об общих метаболических путях развития этих тканей и общем принципе их повреждения (Thomas D., et al., 1995).

В настоящее время появились работы, указывающие на ведущую роль экстрацеллюлярного матрикса фильтрующего аппарата тканей глаза и, в частности, основных его компонентов коллагена и ГАГ на течение глаукоматозного процесса (Acott T., Westcott, 1985; Knepper P., et al., 1996).

Формирование волокон коллагена тесно связано с протеогликанами, а именно с их функциональными группами сГАГ (Praus R., 1971; Richards J., et al., 1998; Yanagishita M., 1993).

Их биология, структура и функция в тканях глаза наиболее интенсивно исследовались и продолжают изучаться в настоящее время.

Это гетерогенный класс белков, ковалентно связанных с длинными неразветвленными цепями сГАГ, играющих важную роль в контроле роста и дифференцировки. Сульфатация части цепи сГАГ обеспечивает связывание многих активных биомолекул, таких, например, как факторы роста (Roden L., 1980).

Многие протеогликаны являются мультифункциональными молекулами, которые обеспечивают различные специфические взаимодействия. Так, благодаря высокому отрицательному заряду сГАГ хорошо связывают воду и таким образом регулируют водно-солевой обмен в тканях.

После синтеза в аппарате Гольджи протеогликаны транспортируются из клетки и начинают формировать экстрацеллюлярный матрикс – встраиваются в мембрану клеток и отделяют ее от внешнего воздействия (как, например, в эпителии роговицы), в базальные мембраны под эпителием, эндотелием сосудов. Основной их функцией будет формирование коллагеновых волокон стромы роговицы, склеры и шлеммова канала (Muir H., 1982; Praus R., 1979; Scott J., 1995).

В роговице глаза человека и животных определяют следующие протеогликаны, которые в основном локализованы в ее строме – люмикан, кератокан и мимекан, содержащие сГАГ кератан-сульфат, и декорин, содержащий хондроитин-4,6-сульфат и дерматан-сульфат. В следовых количествах в роговице определяется гепаран-сульфат (Brick D., Trel-

stad R., 1985; Chakravarti S., et al., 1995; Corpus L., et al., 1996; Funderburgh J., et al., 1993; Hay E., 1980; Heinegard, et al., 1986). В метаболизме роговицы они имеют решающее значение и обеспечивают такие важные функции, как прозрачность и водный обмен (Benedek G., 1971). Активно связывая молекулы коллагена, сГАГ роговицы формируют ортогональную ламеллярную структуру стромы роговой оболочки (Hay E., 1980).

В интактной роговице сГАГ формируют устойчивый комплекс с коллагеном, благодаря ковалентной связи с поровым протеином протеогликана и наличию активных сайтов связывания у самого коллагена (Shewood M., 1988, Silbert J., 1995).

Отношение основных сГАГ стромы роговицы – кератан-сульфата к хондроитин-сульфату определено как 60% к 40% (Anseth A., 1969; Axelsson I., 1975).

В эпителии, эндотелии роговицы и эпителии конъюнктивы определяются в основном хондроитин-сульфат, дерматан-сульфат и в раннем периоде развития этой ткани несulfатированный гликозаминогликан – гиалуроновая кислота (Smith J., 1969).

Они обеспечивают основную барьерную функцию эпителиев и эндотелия, формируя на поверхности тканей специализированный защитный слой – гликокаликс.

Гликокаликс – термин, введенный для обозначения углеводного покрова клеток Беннетом (1971). После работ Беннета понятие о гликокаликсе значительно расширилось, и теперь считается, что именно он является регулятором всех функций плазматических мембран клеток и, в частности, пор между эпителиальными или эндотелиальными клетками и подлежащей фильтрующей базальной мембраной. В настоящее время установлено, что в этом поверхностном слое гликокаликса содержатся биологические вещества, качественный состав которых определяет его специализацию – сГАГ, гликопротеины, гликолипиды. В неизменной глаукомой ткани они образуют между специфическими межклеточными соединениями – десмосомами – слои (9 слоев), обеспечивающие положительный градиент да-

вления без явлений рефлюкса. Поэтому при патологических состояниях они оказываются более устойчивыми к повреждениям, однако по мере нарастания давления жидкости или в случае изменения ее биохимического состава они разрыхляются, а затем распадаются. Структуры полудесмосом, фиксирующих эндотелиальные клетки к базальным мембранам, при повреждениях оказываются более устойчивыми, чем сами мембраны (Хомутовский О.А., 1984). Протеогликаны клеток эпителия и фибробластов клеток стромы роговицы (кератоцитов) участвуют в адгезии клеток (Ishizaki M., et al., 1994). Наиболее распространенным протеогликаном клеточной адгезии является синдекан (Couchman J., 2001). Синдекан – протеогликан, встроенный в мембрану клетки, содержащий две цепи сГАГ – гепаран-сульфат и хондроитин-сульфат. Он также может связывать коллаген и фибронектин (Bernfield M., et al., 1991). Как установлено в настоящее время, эти сГАГ синдекана участвуют во взаимодействии клеток эпителия (их аттачмента) и базальных мембран путем связывания ламинина и витронектина – структурных белков, обеспечивающих селективную проницаемость (Wolter J., 1958; Woods A., Couchman J., 1998).

Из других протеогликанов, связанных (встроенных) с мембраной клеток следует отметить CD 44 и тромбомодулин, которые участвуют в связывании фибробластического фактора роста – TGF $\beta$  (Moscatello D., et al., 1999).

Три протеогликана с небольшим молекулярным весом (вес белка 40 кДа) – декорин, бигликан и фибромодулин – представляют группу, имеющую наибольшее распространение в соединительной ткани (Bradbury P., Gordon K., 1990).

Декорин и бигликан имеют в составе одну или две цепи сГАГ – хондроитин-сульфата и дерматан-сульфата. В состав фибромодулина входит также кератан-сульфат.

Декорин и фибромодулин играют важную роль в организации экстрацеллюлярного матрикса и именно процесса связывания протофибрилл коллагена типа I и II (Scott J., 1988, 1991; Praus R., 1979).

В склере – специализированной соединительной ткани – протеогликаны представлены агреканом, бигликаном и декорином (Gies R., 1999, 2005). В комплексе с коллагеном, эластином и неколлагеновыми белками они определяют такие ее свойства, как прочность и эластичность. Они определяют биомеханические свойства склеры и взаимодействие ее макромолекулярных компонентов (Foster C., 1994; Moses R. et al., 1989; Praus R., 1979).

Исследования ряда авторов показали, что синтез и обмен склеральных сГАГ являются динамическим процессом и его нарушения могут драматически сказаться на зрительных функциях (Marzani D., Wallman J., 1997; Meier S., Hey E., 1974; Qugley H., et al., 1983).

Так, изменения синтеза протеогликанов в задних частях склеры приводят к нарушению роста глазного яблока и как следствие – к изменениям рефракции (Trier K., et al., 1990; Troilo D., et al., 1990).

Агрекан – протеогликан, обычно встречающийся в хрящевой ткани, является композицией большого корового протеина (около 220 кДа) и цепей хондроитин-4,6-сульфата и кератан-сульфата, соотношение между которыми составляет 3:1, с явным доминированием хондроитин-сульфата. Его функции, например, в хрящевой ткани хорошо изучены – связывание большого количества воды, исключение объема и поддержание гомеостаза матрикса ткани (Muir H., 1982).

В склере агрекан выполняет межклеточное пространство коллагеновых волокон и определяет ток межклеточной жидкости.

Бигликан и декорин являются малыми протеогликанами и содержатся во многих тканях, они включают цепи хондроитин- и дерматан-сульфатов.

Иммунохимическим методом показано, что декорин комплексно соединен с волокнами коллагена склеры, участвует в регуляции и формировании фибрилл, а также в организации матрикса склеры (Scott J., 1991; Vannas S., Teir H., 1960).

Декорин связывает трансформирующий фактор роста (TGF- $\beta$ ), ингибируя развитие реакции воспаления.

Бигликан склеральной ткани обнаруживается на поверхности дифференцирующихся клеток на стадии раннего развития глазного яблока, также связывает TGF- $\beta$  и коллаген типа I (Hernandes M., Pena D., 1997; Scott J., 1991).

Локальный анализ распространения сГАГ в различных отделах склеры показал, что склеральная ткань вокруг диска зрительного нерва имеет более высокое содержание дерматан-сульфата, а в средней и передней части – больше хондроитин-сульфата (Thoreson W., Witkovsky P., 1999).

Возрастные изменения склеральной ткани отмечены прогрессирующей дегенерацией коллагеновых волокон и эластических волокон, практическим снижением до нуля сГАГ, накоплением липидов и солей кальция (Ubel J., 1985).

Эти изменения приводят к повышению ригидности, истончению склеры, снижению эластичности ткани. Нарушения зрительных функций при этом выражаются в гиперопии, миопии и возрастной макулярной дегенерации (Friedman D., et al., 2004).

Достоверное снижение уровня протеогликанов в склере отмечается после 37-летнего возраста. Методами хроматографии и иммуноблотинга было показано, что концентрация всех сГАГ склеры наиболее высокая до 15-25-летнего возраста и наиболее низкая после 53 лет (Brown C., et al., 1994).

Снижение уровня сГАГ склеры в заднем отрезке глазного яблока может приводить к повышению склеральной ригидности, которую связывают с гиперопией и высокой миопией, а также с развитием возрастной макулярной дистрофии как результата нарушения васкуляризации в этой зоне.

Различные факторы роста – TGF- $\beta$ 1, TGF- $\beta$ 2, IL-1 $\beta$ , инсулиноподобный фактор роста-1, ретиноевая кислота, дексамезатон регулируют синтез сГАГ как в склере, так и в других тканях, оказывая на клетки различные фенотипические влияния (Kahari V., et al., 1995; Oya T., et al., 1994; Tengroth B., 1985).

При многих патологических состояниях тканей глаза обмен и синтез сГАГ нарушается, что в свою очередь приводит к изменениям

коллагеновых волокон и других компонентов экстрацеллюлярного матрикса.

Флюорофор-углеродным электрофорезом (FACE) установлено, что нормальная ткань роговицы содержит 15 мкг кератан-сульфата и 8 мкг хондроитин-дерматан-сульфата на 1 мг сухого веса. При макулярной дистрофии типа I и II редуцируются цепи кератан-сульфата на 25-75% и увеличивается содержание свободного хондроитин-дерматан-сульфата на 60-70%. Отсутствующий в нормальной роговице гиалуронан проявляется в обоих типах дистрофии. В процессе дегенерации активируются процессы ремоделирования, что выражается в изменении экстрацеллюлярного матрикса, а именно в появлении в строме роговицы полиморфного незрелого коллагена (Plaas A., 2001).

При кератоконусе истончается центральная оптическая часть роговицы. Гистологически определяется дегенерация базальных эпителиальных клеток, фрагментация базальной мембраны, фибрилляция боуменовой мембраны, ламеллярная структура стромы нарушается (редуцируется) (Anseth A., 1969).

Исследование культуры кератоцитов нормальной кератоконусной роговицы с помощью радиоактивных меток-предшественников S35 и H3 показало существенную разницу в синтезе и метаболизме сГАГ при этой патологии (Yanagishita M., 1993).

Предыдущие исследования показали, что содержание тотальных сГАГ при кератоконусе снижено (по отношению гексозамина к сухому весу) и составляет 1,4% от нормального содержания при кератоконусе. Другие исследователи сообщали о повышении уровня кератан-сульфата и снижении содержания хондроитин-сульфата (Praus P., 1971).

Культура кератоконусных клеток синтезирует мало сГАГ, особенно снижен синтез гепаран-сульфата и другого материала, в частности коллагена, что свидетельствует об одновременном нарушении синтеза коллагена и сГАГ, который, как известно, является сопряженным. Синтез кератан-сульфата снижен в культуре нормальных и кератоконусных культуральных клеток (Yanagishita M., 1993).

Особенно отчетливо роли коллагена и сГАГ проявляются в процессе заживления тканей глаза.

Основные знания процесса заживления тканей глаза были получены при его моделировании на экспериментальных животных – кроликах породы шиншилла, обезьянах, собаках и при гистологических исследованиях биопсийного материала у человека (Corpus L., 1996).

Классической моделью для изучения процесса заживления является модель радиальной кератотомии у кроликов (Lemp M., 1976).

Заживление любой биологической ткани и роговицы, в частности, начинается сразу после повреждения, в результате чего сразу включаются механизмы восстановления ткани. Заживление – это комплексный динамический процесс, включающий процессы пролиферации эпителия и стромы, клеточную дифференцировку и апоптоз (Zeiske J., Gipsen I., 2000).

Эти процессы воспаления являются первой фазой заживления, вслед за которой последовательно развиваются фаза формирования эпителиального слоя, закрывающего дефект ткани, и окончательная фаза ремоделирования.

Эти процессы хорошо скоординированы и взаимосвязаны.

Сразу после латентной фазы (первые 6 часов после повреждения или лаг фаза) эпителиальный дебрис вызывает сигнальную активацию полиморфонуклеарных лейкоцитов и их инвазию из лимбальной зоны и удаление некротических клеток эпителия в зоне обнажения (Wagoner M., et al., 1984).

Редуцированный аппарат гемидесмосомного матрикса (на расстоянии 200 мкм от края эпителиальной раны), входящего в состав десмосом, начинает восстанавливаться, при этом идет синтез коллагена типа VII и несulfатированного ГАГ – гиалуроновой кислоты, что приводит к формированию провизорного матрикса, по которому клетки вокруг раны распластываются и стремятся закрыть дефект. Этот механизм носит название контактной контракции (Gabbiani G., et al., 1971; Okada B., et al., 2001).

Эта фаза заживления также характеризуется клеточной реорганизацией и синтезом цитоскелетных белков и клеточно-поверхностных рецепторов гиалуронана CD 44 и интегринов – интегральных гликопротеинов, которые стимулируют синтез различных компонентов нового экстрацеллюлярного матрикса. Этими рецепторами снабжены клетки базальных мембран (Muir H., 1982).

В этот момент первичного повреждения ткани в экстрацеллюлярном матриксе в свободном виде начинают определяться свободные сГАГ, фибронектин, поперечносшитые формы фибрина, витронектин, тромбоспондин и медиаторы воспаления (Oya T., et al., 1994).

В сочетании с отеком ткани (сГАГ связывают много воды) эти факторы способствуют локализации воспаления, препятствуют распространению процесса на окружающие ткани, формируют своеобразный барьер на пути распространения воспалительного процесса.

Свободные сГАГ совместно с цитокинами на фоне высокой активности протеолитических ферментов способствуют активации факторов роста, таких как фактор роста фибробластов, фактор роста эндотелия, эпидермальный фактор роста и трансформирующий фактор  $\beta$ .

Следующая фаза заживления или фаза миграции и адгезии (до 24-36 часов после травмы или повреждения), эпителий (у человека около 5-7 слоев клеток толщиной 50 мкм) начинает закрывать дефект за счет пролиферации периферии эпителиального слоя и миграции эпителия в центр повреждения (Cauchmann J., 2001).

При этом происходит активация цитокинов – растворимых медиаторов, обеспечивающих взаимодействие эпителиальных клеток и кератоцитов стромы роговицы, нервных волокон, клеток крови, компонентов экстрацеллюлярного матрикса и резистентных клеток, принимающих участие в восстановлении и тканевой интеграции (Wilson S., et al., 2001).

Базальный слой эпителия выстраивается в линию, параллельную базальной мембране, а в случае дефекта стромы – краям раны стро-

мы со скоростью 60-80 мм/час, таким образом, через 24 часа дефект оказывается закрытым (Matsuda M., et al., 1985; Pfister R., 1975).

Миграцию эпителия индуцирует пролиферация периферических стволовых клеток, которые представлены в лимбальной зоне. Сам лимбальный эпителий является пограничной областью между роговицей и конъюнктивой над фиброваскулярным утолщением, называемым палисадом Вогта, образует 10-12-клеточный слой. В этой зоне обнаруживается максимальная плотность базальных клеток эпителия, меланоцитов, клеток Лангергана и сеть кровеносных сосудов т.н. петливой сети (Tripathi R., et al., 1990).

В дифференцированных эпителиальных клетках базального слоя имеется специфический маркер роговичной эпителиальной дифференцировки – кератин 12 (Liu C., et al., 1994).

Базальные клетки эпителия являются амфилицированными, т.е. после деления их дочерние клетки становятся терминально (окончательно) дифференцированными (Springer-Verlag, 1981).

Базальные клетки эпителия столбчатого типа синтезируют базальную мембрану, которая является композицией коллагена типа IV, ламинина, гепарина, протеогликанов, фибронектина и фибромодулина (Imanishi J., et al., 2000).

Эндогенные агенты, оказывающие селективный эффект на рост эпителия, его миграцию и дифференцировку, хорошо исследованы и охарактеризованы. Это короткодистантные цитокины или факторы роста – эпидермальный фактор роста (EGF), фактор роста фибробластов (FGF), трансформирующий фактор роста (TGF), фактор роста кератиноцитов (KGF), фактор роста гепатоцитов (HGF), фактор роста тромбоцитов (PDGF), инсулиноподобный фактор роста (IGF), интерлейкины, эндотелины и ретиноиды (Imanishi J., et al., 2000; Kawaba T., et al., 1984; Tripathi, et al., 1990).

Эти цитокины обнаруживают в слезной жидкости, эпителии и строме роговицы (Mecaceze F., et al., 1997; Tiedemann K., et al., 1997).

EGF – полипептидный димер с молекулярной массой 6 кДа. Он имеет рецепторы на всех типах клеток роговицы – эпителии, строме и эндотелии, но проявляет наибольшую активность при миграции и пролиферации во время заживления эпителия роговицы. Его действие заключается в повышении репликации ДНК в регенерирующем эпителии. TGF- $\beta$ , интерлейкины и PDGF- $\beta$  экспрессированы исключительно на фибробластах стромы. TGF- $\beta$  является мультифункциональным фактором роста и принимает непосредственное участие в процессе заживления ран, ингибируя пролиферативную активность эпителия и повышает активность других факторов роста, например KGF.

Физиологический баланс покоя клеток регулируется двумя взаимосвязанными процессами – пролиферацией и программированной гибелью клеток или апоптозом (Mohan R., et al., 1997).

В условиях заживления тканей и, в частности, эпителия роговицы, активность факторов роста может играть триггерную роль в апоптозе эпителиальных клеток (Wilson S., et al., 2001).

Аналогичное влияние на клеточный гомеостаз оказывает излучение ультрафиолета. Особенное влияние ультрафиолета на сдвиг клеточных циклов в сторону апоптоза оказывается на поврежденный эпителий, который является естественным протектором внутренних сред глаза.

Заживление стромы роговицы в латентной или лаг фазе (первые 24 часа после травмы) начинается одновременно с повреждением и характеризуется более медленным течением в отличие от других тканей, так как роговица является аваскулярной зоной.

Строма роговицы человека имеет около 500 мкм толщину, что составляет около 90% толщины всей роговицы. Строма размещена между двумя специализированными мембранами – боуменовой (толщиной около 8-10 мкм) и десцеметовой (8-12 мкм).

Сразу после повреждения матрикса стромы ингибируется жидкостью, что вызывает отек и экстравазацию клеток крови в строму роговицы.

В том случае, когда дефект затрагивает эпителий (более 4-5 мм в диаметре) и значительную часть стромы, в ней формируется т.н. мертвая зона по краям раны размером 200-300 мкм.

Репарация стромы находится под влиянием эпителиальной репарации. Взаимоотношения эпителия и кератоцитов регулируются полипептидными факторами роста.

Сразу после повреждения в мертвую зону начинают мигрировать клетки крови, кератоциты и макрофаги. Активность кератоцитов не всегда коррелирует со степенью эпителизации раны.

Аналогично с заживлением эпителия в строме определяется много свободных сГАГ, которые связывают межламеллярную воду и способствуют локализации воспаления, препятствуя распространению процесса на окружающие ткани, формируя барьер на пути распространения отека и воспалительного процесса.

Свободные сГАГ совместно с цитокинами на фоне высокой активности протеолитических ферментов способствуют активации факторов роста, таких как фактор роста фибробластов, фактор роста эндотелия, эпидермального фактора роста и трансформирующего фактора  $\beta$ , что приводит в течение следующих 48-72 часов после повреждения к трансформации кератоцитов стромы, которые фенотипически характеризуются как фибробласты с характерным синтезом коллагена.

В данной фазе уровень свободных сГАГ в очаге повреждения резко снижается и они начинают определяться только в связанном виде. Концентрация фибробластов в строме достигает своего пика к 6-7 дню после повреждения, наибольшее их скопление обнаруживается под базальными мембранами параллельно стенкам дефекта (Lemp M., 1976).

Фибробласты активно синтезируют коллагены, гликопротеины и протеогликаны, которые формируют новый экстрацеллюлярный матрикс.

У человека строма роговицы содержит коллагены типа I, III, V и VI. Все они синтезируются в виде сополимеров между собой (Repose J., Ubels J., 1992).

Синтез коллагена активно увеличивается к 14 дню после повреждения, особенно коллагена типа I (71% от нормального объема). Диаметр фибрилл такого коллагена несколько больше, чем в норме.

В то же время увеличивается синтез сГАГ стромы – хондроитин-сульфата, а также дерматана. Тем не менее их концентрация (особенно хондроитин-сульфата) приходит к нормальным значениям только через 3-4 месяца после повреждения (Cordeiro M., et al., 1997).

Это контрастирует с обычно низким содержанием дерматан-сульфата в нормальной строме роговицы, и в то же время подтверждает значение сГАГ в репаративном процессе.

В результате вариации содержания коллагенов большего диаметра на этой стадии и синтезом сГАГ определяется качество рубцовой ткани в конечных стадиях заживления, т.е. в данное время определяется качество ее прозрачности после заживления.

Содержание кератан-сульфата, гепаран-сульфата, коллагена типа IV остается на данный срок заживления очень низким, и их синтез дезорганизован.

Ремоделирование стромальной раны находится под контролем различных металлопротеиназ, коллагеназы и стромелина. Удаление из раны поврежденных фибрилл коллагена контролируется присутствием полиморфону-клеаров, которые на данный срок еще обнаруживаются в межламеллярных пространствах.

Заживление роговой оболочки (ее ремоделирование) у человека является длительным процессом. Только спустя 2 года коллагеновые ламеллы могут прийти в нормальное состояние при учете того, что течение всех стадий заживления не осложнялось фиброзным процессом.

Заживление эндотелиальной поверхности или формирование слоя эндотелия в месте его обнажения после различных травм, сквозных ранений роговицы или в момент проведения оперативных вмешательств в передней камере глаза является критическим для функции прозрачности роговой оболочки (Churh L., 1980; Cintron C., Kublin C., 1977).

Эндотелий роговицы выполняет активную барьерную функцию, препятствуя проникновению в строму и из нее крупных молекул. Эндотелиальные клетки человека и приматов имеют минимальные возможности митотически делиться или не имеют такой возможности вообще (Van Horne D., Hyndiuk R., 1975; Vannas S., Teir H., 1960).

Поэтому эндотелиальные дефекты могут или не восстанавливаться (и поэтому очень часто осложняются фиброзным изменением в виде ретрокорнеальной пленки), или закрываются за счет удлинения и продвижения окружающих дефект клеток. В отличие от этого клетки эндотелия кролика или крысы интенсивно делятся при повреждениях, что приводит к быстрому закрытию дефекта.

В ответ на повреждение эндотелий синтезирует новый экстрацеллюлярный матрикс, состоящий из коллагена типа IV, протеины базальных мембран и фибронектин, а в случае фиброзного изменения коллаген типа I (Tripathi R., et al., 1982). С возрастом репаративные возможности эндотелия еще более ослабевают.

При оперативных вмешательствах на роговой оболочке изменения в составе сГАГ аналогичны с изменениями при других повреждениях (Perose J., Ubels J., 1992; Sugiura T., 1992).

Спонтанное заживление конъюнктивы взрослого человека происходит через классические стадии воспаления, включающего реэпителизацию, контракцию раны и формирование субконъюнктивального фиброзного рубца. Эпителизация конъюнктивы – регенеративный процесс, включающий в себя миграцию, пролиферацию и дифференцировку клеток.

Процесс начинается с контракции раны и спонтанной реэпителизации, в результате которой в субэпителиальной зоне формируется рубцовая ткань. Степень эпителизации тесно связана с гранулированием и обусловлена состоянием тканей раны, обменом веществ, трофикой, степенью и характером бактериального загрязнения. Равновесие между созреванием и рассасыванием грануляций и рубцовой ткани лежит в основе феномена ра-

невой контракции – равномерного концентрического сокращения краев и стенок раны (Abergrombie M., et al., 1964). Во второй и третьей фазах заживления раневая контракция, как правило, сочетается с интенсивной эпителизацией, что свидетельствует о нормальном течении раневого процесса.

Прочной эпителизация раны становится лишь при нарастании эпителия на грануляционную ткань, в других случаях эпителий погибает. Эпителизация небольших по величине повреждений осуществляется в основном за счет миграции клеток, начинающейся с базального слоя конъюнктивы. Рана размером более 0,1 см эпителизируются за счет не только миграции, но и митотического деления клеток эпителия (Gabbiani G., et al., 1971).

Дифференцировка мигрирующего эпителия начинается уже в период миграции. При дифференцировке растущего эпителия в клетках его появляется зернистость, поверхностные слои подвергаются ороговению, базальный слой по своей структуре приближается к структуре клеток переходного эпителия (Takujı K., et al., 1999). Новый эпителий образует границу между поврежденными и подлежащими слоями, препятствует обезвоживанию тканей раны, потере электролитов и белков, предупреждает инвазию микроорганизмов.

Высокая скорость эпителизации поврежденной конъюнктивы обеспечивается активацией двух типов клеток, эпителиальными медиаторами, которыми являются фибробласты и миобласты (Malecaze F., 1997).

Контрактивные фибробласты – это активированные клетки, появляющиеся в ранах при заживлении кожи, роговицы и конъюнктивы (Gabbiani G., et al., 1971; Mohan R., et al., 1997).

Миофибробласты содержат контрактивный аппарат –  $\alpha$ -актин гладких мышечных клеток, которые способствуют их активной миграции в рану (Matsuda M., et al., 1985).

Миофибробласты синтезируют много коллагена, формирующего строму рубца раны. Формирование рубца связано с отложением, созреванием и организацией вновь синтезированного коллагена. В отличие от организации

волокон в нормальной ткани этот коллаген укладывается и организуется более хаотично и не строго ориентированно по отношению к поверхности клеток (Birk D., Tresland R., 1985).

Исследована ультраструктурная локализация сГАГ в развивающейся трабекулярной зоне человека (Sugiura T., 1992). Исследования проводили методом трансмиссионной микроскопии, путем окрашивания препаратов рутениевым красным. Была показана локализация сГАГ на внутренней стенке шлеммова канала, базальной пластинке, на эндотелии, аморфной субстанции и коллагеновых волокнах юкстаканаликулярной ткани. ГАГ была идентифицирована как экстрацеллюлярный компонент хондроитин-сульфат, дерматан-сульфат в меньшем количестве был обнаружен во всех тканях трабекулярной ткани развивающегося глаза.

С помощью электрофореза на ацетат целлюлозе сГАГ были идентифицированы у взрослых людей и животных (Acott T., 1985).

Показано, что трабекулярная ткань взрослого человека содержит меньше ГАГ (29%), чем эмбриональная, выявлено хондроитин-4,6-сульфата 35,6%, кератан-сульфата – 20% и гепаран-сульфата – 15%. Трабекулярная ткань животных содержит те же сГАГ, но в другом процентном соотношении (42,1% кератана).

Исследовано влияние хондроитин-сульфата (ХС) на метаболизм трабекулярной ткани в эксперименте при введении раствора ХС в концентрации 10 мг/мл (Yue B., et al., 1984). Электронномикроскопические исследования эффекта введения ХС показали, что в трабекулярной ткани экспериментальных животных в опытных глазах повышается содержание коллагена, эластических волокон и подлежащего к эндотелию основного вещества.

Биохимическими методами было показано увеличение синтеза белка и ГАГ. Авторы пришли к выводу, что ХС оказывает прямое действие на трабекулярную ткань и может изменять физиологические функции клеток данной ткани.

ХС является самым распространенным и наиболее изученным сГАГ соединительной ткани, в частности, тканей глаза (Hook M., et al., 1984).

Сложный полисахарид ХС входит в состав протеогликанов. В свою очередь протеогликаны, являясь одним из основных компонентов межклеточного матрикса тканей глаза, представляют сложные соединения полисахаридов с белком. Полисахариды, входящие в их состав, – это линейные полимеры, построенные из разных дисахаридных субъединиц, образованных уроновыми кислотами (глюкуроновой, галактуроновой и идуроновой), N-ацетилгексозаминами (N-ацетилглюкозамин, N-ацетилгалактозамин) и нейтральными сахарами (галактозой, маннозой и ксилозой). Именно эти полисахаридные цепи называются гликозаминогликанами. По меньшей мере один из сахаров в дисахариде имеет отрицательно заряженную сульфатную группу. Ткани глаза содержат такие сГАГ, как хондроитин-4- и хондроитин-6-сульфаты и незначительное количество дерматан-сульфата. Биосинтез протеогликанов в тканях глаза осуществляется главным образом активированными клетками эпителия, эндотелия, фибробластами роговицы, склероцитами, клетками трабекулярной ткани и в незначительной степени всеми интактными клетками (Sasaki T., 1998). Хондроитин-сульфат в тканях глаза представлен в основном хондроитин-4-сульфатом (тип А) с молекулярным весом от 10 до 100 000 Да. Другой его изомер хондроитин-6-сульфат (тип С) обладает аналогичными физико-химическими свойствами.

К важнейшим свойствам ХС следует отнести его участие в формировании коллагеновых волокон и их параллельную ориентацию по отношению друг к другу (Obrink B., Wasterson A., 1971).

ХС обуславливает такие свойства коллагеновых волокон, как механическая устойчивость и эластичность, что особенно важно для таких тканей, как роговица и склера. Участие ХС в сборке коллагеновых волокон начинается на стадии формирования тропоколлагена на выходе из клетки.

Было продемонстрировано, что наибольшей активностью связывания обладает гепаран, однако он менее распространен в тканях. Эксперименты проводили с растворимым коллагеном, в который добавляли растворы сГАГ в

различной концентрации. Было показано, что на связывание коллагеновых фибрилл и коллагена оказывают влияние следующие факторы: электростатическое напряжение, рН и ионная сила. Позднее было показано, что в основе взаимодействия ХС и других сГАГ в нативной ткани лежит взаимодействие белка протеогликана и активных сайтов коллагена для этих коровых белков. Хроматографические исследования комплексов коллаген-ХС показали, что их формирование происходит *in vivo* при физиологических значениях рН 7,0-7,4.

Таким образом, ХС в системе *in vivo* ковалентно связан с белком, который в свою очередь ковалентно связан с активным сайтом коллагенового волокна. Безбелковый ХС связывает коллагеновые фибриллы путем электростатического взаимодействия за счет своего высокого отрицательного заряда с высокой скоростью (Scott J., 1988, 1992).

В данном случае при взаимодействии с коллоидизированным коллагеном в системе *in vitro* формируются волокна с характерной исчерченностью.

Благодаря своей способности связывать воду, ХС и другие сГАГ участвуют в процессе «стерического исключения», препятствуя свободному току жидкости в интерстициальных пространствах и межклеточном веществе тканей (Jackson R., et al., 1991).

Существует очень мало работ о стимулирующем влиянии сГАГ на модуляцию клеточного ответа.

Показано, что ХС при введении в культуру эмбриональных эпителиальных клеток роговицы оказывает стимулирующее влияние на синтез белка и других ГАГ (Meier S., Hey E., 1973).

Авторы показали, что коллаген как субстрат влияет стимулирующим образом на синтез нового коллагена и новых сГАГ. Дифференцированный эпителий роговицы в культуре в ответ на введение сГАГ продуцирует новый экстрацеллюлярный матрикс, и таким образом сГАГ (хондроитин- и гепаран-сульфаты) оказывают прямое действие на дифференцировку клеток и морфогенез при росте клеток на природных субстратах – коллагене или на капсуле хрусталика.

При этом их воздействие по-разному сказывается на продукции материала. Так, при введении в среду ГАГ не оказывают действие на продукцию матрикса. Также было показано реципрокное влияние введения одного сГАГ на синтез другого. Такое действие было исследовано на культуре эпителиев роговицы и хряща (Meier S., Hey E., 1973, 1974). При растворении ХС проявляются его свойства вязкости, эластичности и гидрофильности. Интересным является свойство ХС влиять на осмотическое состояние растворов солей (Ehrlich S., et al., 1998). При растворении ХС в 0,15 М растворе хлорида натрия при соотношении 1:1 его осмотическое давление повышается. Данное явление объясняется электростатическим взаимодействием полианиона и катионов раствора или конформационными изменениями агрекана. Аналогичными свойствами обладают и другие природные полимеры (Cleland R., 1971).

Эти свойства ХС и природных полимеров легли в основу их широкого применения в медицине при разработке биоматериалов и растворов для офтальмохирургии. В своем природном состоянии молекулярные цепи ХС агрегированы между собой, что и дало название его природному протеогликану – агрекан.

Молекулы цепей ХС в свободном состоянии связаны между собой сульфатными группами и при взаимодействии с другими аналогичными молекулами образуют агрегаты, например, агрегаты протеогликанов в хрящевой ткани (Heinegard D., et al., 1986).

Данное свойство ХС является очень важным для создания демпферных свойств хрящевой ткани и склеры, повышая их защитные свойства при растяжениях и сжатиях, а также для создания своеобразного сита, способного к селективному транспорту низкомолекулярных веществ (Scott J., 1991).

Показано, что ХС повышает вязкость раствора ГАГ и способствует увеличению размера комплекса ХС-ГАГ (Scott J., 1992).

Данное явление было обнаружено *in vivo* при исследовании вязких свойств внутрисуставной жидкости и транспорта веществ в суставной полости, однако подобные взаимо-

действия могут иметь место и в тканях глаза, например, в стекловидном теле и передней камере глаза (Roden L., 1980).

ХС, как и другие сГАГ, широко экспрессированы в экстрацеллюлярном матриксе и на клеточной поверхности. Цепи сГАГ представлены на тканеспецифических участках в развивающихся и регенерирующих тканях. Они играют важную роль в пролиферации, цитодифференцировке и тканевом морфогенезе (Fransson L., 1987; Poole A., 1986).

ХС принимает участие в таких биологических феноменах, как клеточная адгезия, миграция эпителиальных и эндотелиальных клеток, нормальное развитие эмбрионов, в росте и старении (Sugiura T., 1966; Sweet E., et al., 1979).

Эти теоретические и экспериментальные работы легли в основу наших разработок, результаты которых будут изложены в соответствующей главе.

### Дренаж коллагеновый антиглаукоматозный (ДКА), характеристика материала, результаты исследований *in vitro*

Дренаж коллагеновый антиглаукоматозный (ДКА) выпускается в форме пластин белого или слегка желтоватого цвета, упакованных в стеклянные флаконы емкостью 5 мл.

Материал ДКА имеет структуру стромы губчатой кости с диаметром пор от 50 до 700 мкм. Технические показатели ДКА приведены в *табл. 4*.

Материал «Дренаж коллагеновый антиглаукоматозный» соответствует требованиям технических условий ГОСТ Р 50444-92 и изготавливается по технологическому регламенту, утвержденному в установленном порядке ТУ, из костного коллагена свиней и насыщен

Таблица 4

#### Общая характеристика технических показателей ДКА

Форма изделия	Технические показатели материала			
	линейные размеры, мм	масса, г	показатель pH	остаточная влажность
Пластины	3,0 × 1,0 × 0,5 ± 0,2	0,02-0,05 ± 0,1	6,5-7,5	не более 2%

Таблица 5

#### Результаты санитарно-химических испытаний ДКА

Показатели	Результат испытаний ДКА	Допустимые значения
Значение pH	5,8	5,5-6,5
Изменение значения pH, ΔpH	0,15	1,0
Содержание восстановительных примесей на 0,02 н р-ра тиосульфата натрия, мл	0,24	1,0
Оптическая плотность в интервале 220-360 нм, ед. оп.	0,461	0,03
Концентрация хлороформа, %	0,05	0,20
Концентрация этанола, %	0,05	0,20

сульфатированными гликозаминогликанами. Все его компоненты очищены и не содержат антигенов, содержание неколлагеновых белков менее 20 мкг/г по сухому весу (по методу Барнстеда).

Материал обладает хорошей упругостью – после полного сжатия возвращает свою первоначальную форму. При помещении в воду или физиологический раствор не разбухает и сохраняет свои первоначальные размеры.

ДКА имеет губчатую структуру, лишенную токсических свойств, о чем свидетельствуют проведенные санитарно-химические испытания и биологические тесты, результаты которых представлены в табл. 5, 6.

Результаты токсикологических исследований представлены в табл. 6.

Проведенные биологические токсикологические тесты показали, что материал ДКА является нетоксичным и хорошо переносится животными, как при аппликациях, так и при введении под кожу. При внутрикожном введении коллаген не вызывает местных и общих реакций.

Анализ полученных результатов позволяет сделать заключение, что материал «Дренаж

коллагеновый антиглаукоматозный» в полной мере отвечает гигиеническим требованиям по всем интегральным показателям.

После технологического процесса обработки губчатой кости из нее получают блоки костного коллагена, которые нарезают на полоски необходимого размера (рис. 3, 4).

Нарезанные полоски коллагена упаковывают во флаконы и стерилизуют, затем после соответствующих контрольных тестов дренажи используют при хирургических операциях.

После технологической обработки ДКА имеет структуру нативной губчатой кости с размером пор от 50 до 700 мкм.

Конечной стадией изготовления имплантата является его насыщение сГАГ. Процесс контролировали путем окрашивания альциановым синим (рис. 5).

Результаты испытаний по впитыванию и отдаче влаги ДКА в водных растворах показали высокие сорбционные свойства материала, после 2 с нахождения в водном растворе кармина имплантат приобретал выраженную розовую окраску (рис. 6).

Имплантат в гидратированном состоянии хорошо изгибается при незначительном уси-

Таблица 6

**Результаты токсикологических испытаний ДКА**

№пп	Показатель	Результаты испытаний	Допустимое значение
1	1. Восстановительные примеси 2. Наличие -C=C связей 3. Изменение рН водн. вытяжки 4. УФ-СК 200-210 нм	1,4 мг 0,8 -0,04 0,090-0,039	не более 2 мг O <sub>2</sub> /л не более 1 мг Br <sub>2</sub> /л 0,20 0,1
2	<b>БИОЛОГИЧЕСКИЕ ТЕСТЫ</b>		
1	Раздражающий эффект на кожу и слизистые оболочки кроликов применения в виде аппликаций 0,7% р-ра коллагена в течение 3-х мес. ежедневно по 30 мин	0 степень реакции: фиброз и капсулирование не выражены; макрофагальная реакция отсутствует; выявляются рыхло лежащие, вновь образованные коллагеновые волокна, в которых определяются молодые кератиноциты	0 степень реакции
2	Введение коллагена – подкожно 0,1 г – подкожно 5 мл Срок наблюдения 2 месяца		



Рис. 3. Исходные блоки костного губчатого коллагена



Рис. 4. Внешний вид готового ДКА

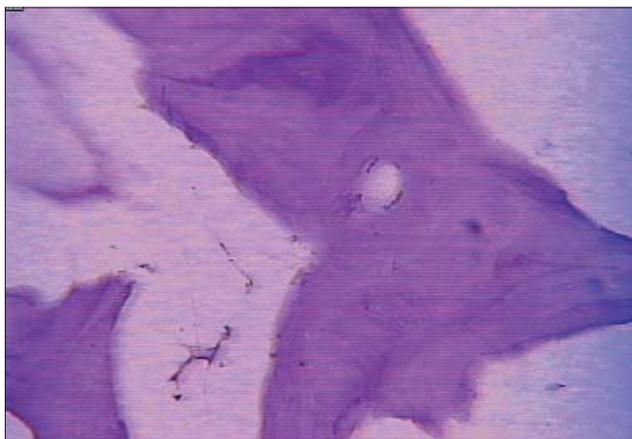


Рис. 5. Костный коллаген, используемый для изготовления дренажа, насыщенный сГАГ; качественная реакция на сульфатированные гликозаминогликаны. Окраска альциановым синим. Ув.  $\times 120$



Рис. 6. Вид ДКА после окрашивания кармином

лии, демонстрируя хорошую эластичность, и не деформируется воздействием нейлоновой нити 10-0 при подшивании к склере.

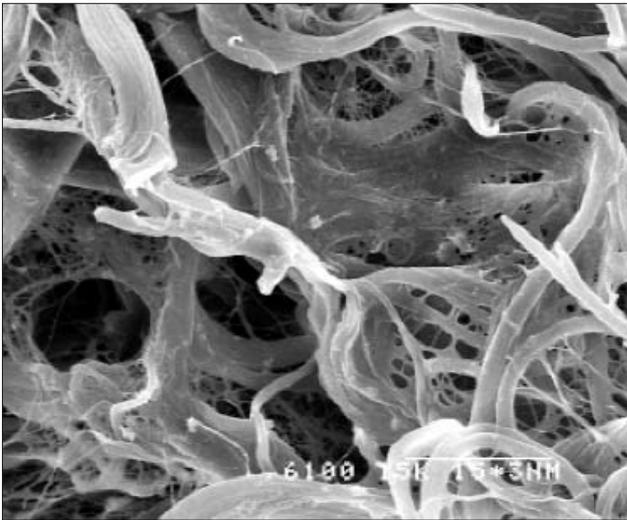
Структуру костного коллагена, насыщенного сГАГ, изучали на сканирующем электронном микроскопе Cambridge-Stereo-Scan (Великобритания).

На рис. 7 видно, что материал имеет гетерогенную пористо-ячеистую структуру, размер его пор колеблется от 50 до 700 мкм.

Костный коллаген представлен в виде упорядоченно упакованных пучков и волокон, сохраняющих структуру и архитектуру на-

тивной губчатой кости. Волокна плотно упакованы в пучки, без разрывов и дефектов. Строма материала практически свободна от белков, сосудов, механических и иных включений. При этом архитектура волокон поразительно напоминает архитектуру трабекулярной сети (рис. 8).

Коллаген уже прекрасно зарекомендовал себя как имплантационный материал для офтальмологии. Он обладает биосовместимостью и не вызывает побочных эффектов, в связи с чем дренажные материалы на основе коллагенов используются в офтальмохирургии.

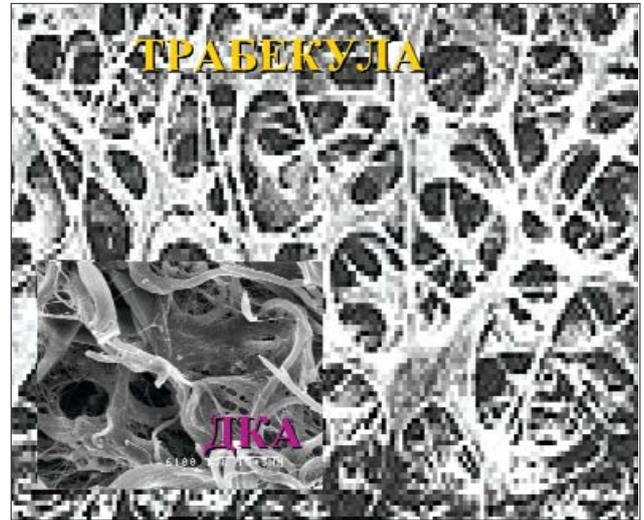


**Рис. 7.** Сканирующая электронная микроскопия костного коллагена: визуализируется пористо-ячеистая структура костного коллагена; строма очищена от примесей и не содержит дополнительных включений. Напыление платина-палладий. Ув.  $\times 5000$

Единственным недостатком существующих коллагеновых дренажей, на наш взгляд, является их недостаточная стойкость к деградации в тканях глазного яблока.

Естественно, при создании нового дренажа, который изготавливается по технологии, весьма отличающейся от уже известных производственных технологий, необходимы механические, физико-химические, токсикологические и биологические исследования с моделированием операции имплантации дренажа в слой склеры.

Ранее применяемый нами рассасывающийся коллагеновый имплантат показал хорошую эффективность (Козлов В.И. с соавт., 1990), однако в позднем послеоперационном периоде обращает на себя внимание слабая выраженность фильтрационных подушечек, что снижает процент успеха в отдаленном периоде заболевания. В литературе отмечено, что принципиально новым направлением в борьбе с рубцеванием после антиглаукоматозных операций является использование различных по содержанию имплантатов на основе коллагена (Балашевич Л.И. с соавт., 2001;



**Рис. 8.** Ультраструктура материала ДКА почти идентична ультраструктуре нормальной трабекулы

Мулдашев с соавт., 2004). Использование в практике коллагенового дренажа способствует сохранению на долгое время его трехмерной сетчатой структуры, позволяющей сохранить форму и объем интрасклеральной камеры для оттока внутриглазной жидкости.

Входящие в состав материала сГАГ придают ему дополнительные свойства поперечного сшивания, что повышает его биосовместимость и снижает иммуногенность, кроме того, они придают материалу умеренный противовоспалительный эффект.

Известно, что молекулы коллагена обладают слабой антигенной активностью, это связано с небольшим содержанием в его составе ароматических аминокислот. По антигенным свойствам он стоит на предпоследнем месте среди белков организма, превосходя только эластин. Антигенность коллагена обусловлена концевыми антигенными детерминантами, локализующимися в аминокислотном участке  $\alpha 2$  цепи – телопептидами. Последние раскрываются при раскручивании трехспиральной молекулы коллагена в процессе его растворения в кислотах и щелочах. Первая антигенная

детерминанта представляет собой неспиральную полипептидную цепь и неустойчива к действию протеолитических ферментов, вторая локализована в трехспиральной коллагеновой молекуле и устойчива к действию протеаз.

Было показано, что при обработке растворов коллагена кислотами, щелочью и протеолитическими ферментами (кроме коллагеназы) в небольших концентрациях его антигенность снижается, аналогичные результаты были получены и при исследовании действия глутарового альдегида и  $\gamma$ -облучения, и облучения потоком быстрых электронов. Было установлено, что данные агенты влияют на степень сшивки коллагена и снижение его антигенности.

В отличие от кислоторастворимых коллагенов кожи и склеры костный коллаген нерастворим.

При воздействии химических агентов и физических воздействий (облучение) костный коллаген приобретает наибольшую устойчивость в результате дополнительных поперечных сшивок.

При имплантации изделий из такого поперечносшитого коллагена выделяется мало антигенного материала, не способного вызвать достаточный иммунный ответ.

В процессе изготовления материала ДКА в пластины костного коллагена добавляли сГАГ в концентрации 800 мкг/мл, затем его выдерживали в течение нескольких часов для оптимального связывания коллагена и сГАГ. Количественный и качественный анализ композиции проводили аналогично описанному выше.

По механическим свойствам такой материал обладает значительной устойчивостью на разрывное усилие до 15 Н/мм<sup>2</sup>. При сжатии материал полностью восстанавливает объем сразу после прекращения воздействия, а помещенный в воду или физиологический раствор увеличивается в размерах не более чем на 0,1%.

Пористая структура имплантата позволяет осуществлять ток жидкости по всему объему материала. Это обстоятельство особенно важно для оттока высоко- и низкомолекулярных компонентов камерной влаги глаза.

Описанный вид дренажа отвечает всем требованиям, необходимым для использования в хирургии глаукомы, а особенности его структуры обеспечивают проникновение внутриглазной жидкости от зоны фильтрации до сосудистой сети конъюнктивы, цилиарного тела. Имплантат должен обладать достаточной эластичностью, сопоставимой с эластичностью окружающих тканей.

Как показали токсикологические и токсико-биологические испытания, материал ДКА обладает минимальным уровнем токсичности и иммуногенности. Наличие этих факторов определяют уровень воспалительной реакции, а следовательно – степень разрастания соединительной ткани вокруг дренажа. Имплантат устойчив к воздействию клеточных элементов. В случае его медленной резорбции не происходит рубцевание зоны хирургического вмешательства.

Форма и размеры дренажа определялись подбором в ходе моделирования НГСЭ на трупных свиных глазах по критерию приемлемой адаптации наружного склерального лоскута после его подшивания фиксирующим швом 8-0. Для объективизации процесса выработки оптимальных объемных и линейных размеров дренажа был применен метод экспертной оценки основных параметров непосредственно во время экспериментальных операций. В процессе исследования меняли форму и типоразмеры дренажа, представленные двумя вариантами: треугольник и прямоугольник.

Размеры дренажа соотносили с масштабами склерального ложа, сформированного в ходе типичной НГСЭ, и измеряли с помощью бинокулярного микроскопа МБС-9 с окулярной микролинейкой. Кроме того, для избегания блокады внутренней стенки шлеммова канала в реальных условиях НГСЭ размеры дренажа априорно выбирали меньше размера склерального ложа. Образцы различной формы и размеров были представлены микрохирургам-экспертам. Максимальная средняя ширина испытываемых дренажей составляла от 2,5 до 0,75 мм, средняя высота колебалась от 1,0 до 0,3 мм. В экспериментальной работе участвовали 10 микрохирургов-экспертов. Все размеры дрена-

жей фиксировали после того, как эксперты останавливались на понравившемся образце.

Прочность дренажа определяли качественно по устойчивости дренажа к механическому воздействию при манипуляциях хирургическими инструментами. Критерием правильного отбора являлось десятикратное моделирование типичного хода НГСЭ с использованием одного и того же дренажа на трупных свиных глазах без явных следов разрушения массива дренажа.

Физико-химические исследования имели своей целью определить основной механизм действия дренажа, так как большинство дренажей, используемых в антиглаукоматозных операциях, включая синтетические гидрогелевые, обеспечивают дренирование внутриглазной жидкости вдоль своей поверхности. Следовательно, они не могут обеспечить достаточную проницаемость для внутриглазной жидкости через свою массу, что резко снижает их дренирующий эффект. Поэтому данные предварительные исследования, включая определение пористости и проницаемости дренажа для физиологической жидкости в исходном состоянии и после месячного нахождения в живых тканях подопытного кролика, позволили определить параметры основных рабочих свойств дренажа, которые служат основанием для его имплантации в ходе антиглаукоматозной операции.

Результаты имплантации материала ДКА в слои конъюнктивы и склеры показали, что характерной особенностью костного коллагена является его устойчивость к действию протеолитических ферментов и иммунологическая толерантность к тканям, в которые он имплантирован. При этом не наблюдали дезинтеграции пучков, их разволокнения и набухания, что, как правило, характерно для других типов коллагена, таких как склеральный или кожный. Через несколько месяцев ДКА не изменяет основную структуру – свою пористость и ячеистость. Дальнейшие клинические наблюдения показали, что ДКА сохраняется в склеральном ложе и через 10 лет после операции.

Таким образом, полученные в серии экспериментов результаты однозначно демонстри-

руют, что материал обладает высокой биосовместимостью, хорошо интегрируется в окружающие его ткани.

## Влияние раствора хондроитин-сульфата на фибрилlogenез коллагена типа I

Поскольку ДКА имеет в своем составе ХС, целью этого эксперимента было наглядно показать роль ХС в процессе регенерации соединительной ткани, а более конкретно – его участие в реакции синтеза коллагеновых фибрилл из протоколлагена.

При исследовании моделирования действия раствора ХС на фибрилlogenез коллагена типа I использовали коммерческий ХС-4 фирмы «Сигма» (США) со следующей спецификацией.

Хондроитин-сульфат-4, или А, представляет природную смесь 4-6 изомеров хондроитин-сульфата при следующем соотношении компонентов: ХС-4 – 70% и ХС-6 – 30%.

### *Структура и молекулярный вес*

ХС является линейным полисахаридом со структурной формулой:

поли(β-глюкуроновая кислота ([1-3]-N-ацетил-β-галактозамин-[4-6]-сульфат))

Мол. вес – от 10 до 100 000 Да

Оптическое вращение – (α 20/D) – 15±5°

Галактозамин – 35%

Глюкуроновая кислота – 35%

Общий азот – 2,5%

Растворимость – 10 мг/мл

Для исследования биологического действия сГАГ – гепарина, хондроитин-сульфата и кератан-сульфата («Сигма», США) – на солилизированный коллаген в системе *in vitro* использовали коллаген типа I, выделенный из твердой мозговой оболочки свиней.

Полученный кислоторастворимый коллаген диализовали против дистиллированной воды и в концентрации 2% рН-7,3 (10 мл) наносили в пластиковые плашки, после чего в каждую плашку с коллагеном добавляли хондроитин-сульфат в дозе 500 мкг/мл и инкубировали

в течение 24 часов в термостате "Division Lab Ко" (США) при комнатной температуре. В контрольные образцы сГАГ не добавляли.

Через 24 часа все образцы (по 0,1 мл каждый) помещали в стеклянные пробирки и проводили в восходящем ряду раствора хлорида натрия (от 0,5 до 1,5 М), спирта, затем окрашивали осмием и фиксировали в 0,25% глютаральдегиде.

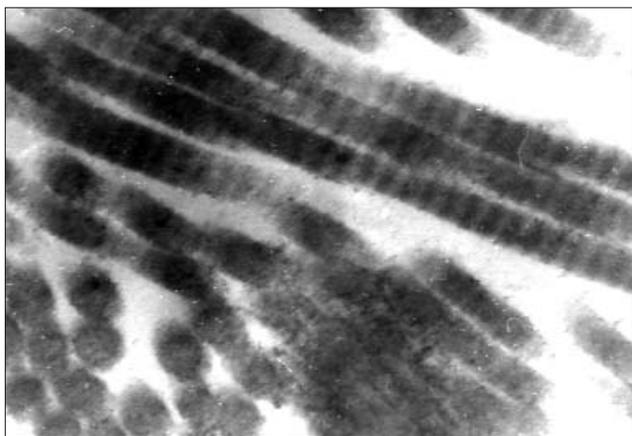
Электронно-микроскопические исследования проводили на электронном микроскопе JEOL MX-100 (Япония).

На основе ХС был разработан оригинальный раствор («Оквис», производитель ООО «Дубна – Биофарм», Россия) для защиты наружных тканей глаза и эндотелия роговицы следующего состава:

Хондроитин сульфат	от 0,0005 до 0,002 г
Гидроксиэтилцеллюлоза	от 0,3 до 2,0 г
Сбалансированный солевой раствор	до 100 мл

Исследования показали, что ХС прямо влияет на процесс сборки волокон (рис. 9).

Через 24 часа после выделения и растворения коллагена в 0,005% уксусной кислоте, забуференной фосфатами, картина резко меняется (рис. 10).



**Рис. 9.** Электронно-микроскопическая картина фрагмента твердой мозговой оболочки: волокна коллагена с характерной поперечной исчерченностью, плотно упакованы, межуточное вещество свободно от включений. Ув.  $\times 12000$

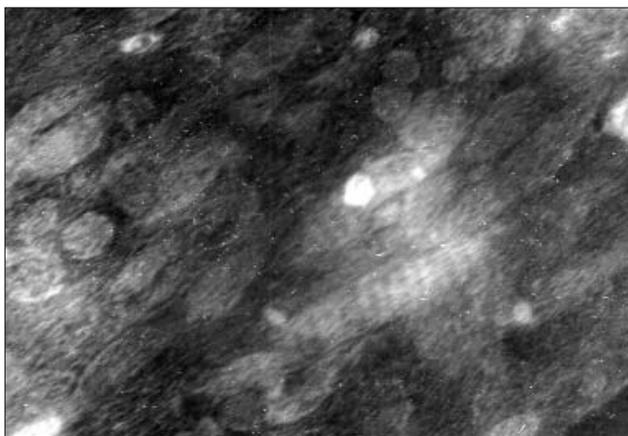
Электронные микрограммы демонстрируют изменения исследуемых образцов тканей: коллаген стромы твердой мозговой оболочки разволокнен, полностью потерял свою характерную исчерченную структуру и упаковку волокон. Такой коллаген традиционно называют деструктурированным или телопептидным тропоколлагеном. При этом часть волокон сохраняет структурную целостность, но без характерной плотности и исчерченности.

В то же время препараты с добавлением ХС значительно отличаются от препаратов раствора коллагена (рис. 11).

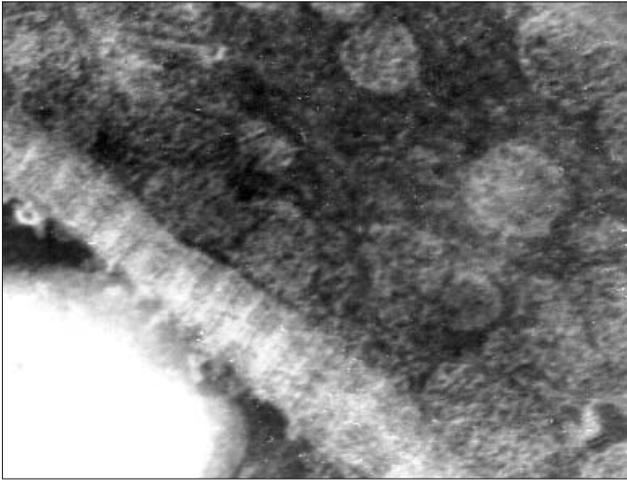
На рис. 11 представлена реструктуризация коллагеновых волокон при воздействии ХС. Пучки волокон разного диаметра, расположены близко друг к другу под определенным углом, некоторые из них расположены перпендикулярно, что особенно демонстрируется на рис. 12.

На этом поле исследуемого образца, ближе к поверхностным слоям, пучки коллагена формируют плотную структуру, близкую к нативной ткани. Часть волокон полностью собрана в пучки, другая часть находится в стадии сборки.

Необходимо отметить, что наиболее интенсивное образование волокон и пучков отмечается в поверхностных слоях образ-



**Рис. 10.** Электронно-микроскопическая картина фрагмента фиксированного раствора коллагена типа I после 24-часовой инкубации в 0,15 М фосфатном буфере. Ув.  $\times 12000$

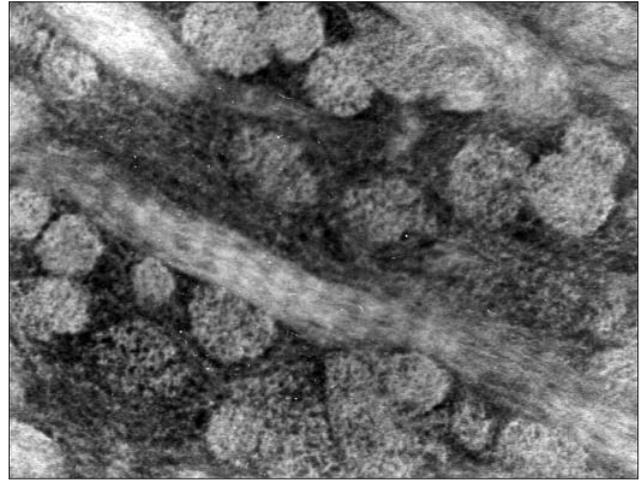


**Рис. 11.** Электронно-микроскопическая картина фрагмента фиксированного раствора коллагена типа I после 24-часовой инкубации в 0,15 М фосфатном буфере с добавлением ХС: коллагеновое волокно в стадии сборки, с характерной исчерченностью 64-68 нм, плотно упаковано. Ув.  $\times 20\ 000$

цов, что свидетельствует о высокой скорости их формирования и дозозависимом эффекте ХС.

Таким образом, при исследовании биологической активности ХС в данной серии экспериментов было показано, что ХС оказывает прямое воздействие на раствор тропоколлагена типа I, формируя волокна коллагена и собирая их в плотные пучки.

Под действием физико-химической обработки нативная ткань деструктурирует, волокна коллагена раскручиваются, деструкция неколлагеновых белков, расположенных на волокнах, приводит к открытию активных сайтов на поверхности коллагенового волокна. Подобные процессы происходят, например, при повреждении ткани, когда под действием протеолитических ферментов разрушается ее строма, и в ране появляются свободные сГАГ и остатки коллагеновых волокон, которые могут спонтанно собираться и связываться путем электростатического взаимодействия. Данный механизм сборки может иметь место при процессах фибриллогенеза в системе *in vivo* при репарации соединительной ткани.



**Рис. 12.** Электронно-микроскопическая картина другого фрагмента фиксированного раствора коллагена типа I после 24-часовой инкубации в 0,15 М фосфатном буфере с добавлением ХС: коллагеновое волокно в стадии сборки, с характерной исчерченностью 64-68 нм, плотно упаковано. Ув.  $\times 20\ 000$

Сформированный комплекс коллаген – сГАГ является биологически активным и проявляет следующие свойства.

Во-первых, сГАГ, взаимодействуя с коллагеном, формирует огромное рецепторное поле, что создает условия для защиты волокон коллагена от действия ферментов.

Во-вторых, такой комплекс способен индуцировать продукцию факторов роста, модулировать клеточный ответ синтезом новых белков и протеогликанов и таким образом сформировать новый временный матрикс межклеточного вещества или экстрацеллюлярного матрикса.

При насыщении сГАГ материала для имплантации, например, коллагена, такой комплекс будет иметь более высокую биосовместимость по сравнению с обычным материалом.

Мы применили данный принцип насыщения сГАГ, а именно ХС, в разработанном нами дренаже на основе костного коллагена (ДКА), который значительно превосходит известный аналог из склерального коллагена по таким показателям, как плотность упаковки коллагеновых волокон, протеолитическая устойчивость, суммарная площадь пор.

## Результаты имплантации ДКА в эксперименте на животных

Экспериментальные исследования материала проводили путем имплантации ДКА в слой склеры и в переднюю камеру глаз кроликов породы шиншилла (16 животных, 32 глаза). В контрольные глаза имплантировали ДКА, не прошедшие насыщение сГАГ.

В послеоперационном периоде животных наблюдали 12 недель и выводили из эксперимента через 7, 14, 21 день и через 1, 2 и 3 месяца соответственно по 2 животных.

В опытах на животных были изучены:

1) течение послеоперационного периода под влиянием ДКА, насыщенного сГАГ;

2) воздействие материала ДКА, насыщенного сГАГ, на окружающие имплантат ткани глаза.

Биомикроскопию энуклеированных глаз проводили на щелевой лампе. Затем готовили рутинные гистологические препараты, которые изучали и фотографировали на фотомикроскопе Mild – Leitz (Germany).

Все морфологические исследования проводили на базе кафедры патологической анатомии Российской медицинской академии последипломного образования.

Животных наблюдали после модельной проникающей антиглаукоматозной операции с имплантацией ДКА в течение 1 месяца.

В 1-й день после операции конъюнктива спокойна, определяется фильтрационная подушечка. Роговица прозрачна, влага передней камеры и другие оптические среды прозрачны (рис. 13, 14).

В контрольном глазу отмечается гиперемия конъюнктивы, локальный отек роговицы перилимбально в секторе хирургического вмешательства (рис. 14).

Через 1 неделю после вмешательства в экспериментальной группе формировалась полноценная фильтрационная подушечка, практически все клинические признаки воспаления уже отсутствуют (рис. 15).

В контрольных глазах через 1 неделю после операции сохранялась остаточная смешанная инъекция конъюнктивы, в целом избыточной воспалительной реакции на вмешательство выявлено не было (рис. 16).

Через 2 недели после операции клиническая картина в глазах опытной группы практически была идентична контрольной группе, через 1 месяц клиническая картина во



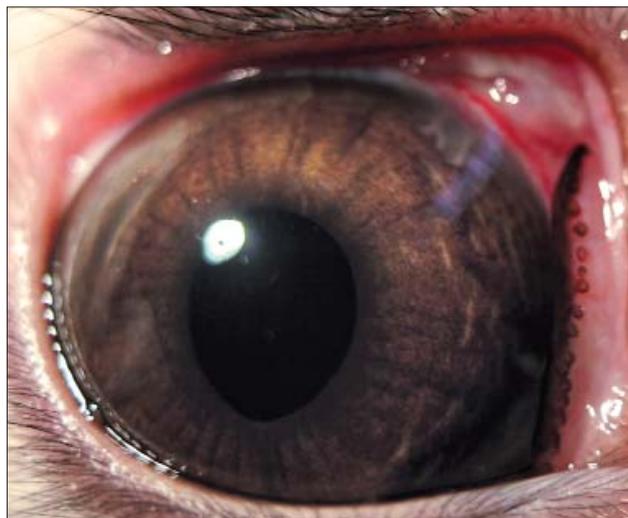
Рис. 13. 1-й день после глубокой склеротомии с имплантацией ДКА с сГАГ: опытный глаз



Рис. 14. 1-й день после глубокой склеротомии с имплантацией ДКА: контрольный глаз



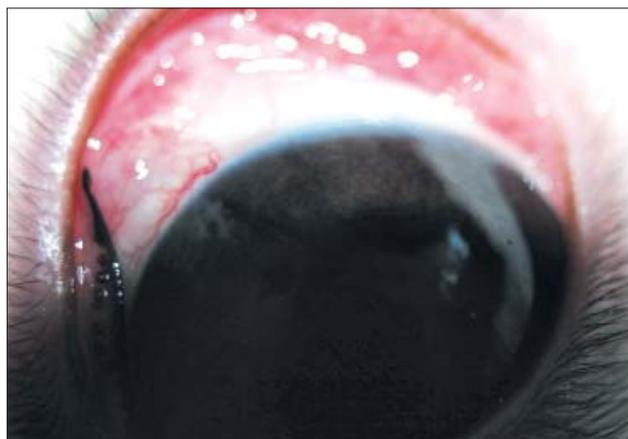
**Рис. 15.** 1 неделя после имплантации дренажа: опытный глаз



**Рис. 16.** 1 неделя после имплантации дренажа: контрольный глаз



**Рис. 17.** 1 месяц после имплантации дренажа: опытный глаз



**Рис. 18.** 1 месяц после имплантации дренажа: контрольный глаз

всех глазах была идентична (рис. 17, 18). При этом выравнивались колориметрические показатели.

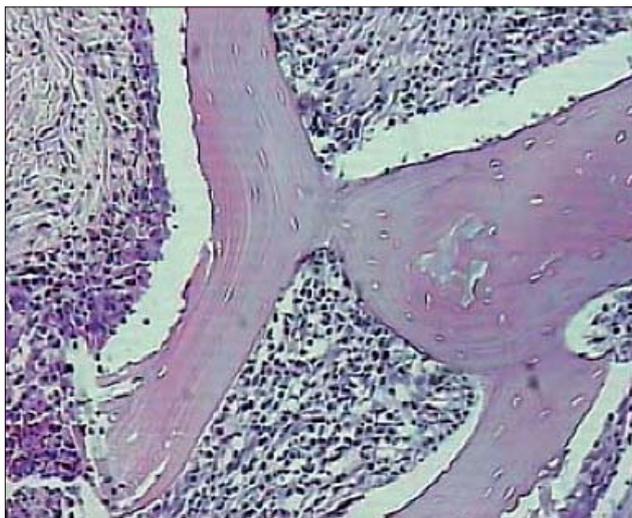
Через 1 месяц определяется выраженная фильтрационная подушка, прозрачные среды не изменены. Дренаж не изменен, помещен одним концом в переднюю камеру. В контроле фильтрационная подушка выраженная, дренаж определяется в передней камере в измененном виде.

Хирурги, манипулировавшие с дренажами, единодушно отмечают, что характерны

ми особенностями деминерализованного коллагена являются его высокая эластичность и упругость по сравнению с известными аналогами, изготовленными из коллагенов, полученных из других источников.

Гистоморфологическим методом было показано, что при имплантации такого материала под конъюнктиву глаза кролика через 1 месяц после операции воспалительные реакции на него отсутствуют (рис. 19).

В зоне нахождения имплантата определяется умеренная воспалительная реакция, ха-



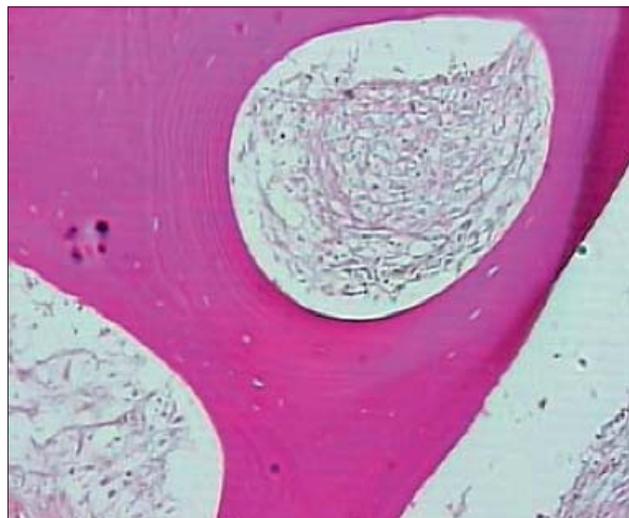
**Рис. 19.** Фрагмент деминерализованного коллагена через 1 месяц после имплантации под конъюнктиву глаза кролика: вокруг имплантата видна умеренная инфильтрация клетками, явления воспаления и деструкция имплантата отсутствуют. Окраска по Крейбергу. Ув.  $\times 140$

рактерная для многих материалов, используемых в восстановительной хирургии. Подобная реакция на имплантат свидетельствует о его хорошей переносимости животным. Граница имплантат-прилежащая ткань без выраженных изменений и деструкций материала. Реакций отторжения материала в указанные сроки не наблюдается.

Динамическое наблюдение за животными через 2 месяца после операции показало, что имплантат не деградирует, волокна коллагена остаются без изменений (рис. 20).

Гистоморфологическим методом показано, что вокруг имплантата на его периферии формируется незначительная тонкая фиброзная капсула, не спаянная с окружающей тканью. Волокна коллагена гладкие, без явлений резорбции или дегенерации, вокруг имплантата отсутствуют явления воспаления или инфильтрации нейтрофилами. Лакуны имплантата заполнены соединительной тканью конъюнктивы.

Таким образом, экспериментальные исследования показали, что костный коллаген, предназначенный для изготовления на его ос-



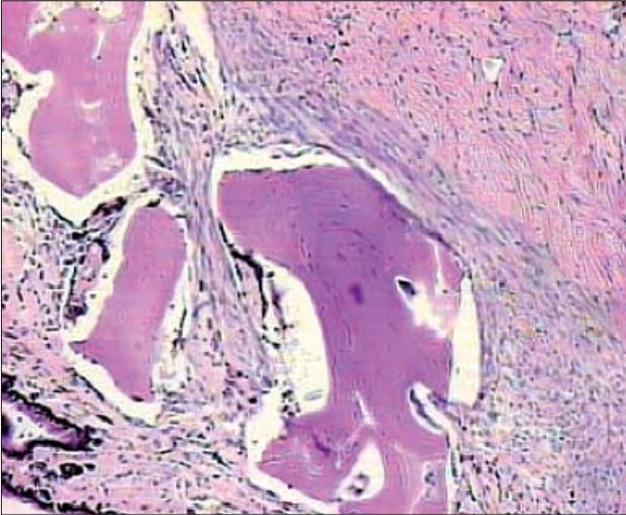
**Рис. 20.** Фрагмент ДКА через 2 месяца после имплантации под конъюнктиву глаза кролика: явлений фиброза не отмечается, коллагеновые волокна не деструктивированы, лакуны и трабекулы заполнены волокнистой тканью. Окраска гематоксилин-эозин. Ув.  $\times 200$

нове ДКА, является биосовместимым и не вызывает реакции воспаления или отторжения. Кроме того, он медленно деградирует, что важно при его длительном нахождении в ткани при выполнении функции дренажа.

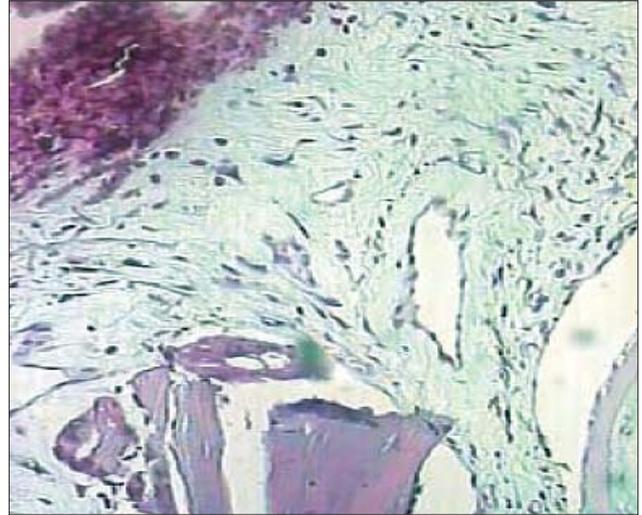
Введение в костный деминерализованный коллаген сГАГ создает активный комплекс, снижающий первичную воспалительную реакцию на имплантированный материал, что повышает его устойчивость к биораспаду.

Такой комплекс при помещении в различные дефекты тканей или при имплантации с целью дренирования является эффективным и активным субстратом для активации и связывания факторов роста, что способствует ремоделированию ткани и стимуляции репарации без развития фиброзных перерождений.

Положительные результаты по исследованию биосовместимости костного деминерализованного коллагена позволили перейти к следующему этапу – исследованию материала ДКА на репарацию тканей фильтрующей зоны глаз кроликов с использованием протектора тканей глаза 0,3% раствора Оквис. Живот-



**Рис. 21.** Фрагмент ДКА через 7 дней после имплантации в глубокие слои склеры: пористая структура дренажа с сохраненной архитектоникой губчатой кости свиньи. Имплантат расположен в глубоких слоях склеры и прилежит к цилиарным отросткам. Окраска гематоксилин-эозин. Ув.  $\times 200$



**Рис. 22.** Фрагмент ДКА через 7 дней после имплантации в глубокие слои склеры: пролиферация эпителия конъюнктивы над имплантатом, воспалительная реакция незначительная. Имплантат располагается в слоях склеры. Окраска по Крейбергу. Ув.  $\times 200$

ным в первые 7 дней после имплантации ДКА однократно закапывали 0,3% протектор тканей глаза Оквис.

Результаты визуального динамического наблюдения за оперированными животными показали, что все кролики, включенные в эксперимент, к моменту его окончания через 3 месяца после операции были здоровы, состояние оперированных глаз было удовлетворительным.

На *рис. 21* показана гистологическая картина ДКА через 7 дней после операции.

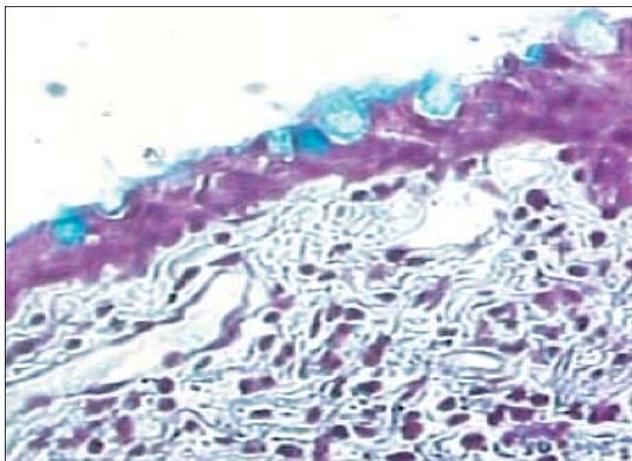
Наблюдается легкая инфильтрация клетками фибробластического типа. Окружающие ткани только локально прилежат имплантату, в основном между имплантатом и окружающими тканями имеются значительные свободные от клеток и межклеточного вещества пространства, вокруг которых осуществляется фильтрация. Такие пространства обнаруживали на всех препаратах на данный срок наблюдения.

Со стороны конъюнктивы воспалительные реакции были умеренными или отсутствовали (*рис. 22*).

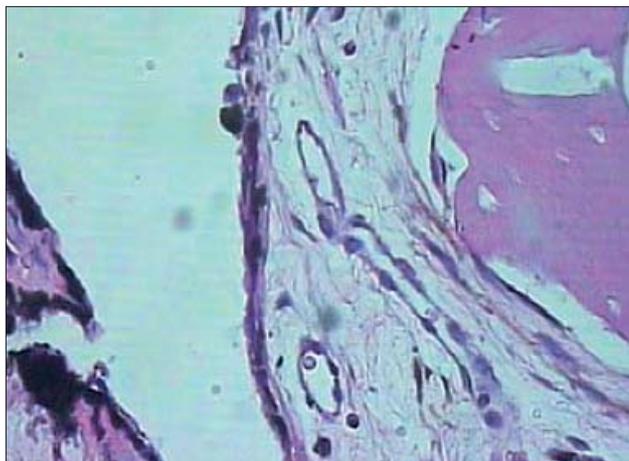
При большем увеличении участка конъюнктивы вблизи операционной раны (*рис. 23*) видно, что сосуды конъюнктивы расширены, вблизи раны имеются скопления клеток лейкоцитарно-макрофагального ряда с незначительной примесью фибробластов. Над поверхностью конъюнктивы под действием раствора сформировалась тонкая защитная пленка, которая вплотную прилегает к эпителиальной поверхности. Явлений нарушения питания клеток конъюнктивы нет.

Через 14 дней после операции все животные были здоровы, явлений воспаления, обнажения или отторжения имплантата не выявляли.

Результаты гистологических исследований через 14 дней после операции подтвердили минимальную воспалительную реакцию на имплантацию материала (*рис. 24*). Явлений развития фиброза не отмечали. В слоях склеры определяются вновь формирующиеся отводящие сосуды (вены), способствующие оттоку жидкости из передней камеры. Конъюнктура над имплантатом без явлений воспаления или фиброза.



**Рис. 23.** Фрагмент конъюнктивы и глубокие слои склеры через 7 дней после операции: пролиферация эпителия конъюнктивы над имплантатом, воспалительная реакция незначительная. Имплантат располагается в слоях склеры. Окраска по Крейбергу. Ув.  $\times 200$



**Рис. 24.** Фрагмент ДКА через 14 дней после имплантации: воспалительная реакция отсутствует, имплантат располагается в слоях склеры вблизи границы с передней камерой глаза, формируются отводящие сосуды. Окраска по Крейбергу. Ув.  $\times 240$

На рис. 25 представлена гистологическая картина эпителия конъюнктивы через 14 дней после операции. Видна сформированная протектором тонкая прозрачная пленка, которая надежно защищает эпителий от внешних воздействий среды.

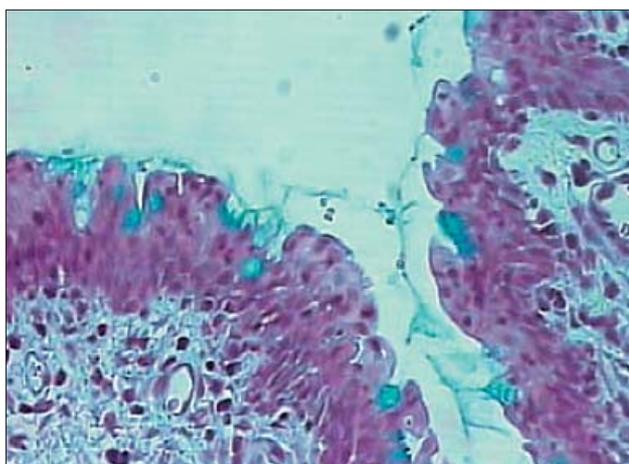
Под эпителием строма конъюнктивы без явлений воспаления, сосуды нормального калибра.

Через 1 месяц после имплантации состояние материала ДКА, имплантированного в глубокие слои склеры, оставалось нормальным (рис. 26). Имплантат по всей поверхности сохранен без явлений деструкции, его лакуны и трабекулы свободны для фильтрации жидкости. Цилиарные отростки не изменены.

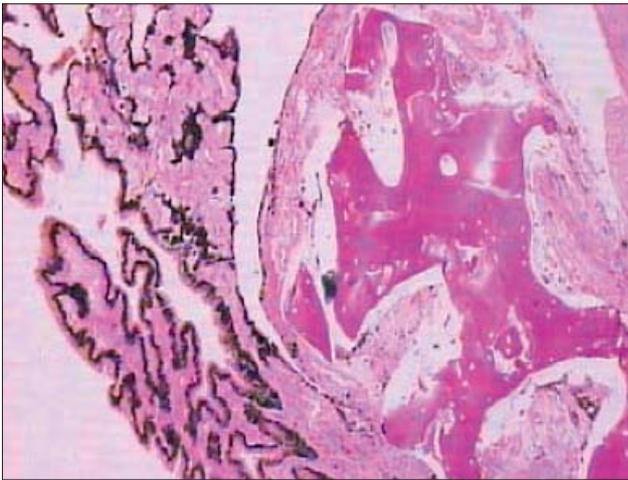
Через 2 месяца после операции глаза животных оставались спокойными, явлений воспаления или отторжения имплантатов не отмечали.

Гистологическая картина через 2 месяца после операции (рис. 27) свидетельствует о том, что имплантат не подвергается лизису. Склера не воспалена, вокруг дренажа имеется достаточное пространство для эффективного оттока жидкости. В местах прилегания им-

плантата к ткани склеры или конъюнктивы фиброзирования не выявляли. В зоне прилегания волокон костного коллагена имплантата к склере признаки формирования фиброзной капсулы отсутствуют. Со стороны свободного пространства на коллагеновых волокнах



**Рис. 25.** Фрагмент конъюнктивы через 14 дней после имплантации и инстилляций 0,3% р-ра Оквис: тонкая пленка над эпителием конъюнктивы, сформированная протектором, воспалительная реакция отсутствует. Окраска по Крейбергу. Ув.  $\times 200$

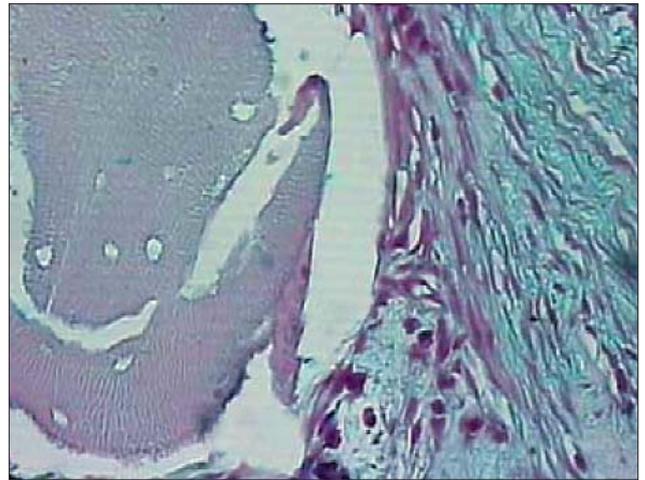


**Рис. 26.** Фрагмент ДКА через 1 месяц после имплантации: воспалительная реакция отсутствует, имплантат располагается в слоях склеры вблизи границы с передней камерой глаза. Окраска гематоксилин-эозин. Ув.  $\times 240$

имеются единичные и округлые клетки, в то же время коллагеновые волокна на всем протяжении гладкие без явлений деструкции. Строма материала равномерно окрашена, вокруг имплантата развивается нормальная склеральная ткань. Имеются множественные новые отводящие сосуды.



**Рис. 28.** Фрагмент конъюнктивы в лимбальной зоне через 2 месяца после имплантации ДКА и инстилляций 0,3% р-ра Оквис: тонкая пленка над эпителием конъюнктивы, сформированная протектором, воспалительная реакция отсутствует. Окраска по Крейбергу. Ув.  $\times 200$



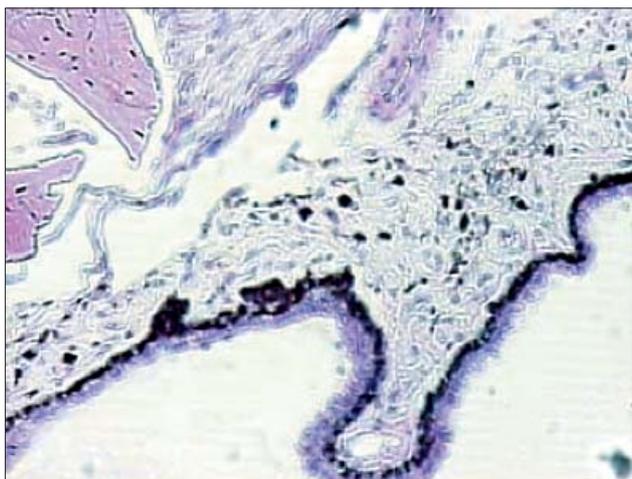
**Рис. 27.** Фрагмент ДКА через 2 месяца после операции: воспалительная реакция отсутствует, имплантат располагается в слоях склеры вблизи границы с передней камерой глаза. Окраска по Крейбергу. Ув.  $\times 200$

Конъюнктура на всем послеоперационном поле после инстилляций 0,3% раствора Оквис оставалась нормальной без фиброзных перерождений. Формирования грубых послеоперационных рубцов не отмечали (рис. 28). Эпителиальный слой без реактивных изменений. Сосуды в зоне лимба и конъюнктивы нормального калибра. Клеток воспалительного ряда не обнаруживается.

Через 3 месяца после операции состояние всех животных было хорошим, глаза после операции на этот срок оставались спокойными. Отек роговицы и конъюнктивы отсутствовал, радужная оболочка нормально пигментирована. Сосуды лимбальной зоны не выражены, неоваскуляризация роговицы не отмечали.

Гистологическая картина фрагментов тканей свидетельствует об отсутствии деструкции волокон ДКА через 3 мес. после его имплантации, в окружающих тканях не выявляется фиброзных изменений (рис. 29, 30).

Между волокнами имплантата видны свободные пространства, заполненные единичными волокнистыми структурами. Склеральная ткань не изменена. Между хориоидеей и склерой дренажом сформирована функциональная полость.



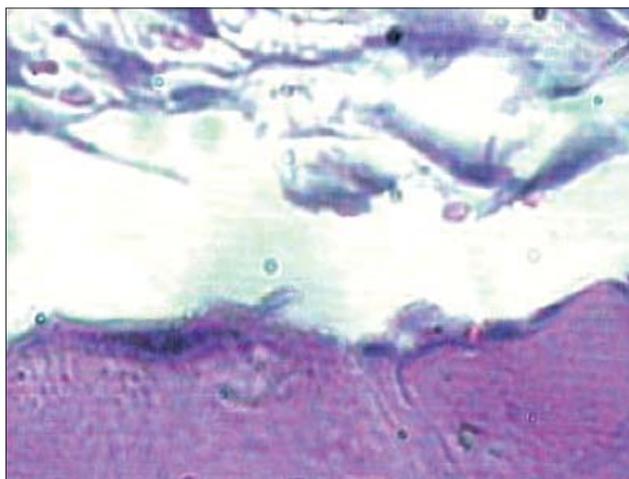
**Рис. 29.** Фрагмент ДКА через 3 месяца после имплантации: воспалительная реакция отсутствует, дренаж располагается в слоях склеры вблизи границы с передней камерой глаза. Окраска по Крейбергу. Ув.  $\times 200$

На продольном срезе (*рис. 30*) видны волокна костного коллагена ДКА и сформированные пространства между ними. Явлений воспаления и фиброза на данный срок наблюдения не отмечали.

Эта серия экспериментов показала, что при непроникающей склерэктомии с имплантацией ДКА в тканях животных не возникает острой или хронической воспалительной реакции. При имплантации ДКА отсутствует его деструкция в окружающих тканях глаза, что свидетельствует о биосовместимости и способности к фильтрации жидкости между волокнами и пространствами, которые они образуют.

Сочетанное применение протектора тканей глаза 0,3% Оквис значительно снижает активность воспалительной реакции сразу после операции с применением дренажа, а также предотвращает последующее развитие фиброзных изменений, связанных как с самим оперативным вмешательством, так и с имплантацией чужеродного материала.

Таким образом, проведенные нами экспериментальные исследования материала ДКА на основе костного коллагена и сульфатированных гликозаминогликанов в комбинации с инстилляциями протектора тканей глаза показали, что материал ДКА для антиглаукома-



**Рис. 30.** Фрагмент ДКА через 3 месяца после имплантации: имплантат располагается в слоях склеры вблизи границы с передней камерой глаза, сформирована функциональная полость. Окраска по Крейбергу. Ув.  $\times 200$

тозных операций биосовместим с тканями глаза при длительных сроках имплантации. Применение протектора тканей глаза является целесообразным, поскольку позволяет снизить число послеоперационных осложнений, таких как фиброзное зарастание дренажа или формирование грубой рубцовой ткани.

### **Влияние протектора Оквис на основе ХС на послеоперационные репаративные процессы в тканях глаза**

Результаты введения в состав дренажного устройства хондроитин-сульфата оказались очень благоприятными, поэтому перед нами встала задача изучить возможность послеоперационного применения ХС для ускорения и гармонизации процессов послеоперационной репарации. Эксперименты строились на основе изучения влияния протектора тканей глаза Оквис, который содержит в своем составе ХС. Процесс репарации изучали на модели радиальной кератотомии, для чего кроликам породы шиншилла (16 животных) под

местной анестезией делали радиальные надрезы роговицы, а затем инстиллировали раствор Оквис в каждый оперированный глаз 3 раза в день в течение 7 дней. Контрольным животным инстиллировали физиологический раствор. Биомикроскопию роговиц проводили на щелевой лампе, животных выводили из эксперимента на 7, 14 и 21 день высокими внутривенными дозами 1% тиопентала натрия и воздушной эмболией (в соответствии с приказом МЗ РФ).

Роговицы вырезали ножницами, отступая на 2-3 мм от края лимба, промывали 0,01 М фосфатным буфером с рН 7,0 и готовили рутинные гистологические препараты, которые изучали и фотографировали на фотомикроскопе Mild – Leitz (Germany).

*Методика плоидометрии при исследовании репарации роговой оболочки глаза кролика и имплантации ДКА*

Технику плоидометрической диагностики применяли следующим образом.

Кусочки роговицы или ткани с имплантатом-дренажом фиксировали в 10% нейтральном формалине, затем обезживали в спиртах восходящей концентрации и заливали в парафин.

Изготавливали срезы ткани толщиной 8 мкм, которые окрашивали по методу Фельгена без докраски фона (Автандилов Г.Г., 1996).

При выполнении стандартной окраски по Фельгену содержание ДНК в ядрах клеток точно соответствует количеству энергии проходящего через ядро монохроматического луча света с длиной волны 570 нм. Поглощенный красителем, он связывается с молекулами ДНК.

При исследовании цитологических препаратов, содержащих целые ядра и клетки, за «цитологический стандарт плоидности» принимают среднюю интегральную яркость и/или оптическую плотность ядер малых лимфоцитов мазка или центрифугата крови, содержащих двойной набор хромосом (2c). Этот стандарт рекомендован Комитетом по номенклатуре аналитической цитометрии для проведения непосредственных прямых измерений количества генетического материала в

ядрах клеток для практического лабораторного применения. Используют единицу измерения плоидности, соответствующую половине указанного стандарта (1c).

Все данные измерений при изучении гистологических срезов, содержащих в срезе целые ядра и их фрагменты, основываются на результатах математической обработки данных сравнительной микроспектрофотометрии и являются косвенными показателями среднего содержания в них ДНК.

Необходимым условием для проведения анализа является целенаправленное изучение клеток ростковых зон тканей в типичных выборках (пролиферирующем пуле клеток) на стандартных по толщине и окраске срезах, в одинаковых режимах светооптического исследования препаратов.

Данная техника имеет высокую степень воспроизводимости. При повторных измерениях одних и тех же участков препарата вариабельность показателей не превышает 2%.

Различия между показателями обычно принимают достоверными при 0,95 уровне безошибочного суждения.

При средних значениях плоидности ядер клеток эпителия роговицы кролика и ядер клеток, окружающих имплантат (дренаж), диагностировали:

- плоидность (минимум, максимум, среднее, средневзвешенное и ошибку);
- площадь (минимум, максимум, среднее, средневзвешенное и ошибку);
- яркость с интенсивностью (минимум, максимум, среднее, средневзвешенное и ошибку).

Данные получали при значении от 1,5 с до 2,9 с нормальной ткани и пролиферирующих клеток восстанавливающейся ткани соответственно.

При этом делали по 5 независимых измерений в разных местах на каждом срезе (по 7 срезов на каждый срок испытаний).

Визуализацию плоидности клеток, отражающей их генетический профиль, и пролиферативной активности, отражающей стадии репарации, проводили на компьютере с помощью программно-аппаратного обеспечения плоидометрической диагностики. С этой

целью применяли программу для ЭВМ «ИМА-ДЖЕР-ЦГ» № 200016106675.

Для оценки использовали анализатор «Видео-Тест», предназначенный для анализа медицинских изображений.

Полученные результаты фиксировали в карте обследования.

Особенно показательно влияние протектора выявляется при изучении его действия на эпителий роговицы в следующей серии экспериментов.

Первым этапом определяли клиническое действие протектора Оквис в модельном эксперименте на глазах кроликов.

В первый день после проведения непроницающих насечек на роговице отмечали типичную реакцию в виде отека роговицы, гиперемии конъюнктивы (рис. 31).

В контрольной группе воспалительные посттравматические явления поверхностных структур сопровождались умеренной гиперемией радужки (рис. 32).

Через 1 неделю после операции в контрольных глазах по сравнению с опытными сохранялась легкая остаточная гиперемия радужной оболочки (рис. 33, 34).

Через две недели после роговичных насечек признаков воспаления не отмечали в



Рис. 31. 1-й день после кератотомии, опытный глаз



Рис. 32. 1-й день после кератотомии, контрольный глаз

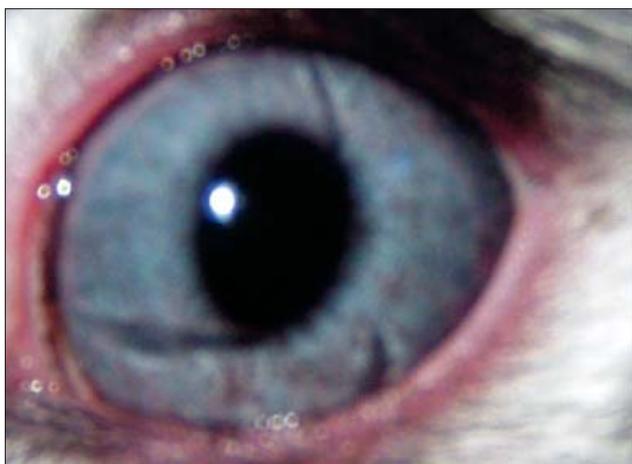


Рис. 33. 1 неделя после кератотомии, опытный глаз

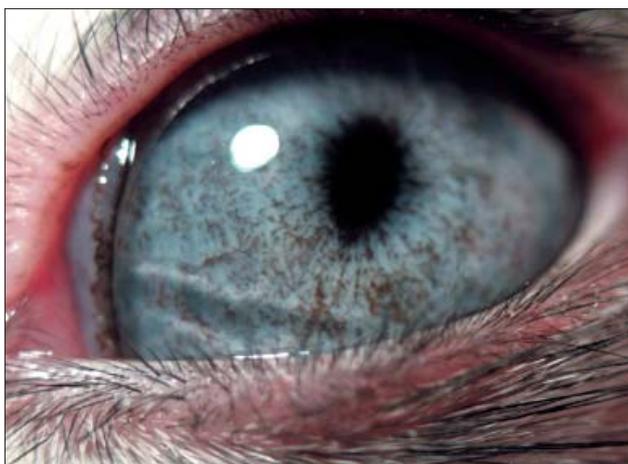
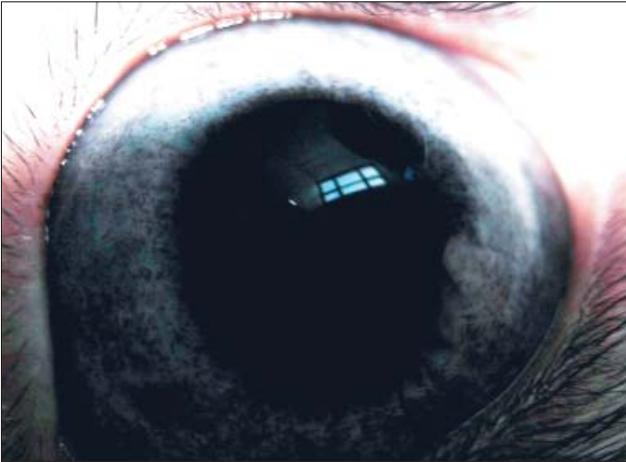


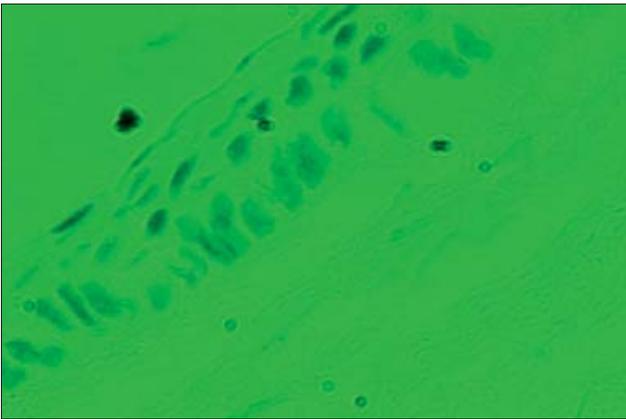
Рис. 34. 1 неделя после кератотомии, контрольный глаз



**Рис. 35.** 2 недели после кератотомии, опытный глаз



**Рис. 36.** 2 недели после кератотомии, контрольный глаз



**Рис. 37.** Эпителий роговицы интактного кролика: темным цветом окрашены ядра клеток. Окраска по Фельгену. Ув.  $\times 240$

обеих группах животных, однако в экспериментальных глазах рубцы роговицы биомикроскопически были тоньше и нежнее. Участок помутнения роговицы по ходу разреза определялся с большим трудом (рис. 35), тогда как в контрольном глазу наблюдали белесый рубец на фоне черного зрачка (рис. 36).

В следующей серии исследований по влиянию протектора тканей глаза 0,3% раствора Оквис проводили гистоморфометрию эпителия роговиц кроликов на препаратах, окрашенных по методу Фельгена.

Эпителиальные клетки расположены рядами, базальный эпителий столбчатый (рис. 37),

пролиферативная активность отсутствует, что показано на гистограмме (рис. 38) не оперированной роговицы кролика.

Сразу после операции в каждый оперированный глаз опытной группы животных инстиллировали протектор тканей глаза 0,3% Оквис. Контрольным животным инстиллировали физиологический раствор.

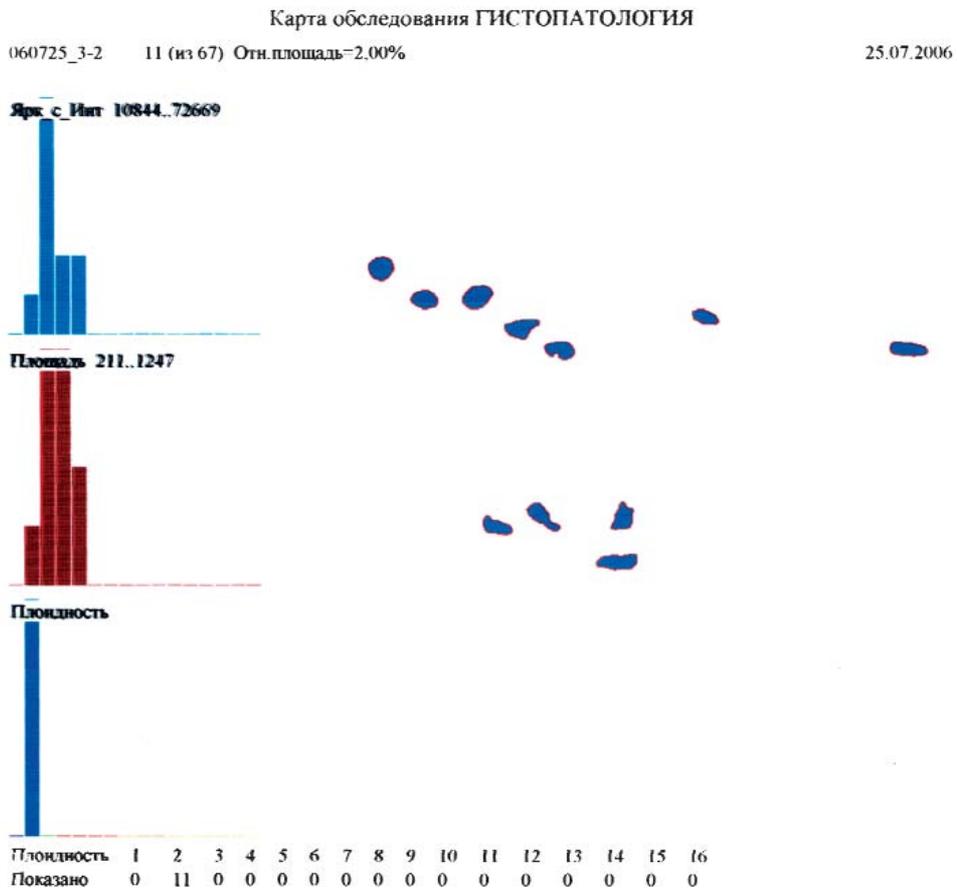
Кератотомия является классическим объектом для изучения процессов репарации эпителиальных ран и повреждений роговицы.

Как правило, первым контрольным сроком наблюдения выбирают 7 дней после операции, так как в течение этого периода все процессы отека и воспаления в асептических ранах оканчиваются (Dua H.S., et al., 1994).

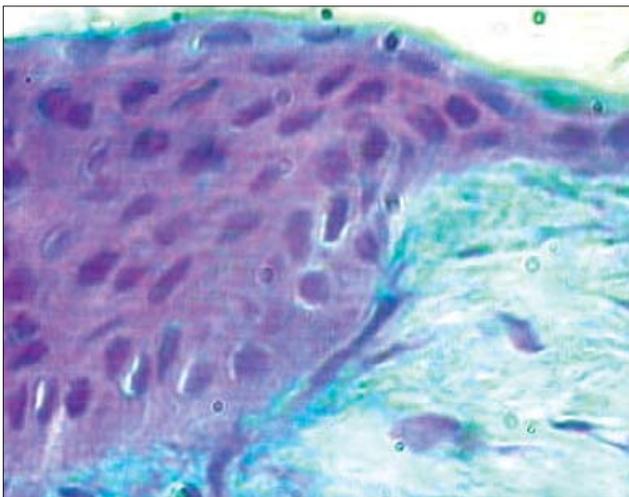
На рис. 39 представлен результат кератотомии роговицы кролика через 7 дней после операции и инстилляций 0,3% раствора Оквис.

Эпителий и строма роговицы не отечны, явлений воспаления и отека роговицы не выявляли. Все среды глаза оставались прозрачными. Аллергических реакций или высыпаний на коже животных не наблюдали.

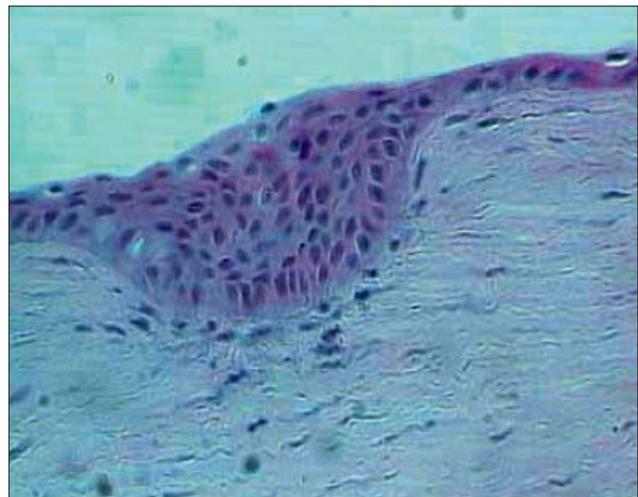
На рис. 39 рана заполнена плотным активным эпителием, который в виде пробки закрывает строму поврежденной роговицы. Фибробласты стромы также активны, мигрируют в зону повреждения и располагаются параллельно базальной мембране эпителия. По-



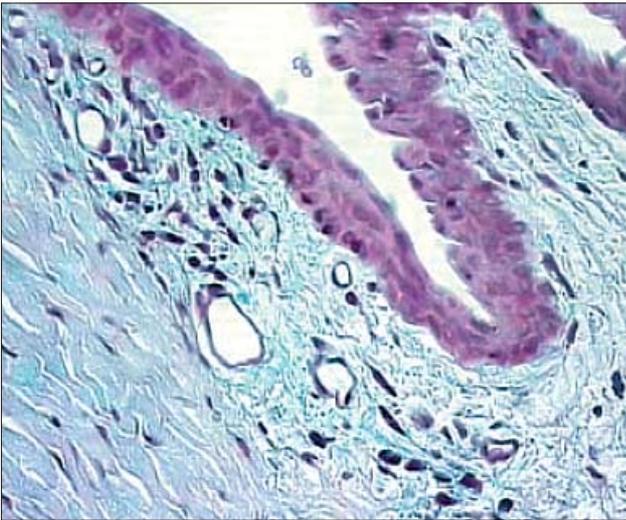
**Рис. 38.** Гистограмма интактного эпителия роговицы кролика: покоящиеся клетки эпителия (синий цвет), делящихся или каких-либо других активных клеток не выявляется



**Рис. 39.** Гистологическая картина участка разреза роговицы по краю раны через 7 дней после операции, опытный глаз. Окраска по Крейбергу. Ув. ×240



**Рис. 40.** Гистологическая картина участка разреза роговицы через 7 дней после операции, контрольный глаз. Окраска по Крейбергу. Ув. ×240

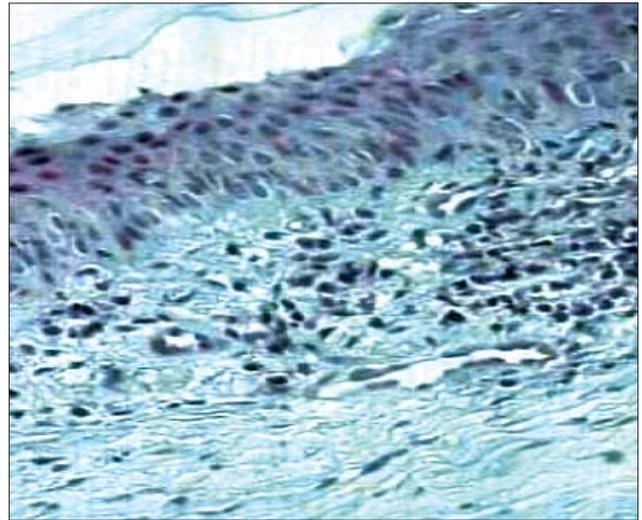


**Рис. 41.** Лимбальная зона роговицы через 7 дней после операции, опытный глаз. Окраска по Крейбергу. Ув.  $\times 240$

сле инстилляций 0,3% р-ра Оквис над поверхностью эпителия видна тонкая пленка протектора. Сформированная эпителиальная пробка плотная, фибробласты стромы активны. Воспалительные клетки в эпителии и строме отсутствуют.

Состояние эпителия и стромы роговицы характеризует лимбальная зона, которая наиболее реактивна к повреждениям обоих отделов роговицы, как эпителия, так и эндотелия. На *рис. 41* представлена гистологическая картина участка лимбальной зоны роговицы через 7 дней после операции. Видны сосуды переходной зоны склеры с незначительным увеличением в диаметре. В эпителии, особенно в базальной части, видны активные клетки. Воспалительные клетки в строме роговицы единичные или отсутствуют, лимбальная зона эпителия и стромы роговицы и части склеры активна, что выражается в миграции фибробластов стромы к центру роговицы. Базальный слой эпителия активен, что способствует контракции роговичной раны. Сосуды лимба умеренно расширены. Явления воспаления отсутствуют.

Пролиферация эпителия в сроки 7 дней после операции была выраженной, что отчетливо видно на препарате эпителия (*рис. 43*).

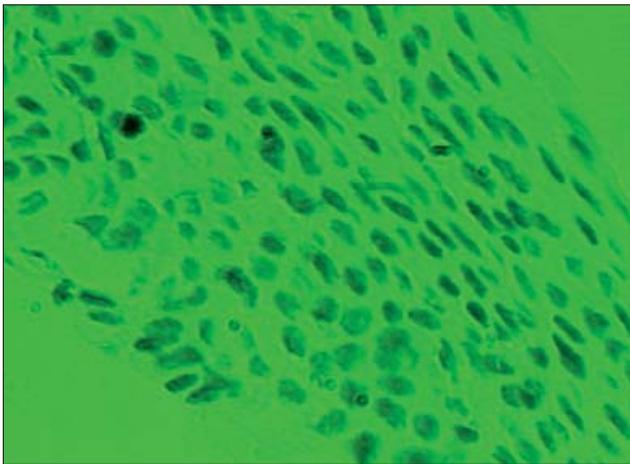


**Рис. 42.** Лимбальная зона роговицы через 7 дней после операции, контрольный глаз. Окраска по Крейбергу. Ув.  $\times 240$

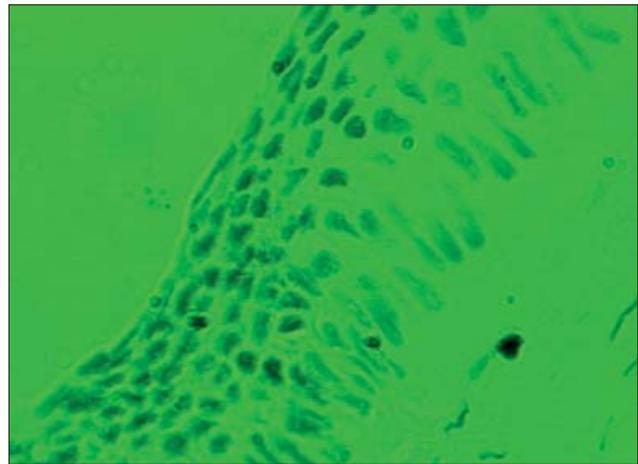
На гистограмме эпителия (*рис. 45*) его активность была высокой, определяются покоящиеся клетки эпителия (синий цвет), делящиеся клетки (зеленого цвета) в большом количестве, много клеток, готовых к делению (оранжевого цвета). Такая картина характерна для эпителия роговицы, находящегося на стадии репарации.

У контрольных животных в эти сроки наблюдения также отмечается высокая активность эпителиальной ткани (*рис. 46*).

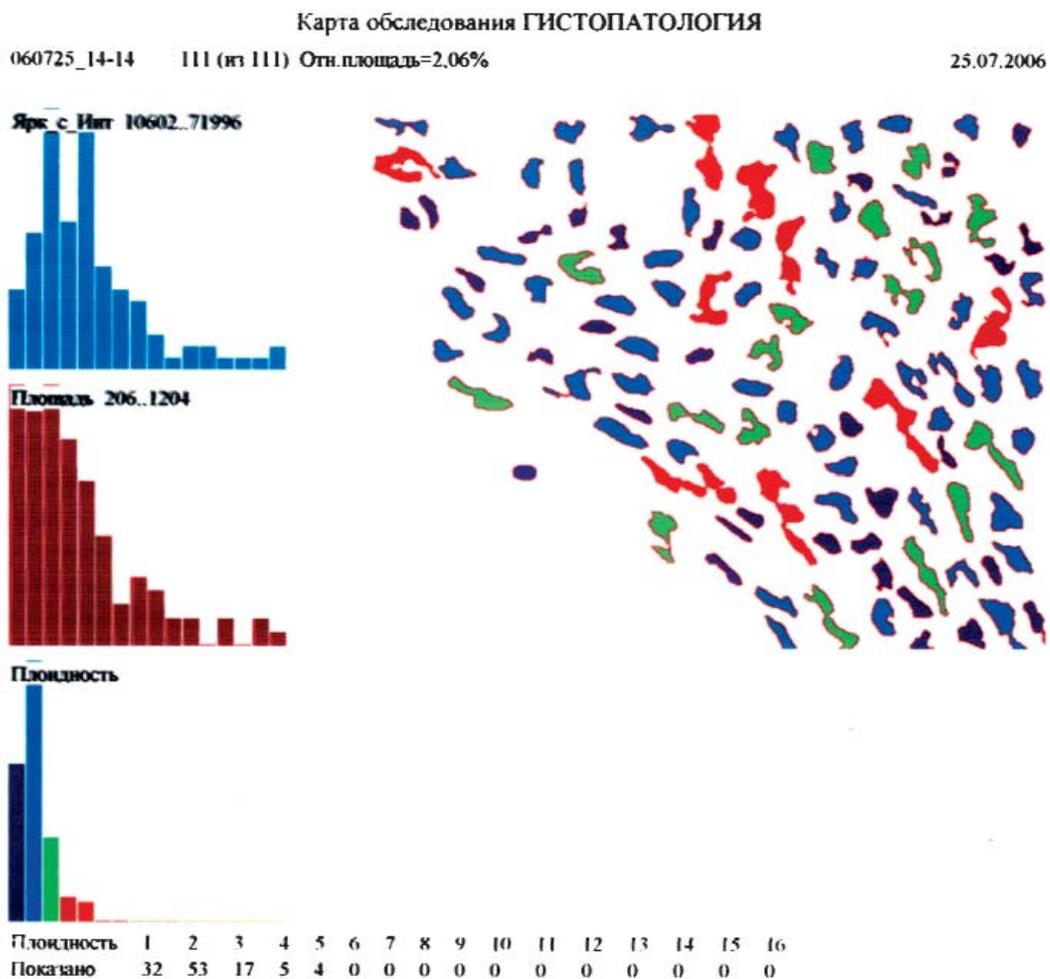
Сформированная эпителиальная пробка плотная, фибробласты стромы активны. В эпителии и строме встречаются воспалительные клетки, строма слегка отечна. На гистологическом срезе участка разреза роговицы через 7 дней после операции под эпителиальной пробкой располагается слой фибробластов, активно мигрирующих в зону повреждения. В лимбальной зоне роговицы наблюдаются расширенные сосуды переходной зоны склеры, увеличенные в диаметре (*рис. 42*). В эпителии много активных клеток. В роговицу мигрирует много фибробластов и клеток воспалительного ряда. В препарате эпителия (*рис. 44, 46*) также обнаруживали активные делящиеся клетки в большом числе, чем в опыте. Эпителий активно пролиферирует, особенно в сред-



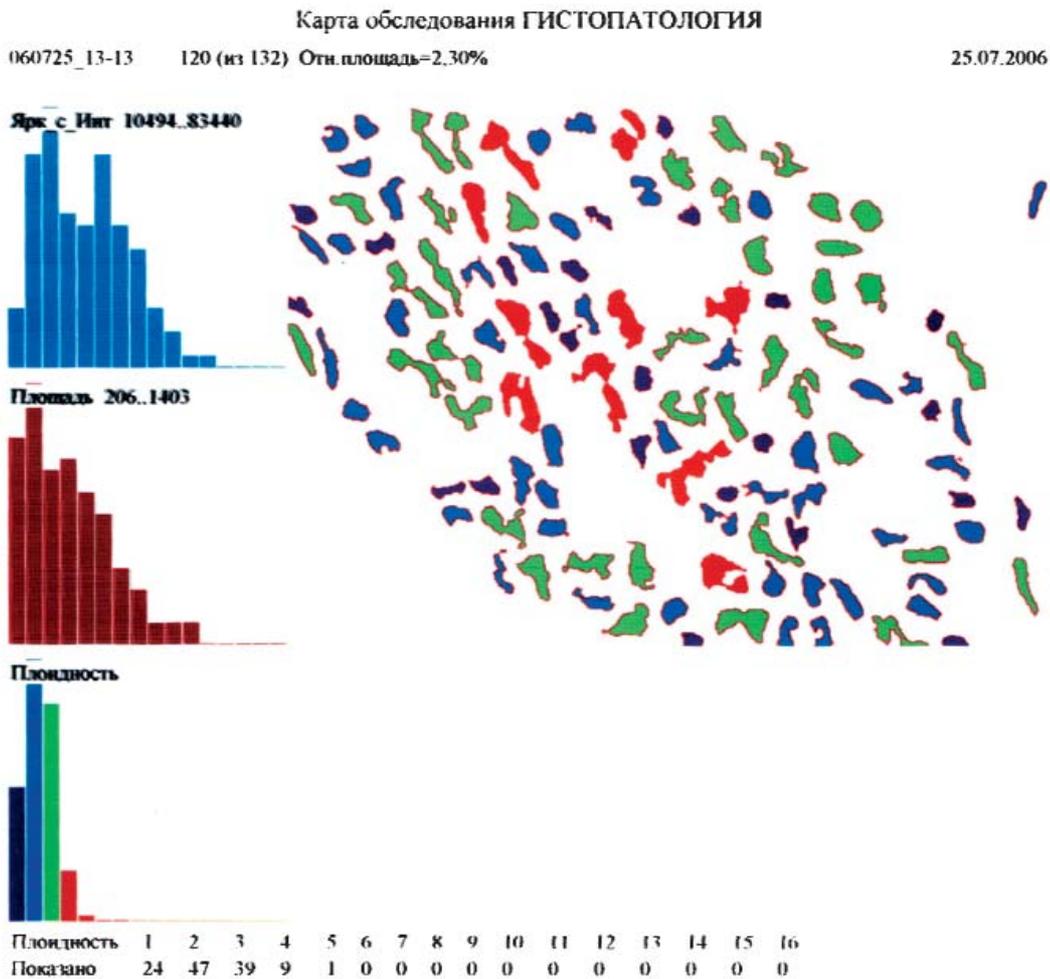
**Рис. 43.** Эпителий роговицы кролика через 7 дней после операции, опытный глаз: визуализируются пролиферирующие клетки эпителия. Окраска по Фельгену. Ув.  $\times 240$



**Рис. 44.** Эпителий роговицы на краю раны через 7 дней после операции, контрольный глаз: визуализируются пролиферирующие клетки эпителия. Окраска по Фельгену. Ув.  $\times 200$



**Рис. 45.** Гистограмма эпителия роговицы кролика через 7 дней после операции, опытный глаз



**Рис. 46.** Гистограмма эпителия роговицы через 7 дней после операции, контрольный глаз

них слоях. На гистограмме (рис. 44) активный эпителий располагается во всех слоях ткани. Делящиеся клетки (зеленого цвета) определяются в большом количестве, много клеток, готовых к делению (оранжевого цвета). Подобная картина заживления является типичной для эпителиальных ран роговицы и характерна для данного срока наблюдения.

На 14 день после операции картина заживления и активности эпителия изменялась. На рис. 47 представлен результат кератотомии через 14 дней после операции и инстилляцией 0,3% р-ра Оквис.

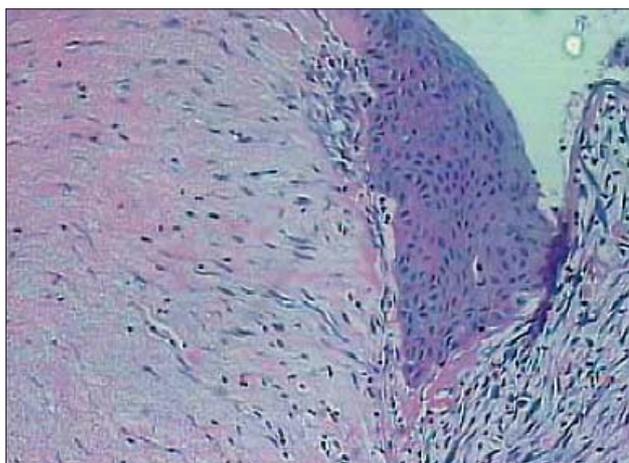
Роговицы опытных животных через 14 дней после операции оставались спокойными, признаков воспаления и отека не наблюдали (рис. 47, 48).

На срезе виден результат кератотомии через 14 дней после операции и инстилляцией 0,3% р-ра Оквис. Эпителий непролиферирующего типа (базальный слой столбчатый), под эпителиальной пробкой фибробласты в большом числе, расположенные параллельно базальной мембране эпителия. Сразу под пробкой имеется специфически окрашенная зона. Данная окраска (по Крейбергу) является специфичной для протеогликанов и свидетельствует об активных синтетических процессах, происходящих в фибробластах стромы роговицы на данный срок наблюдения.

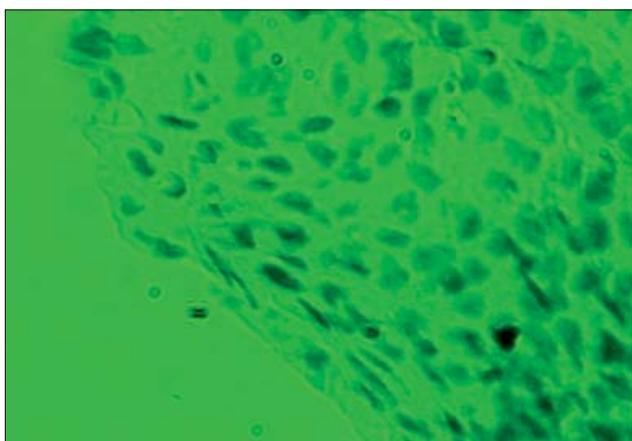
Снижение активности эпителия отмечали также и на препаратах эпителия через 14 дней после операции (рис. 49, 50).



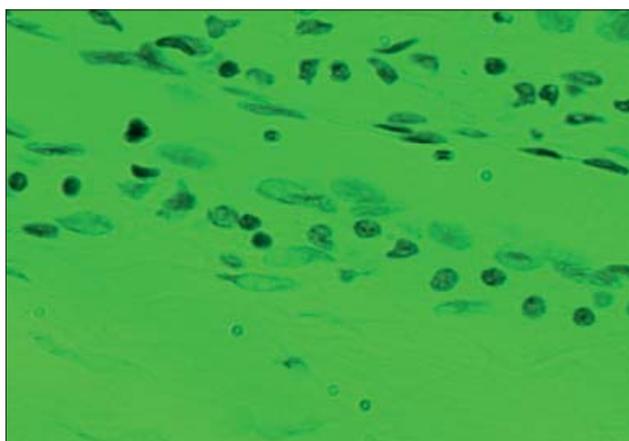
**Рис. 47.** Гистологическая картина участка разреза роговицы через 14 дней после операции, опытный глаз: над поверхностью эпителия видна тонкая пленка протектора, базальный слой эпителия столбчатого типа, под эпителиальной пробкой окрашенная зона синтеза протеогликанов. Окраска по Крейбергу. Ув.  $\times 240$



**Рис. 48.** Гистологическая картина участка разреза роговицы через 14 дней после операции, контрольный глаз: эпителиальная пробка плотная с неровным базальным слоем, воспалительные клетки в эпителии и строме, в строме видны разрывы и пустоты. Эпителий активен, базальные клетки вытянутые или округлые. Строма роговицы рыхлая. Окраска по Крейбергу. Ув.  $\times 200$



**Рис. 49.** Эпителий роговицы на краю раны через 14 дней после операции, опытный глаз: активность к пролиферации снижена. Окраска по Фельгену. Ув.  $\times 200$

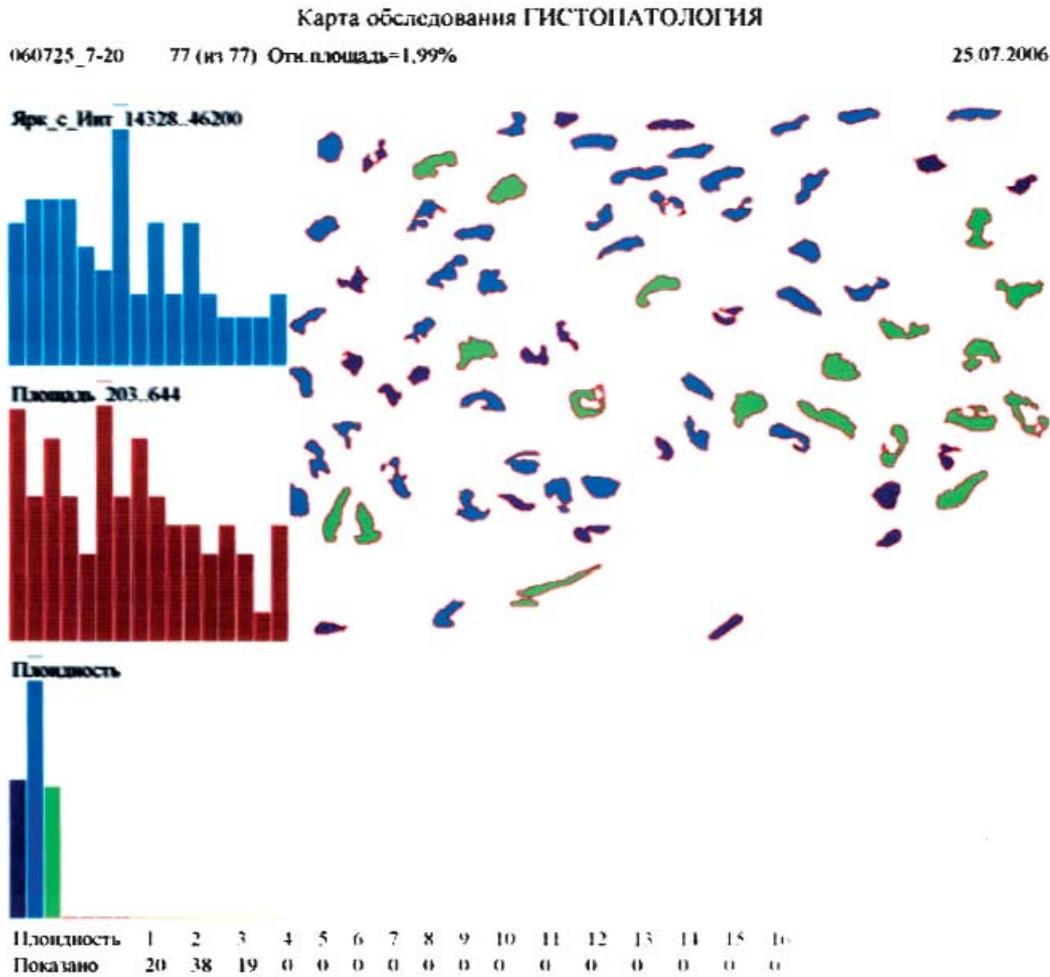


**Рис. 50.** Базальный слой эпителия через 14 дней после операции, контрольный глаз: округлые и вытянутые активные клетки эпителия с зернистостью. Окраска по Фельгену. Ув.  $\times 200$

Характерная картина снижения активности эпителия иллюстрируется гистограммой (рис. 51), результаты контрольного глаза представлены на рис. 52.

Анализ препаратов показал, что снижение интенсивности пролиферации клеток у опытных животных можно объяснить действием

экзогенного ХС, входящего в состав 0,3% р-ра Оквис, оказывающего модулирующее действие на эпителий роговицы, которое выражается в торможение митотической активности эпителия и повышении синтетической активности фибробластов стромы роговицы. Эти выводы совпадают с результатами других



**Рис. 51.** Гистограмма эпителия роговицы через 14 дней после операции, опытный глаз: среднее количество делящихся клеток (зеленого цвета) и полное отсутствие клеток, которые будут делиться

авторов, изучавших действие экзогенных ГАГ на эпителиальную ткань роговицы (S. Meier, E. Neu, 1974).

Высокая активность эпителия у контрольных животных может приводить к замедлению процессов синтеза базальной мембраны и снижению синтеза экстрацеллюлярного матрикса стромы роговицы.

К 21 дню после операции все животные были здоровы.

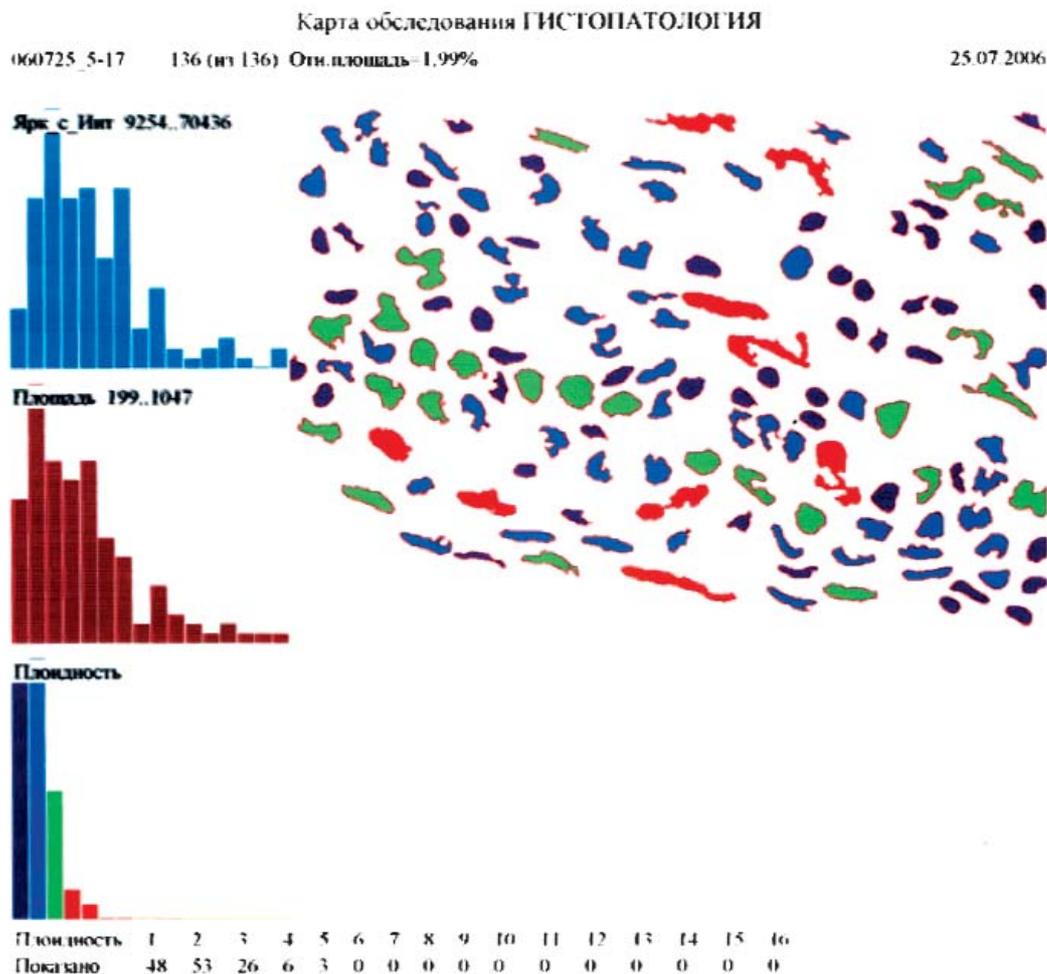
Результаты гистологических исследований роговиц опытных и контрольных животных в эти сроки представлены на *рис. 53, 54*.

Базальный слой эпителия столбчатого типа, эпителиальная пробка уплощенная, базальная мембрана практически сформирова-

на. Воспалительные клетки в эпителии и строме отсутствуют. Активность клеток эпителия, особенно в его поверхностных слоях, остается высокой. Базальная мембрана в виде тонкой очерченной линии практически сформирована. Фибробласты под базальной пластинкой лежат параллельно. Роговица не отечна, прозрачна.

На препаратах эпителия опытного глаза (*рис. 55*) в поверхностных слоях видны активные, удлинённые клетки эпителия. В базальном слое эпителий становится столбчатым.

На гистограмме эпителия роговицы опытного животного через 21 день после операции видны активные клетки поверхностного слоя эпителия, которые будут делиться (свет-



**Рис. 52.** Гистограмма эпителия роговицы через 14 дней после операции, контрольный глаз: большое количество клеток базального слоя эпителия, которые будут делиться (светло-коричневого цвета)

ло-коричневого цвета) и активные делящиеся клетки эпителия в средних и поверхностных слоях (рис. 57).

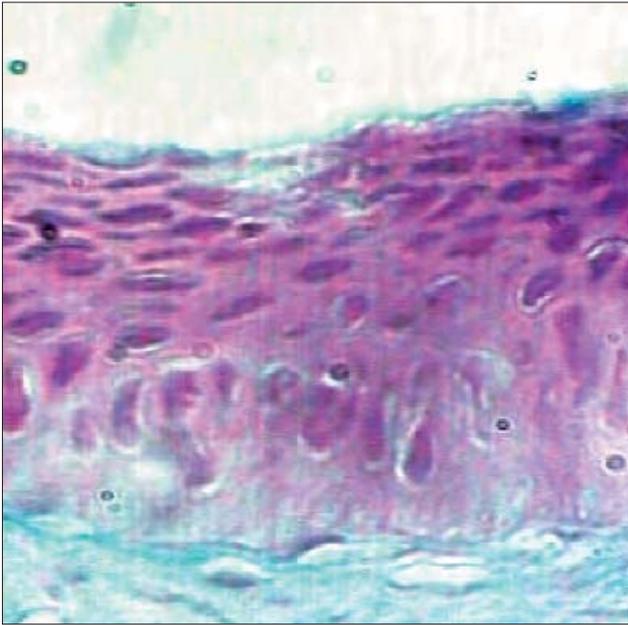
У контрольных животных через 21 день после операции (рис. 54) базальный слой эпителия столбчатого типа, эпителиальная пробка уплощенная. Базальная мембрана неровная, фрагментарная. Строма роговицы местами с разрывами. Воспалительные клетки в эпителии и строме отсутствуют. На препарате контрольного животного через 21 день в различных слоях эпителия определяются клетки с разной активностью (рис. 56).

Гистограмма эпителия контрольного животного (рис. 58) демонстрирует снижение количества делящихся клеток (зеленого цвета).

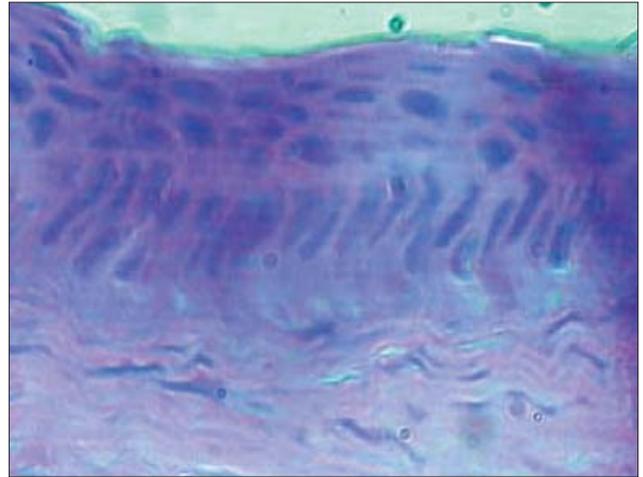
На гистограмме не выявляются активные клетки эпителия, готовые к делению.

Полученные результаты свидетельствуют о разных темпах и характере изменения состояния клеток эпителия опытных и контрольных животных через 21 день после операции. На рис. 59 отображено усиление митотической активности регенерирующего эпителия под воздействием р-ра Оквис. На верхнем графике отражено окончание первой «волны» митозов к 14 суткам наблюдения, тогда как в контрольной группе она оканчивалась к 21 суткам.

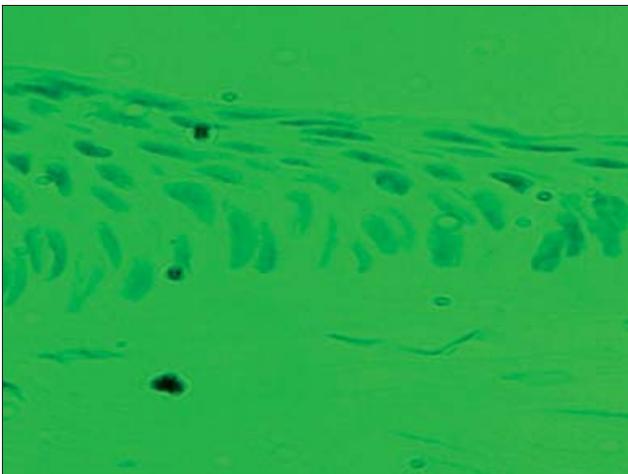
Таким образом, показано, что при моделировании взаимодействия коллагена и сГАГ ХС прямо влияет на формирование коллаген-



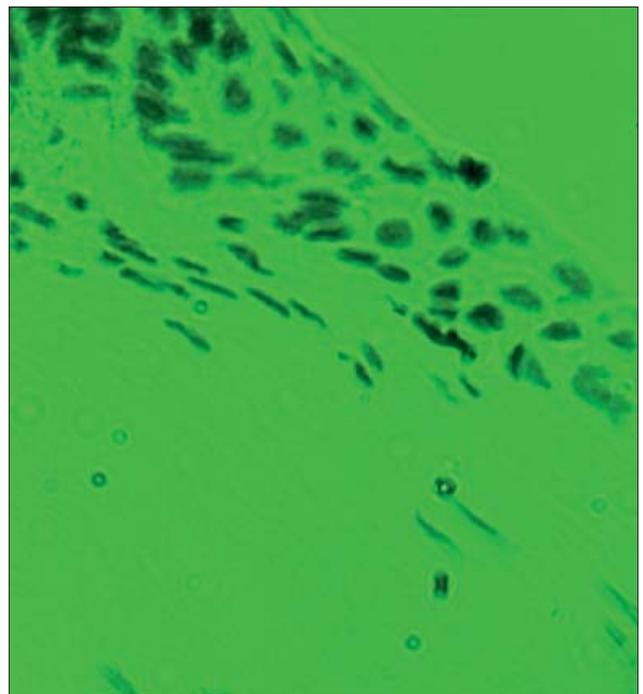
**Рис. 53.** Гистологическая картина участка разреза роговицы животного на 21 день после операции и инстилляций протектора тканей глаза 0,3% р-ра Оквис, опытный глаз. Окраска по Крейбергу. Ув.  $\times 240$



**Рис. 54.** Гистологическая картина участка разреза роговицы на 21 день после операции, контрольный глаз. Окраска по Крейбергу. Ув.  $\times 240$



**Рис. 55.** Базальный слой эпителия через 21 день после операции, опытный глаз. Окраска по Фельгену. Ув.  $\times 200$



**Рис. 56.** Край базального слоя эпителия через 21 день после операции, контрольный глаз. Окраска по Фельгену. Ув.  $\times 200$

новых фибрилл и волокон в системе *in vitro*. При взаимодействии растворимого коллагена и ХС в геле формируются коллагеновые фибриллы с характерной исчерченностью 60-80 нм.

Данное взаимодействие объясняется действием электростатических сил и pH раствора. Аналогичное явление, по нашему мнению, может иметь место и в системе *in vivo* на ранних стадиях повреждения тканей, когда в ра-

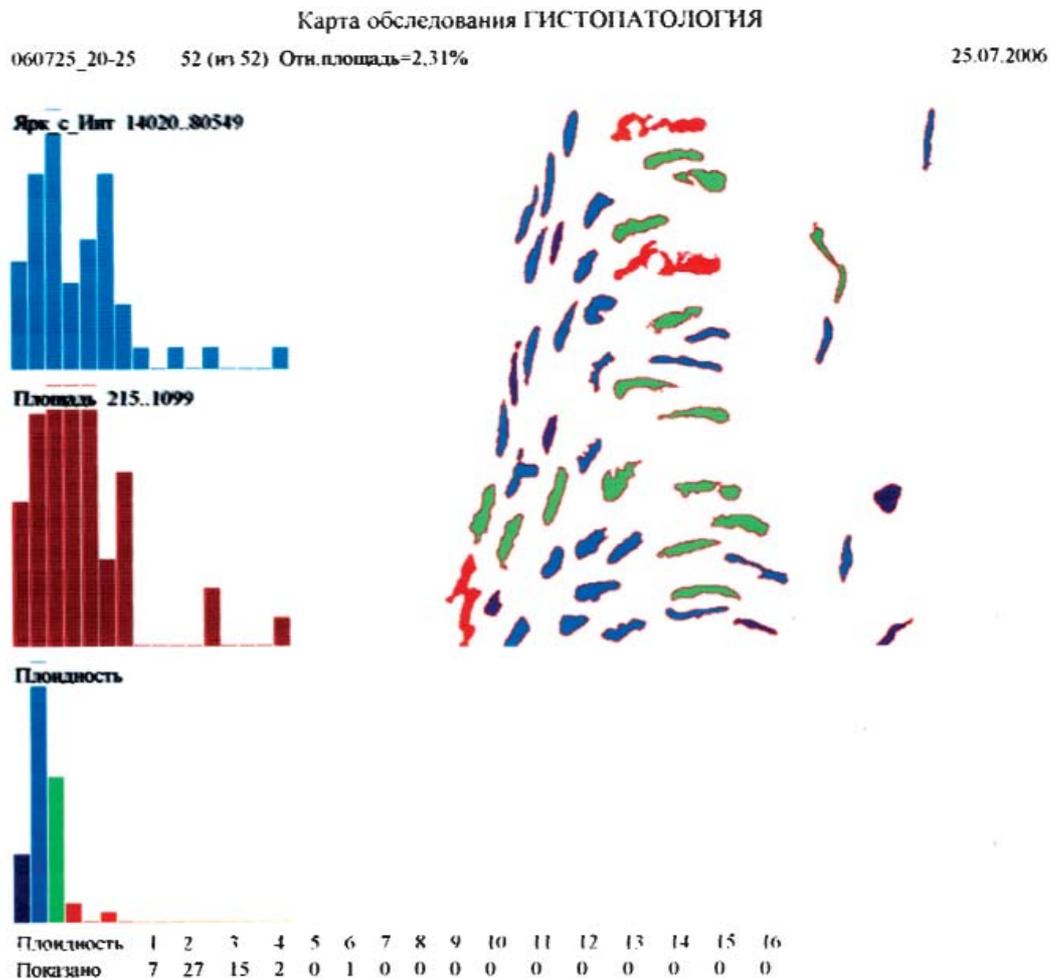


Рис. 57. Гистограмма эпителия через 21 день после операции, опытный глаз

не определяются свободные сГАГ. Возникающие при этом комплексы коллаген-сГАГ могут формировать «временный матрикс» и способствовать контракции раны и ее заживлению.

Биоинженерный подход к созданию комплекса костный коллаген-сГАГ позволил получить материал для дренажа, который не приводит к формированию фиброза склеры и конъюнктивы в послеоперационном периоде у экспериментальных животных.

Имплантация костного коллагена в сочетании с инстилляциями протектора тканей глаза Оквис приводит к снижению острой воспалительной реакции как на имплантируемый материал, так и на окружающие ткани глаза. В серии экспериментов по импланта-

ции костного коллагена в ткани глаза с 1-го по 7-й день после операции отсутствует резкая воспалительная реакция со стороны склеры и конъюнктивы.

С 14-го дня по 2-й месяц наблюдения костный коллаген, насыщенный ХС, не деградировал и не подвергался ферментативной деградации.

В эти сроки наблюдения в зоне имплантации, в окружающих тканях не обнаруживали клетки воспалительного ряда, что свидетельствует об иммунологической толерантности или ингибирующем действии комплекса на развитие воспаления и фиброза.

Сочетанное применение протектора 0,3% р-ра Оквис позволяет более надежно снизить воспалительную реакцию со стороны конъю-

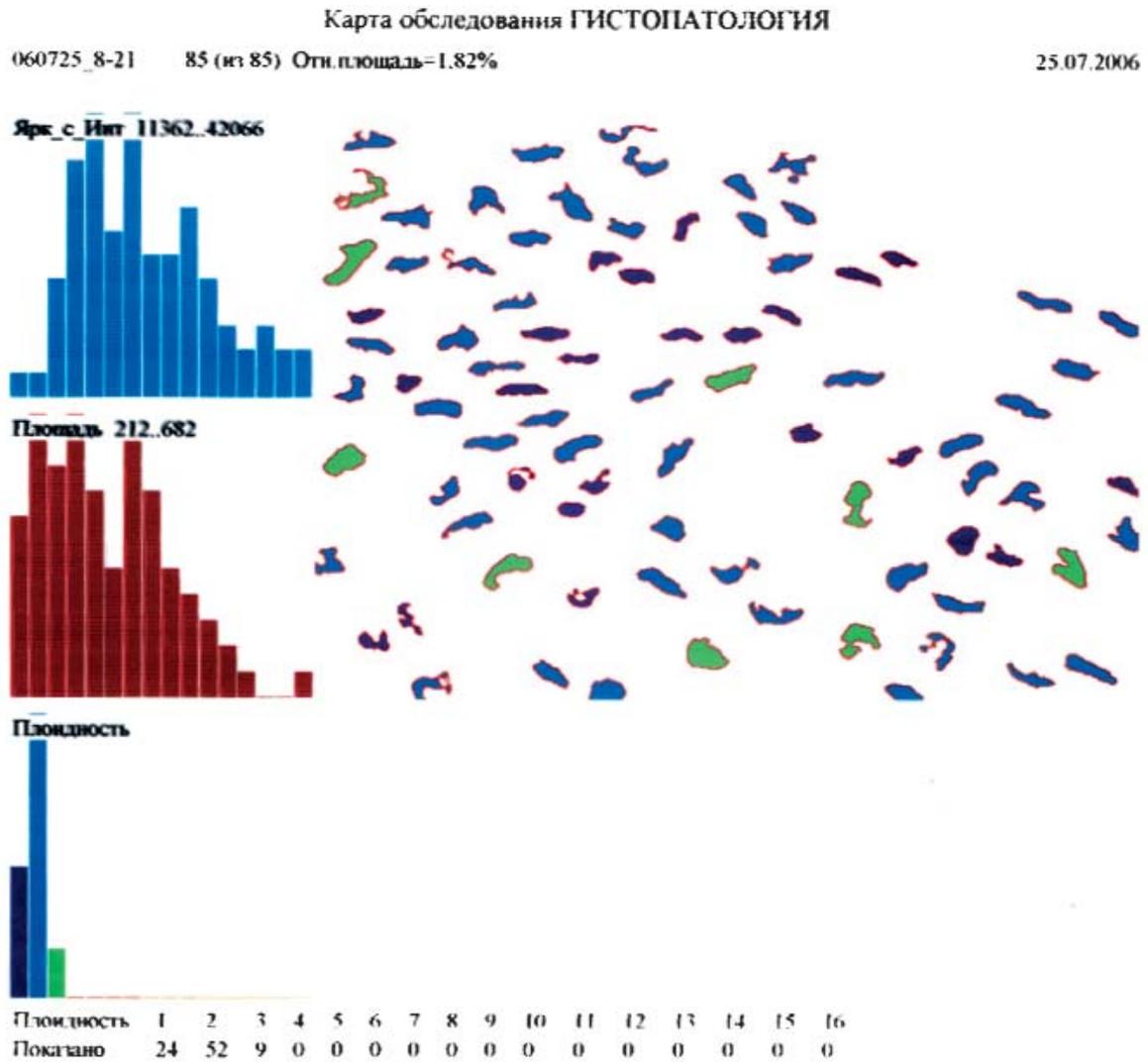
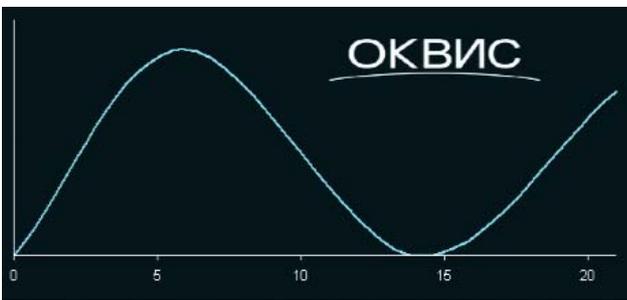


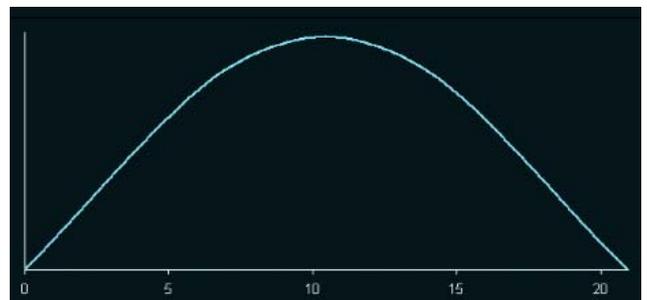
Рис. 58. Гистограмма эпителия роговицы через 21 день после операции, контрольный глаз

Митотическая активность



срок наблюдения (сутки)

Митотическая активность



срок наблюдения (сутки)

Рис. 59. Влияние препарата Оквис на митотическую активность регенерирующего эпителия

юнктивы и склеры при имплантации материала в глубокие слои склеры.

У опытных животных под действием протектора тканей глаза с 7-го по 14-й день после операции снижается пролиферативная активность эпителиальной ткани и увеличивается синтетическая активность стромы роговицы.

Данный факт свидетельствует о реципрокном действии сГАГ и, в частности, ХС на синтетическую активность и пролиферацию клеток.

Отсутствие или минимальная воспалительная реакция на операционную травму после имплантации комплекса коллаген-сГАГ говорит о его возможном ингибирующем действии на развитие воспаления и фиброза.

Положительные результаты экспериментальных исследований ДКА и 0,3% р-ра Оквис в качестве протектора тканей глаза позволили нам приступить к клиническим испытаниям материала и растворов.

Основными направлениями их клинического применения явилось использование в качестве:

1) средств, ускоряющих и гармонизирующих послеоперационное заживление раны;

2) протектора, устраняющего отрицательное воздействие других лекарственных средств, назначаемых местно (антибиотики, стероидные гормоны, гипотензивные капли всех классов и т.п.);

3) стимулятора микроциркуляции в зоне фильтрации.

## Клинические исследования. Показания и противопоказания к НГСЭ с ДКА

**П**оказанием к проведению НГСЭ с использованием ДКА является любая форма глаукомы с открытым углом передней камеры глаза. Сюда относятся описанные выше формы первичной открытоугольной глаукомы, глаукомы с псевдоэкзофиальным синдромом, с пигментно-дисперсионным синдромом, различные виды глаукомы лиц молодого возраста, вторичная глаукома в сочетании с афакией, артифакией. При посттравматической вторичной глаукоме хирургическое вмешательство может быть проведено в зоне, свободной от гониосинехий, то есть в той части лимба, где сохраняется доступ внутриглазной жидкости к дренажному аппарату глаза. Безусловно, техника НГСЭ предпочтительнее у пациентов с ОУГ при наличии единственного глаза. Применение же имплантата позволяет добиться более выраженной фильтрационной подушечки, более стабильных результатов, особенно у больных, ранее перенесших антиглаукоматозные операции, как проникающего, так и непроникающего типа.

Общепринятой концепцией в определении показаний к хирургическому лечению является недостаточная эффективность максимальной медикаментозной терапии (т.е. отсутствие стабилизации ВГД на желаемом уровне целевого давления). Несмотря на зна-

чительное количество новых медикаментозных препаратов, эффективно снижающих ВГД, в последние годы складывается определенная тенденция к проведению хирургического вмешательства в более ранние сроки. Для этого существует несколько причин.

1. Первая – потеря зрительных функций (поля зрения) у пациентов на фоне медикаментозной терапии происходит в большинстве случаев в первые два года наблюдений, несмотря на то что медикаментозную терапию подбирают и модифицируют для достижения целевого ВГД.

2. Другой причиной наиболее раннего назначения хирургического вмешательства является тот факт, что при наличии у пациента значительных потерь поля зрения добиться стабилизации глаукомного процесса значительно труднее (Шамшинова А.М. с соавт., 1999).

Эти выводы подчеркивают важность достижения целевого давления для каждого пациента, причем оно может быть достигнуто путем первичного хирургического вмешательства без использования антиметаболитов в комбинации с медикаментозной терапией. При этом правильный менеджмент, выражающийся в своевременном применении адекватной технологии операции и медикаментозной терапии, – залог успеха.

Как определять показания к НГСЭ с ДКА?

В случаях первично выявленной глаукомы без дефектов в поле зрения и соотношении экскавации к диску (Э/Д) не более 0,6, первоначальным назначением являлась медикаментозная терапия при тщательном наблюдении за пациентом в течение нескольких месяцев.

1. При показателях  $P_0$ , превышающих 21 мм рт.ст. на максимальном медикаментозном лечении, или при отказе пациента от дорогостоящих препаратов проводили оперативное лечение по указанной технологии.

2. При повторных вмешательствах хирургическое вмешательство осуществляли в сегменте, свободном от конъюнктивных срощений.

3. При первичном обращении наличие уже значительных дефектов в поле зрения и соотношения Э/Д более 0,7 являлись показанием к операции. Особенно, на наш взгляд, очевидным является назначение оперативного лечения при сужении полей зрения до точки фиксации, а также при наличии единственного зрячего глаза.

4. Сопутствующая сердечно-сосудистая патология являлась также показателем к наиболее быстрому назначению операции.

## Техника проведения НГСЭ с имплантацией ДКА

Операцию НГСЭ с имплантацией дренажа ДКА Ксенопласт проводили под эпibuльбарной анестезией (лидокаин 2%, тетракаин 0,5%) с субконъюнктивальной инфильтрацией лидокаина в области проведения операции, при этом шов-держалку на верхнюю прямую мышцу не накладывали. Конъюнктивальный лоскут формировали, как правило, основанием к своду, проводя разрез по лимбу, что, по нашему мнению, позволяет максимально осторожно обращаться с конъюнктивальным лоскутом. Отдельные авторы указывают, что отдаленные результаты фильтрующих процедур с использованием конъюнктивального лоскута, обращенного к лимбу или своду, не представляют значительной разницы (Auwhaedrich C., et al, 1988). Поверхностный склеральный лоскут размером не менее 5×5 мм формировали толщиной 1/2 склеры. Положение лоскута было основанием к лимбу с продолжением на 1-1,5 мм в прозрачные слои роговицы в пределах лимба (рис. 60).

Следующий этап – выкраивание среднего лоскута треугольной или трапециевидной формы (рис. 61), который отсепаровывали таким образом, чтобы сохранить тонкий слой

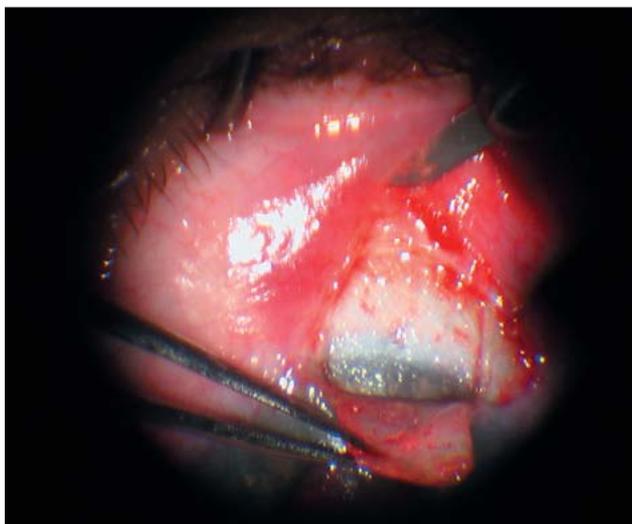


Рис. 60. Формирование конъюнктивального лоскута основанием к своду, выкраивание поверхностного склерального лоскута

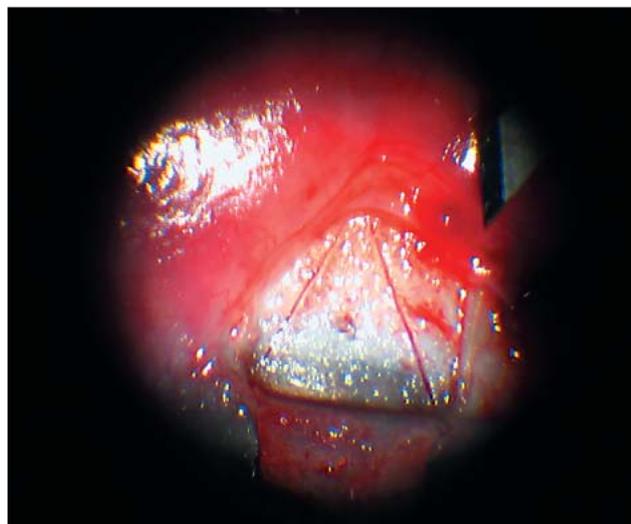


Рис. 61. Формирование глубокого лоскута склеры

склеры на поверхности цилиарного тела или с обнажением последнего. Отсепаровку глубокого лоскута завершали при появлении склеральной шпоры, которая обозначала начало шлеммова канала.

При проведении описанной ниже техники операции важно было также обнажить лимбальный край трабекулы и края десцеметовой мембраны, т.к. именно эта переходная зона, по нашему мнению, в последующем играла значительную роль в фильтрации ВГЖ. Средний лоскут склеры удаляли одновременно с наружной стенкой шлеммова канала и с обнажением десцеметовой мембраны шириной до 1,0 мм. Причем этот этап является наиболее ответственным по формированию фильтра-

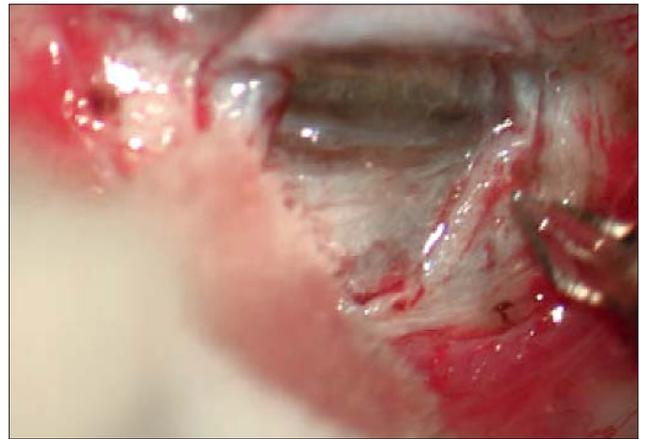
ционной зоны путем удаления указанных структур одним лоскутом с помощью алмазного лезвия (рис. 62, 63).

Имплантиция и подшивание ДКА Ксенопласт (рис. 64, 65) в сформированное ложе между поверхностным склеральным лоскутом и глубокими слоями склеры производили швом 10-0 нейлон. На поверхностный лоскут накладывали один шов. На конъюнктивальный – два узловых шва (шелк 8-0). Один конец ДКА Ксенопласт укладывали на дренажную зону, другой – дистальный – на глубокие слои склеры, или на поверхность цилиарного тела.

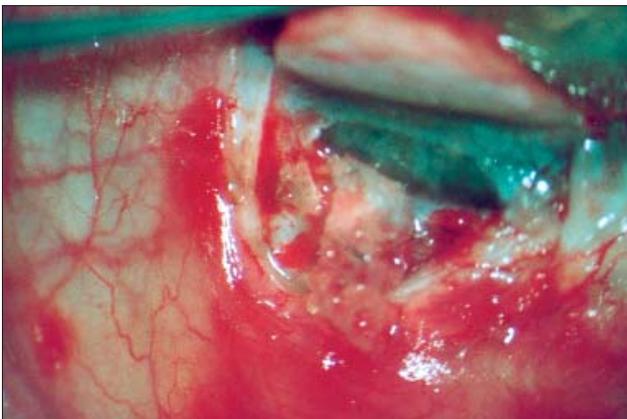
Склеральный лоскут свободно закрывал ДКА, его фиксировали 1-2 швами, конъюнктиву – швом у лимба.



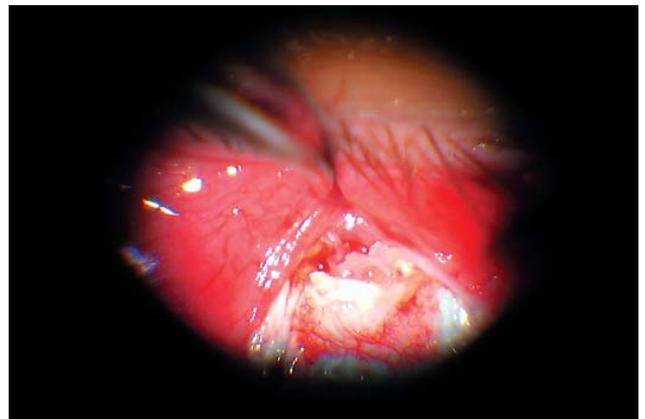
**Рис. 62.** Удаление наружной стенки шлеммова канала вместе с глубоким лоскутом склеры



**Рис. 63.** Обнажена трабекула и лимбальный край десцеметовой мембраны



**Рис. 64.** В сформированное ложе уложен ДКА Ксенопласт



**Рис. 65.** Расположение дренажа в интрасклеральном ложе

Не ранее 1,5-2 месяцев после операции при необходимости в области десцеметовой мембраны или на границе трабекулы и мембраны в зоне оперативного вмешательства проводили ИАГ-лазерную гониопунктуру с энергией 1-3 мДж 1-3 импульсами до появления пузырьков или микроразрывов, свидетельствующих об эффективности пунктуры. Присутствие ДКА Ксенопласт в склеральном ложе позволяло получать гипотензивный эффект гониопунктуры и через 2-3 года после операции.

Гипотензивный эффект НГСЭ во многом зависит от того, как четко соблюдается технология ее проведения. В случае неудачи требуется в первую очередь установить ее причину. Как правило, снижение эффекта операции возникает в раннем послеоперационном периоде из-за блокады зоны операции корнем радужной оболочки. В этих случаях необходимо добиться сужения зрачка с последующей лазерной иридэктомией или аргон-лазерной иридопластикой. Если эти манипуляции не помогли добиться открытия угла в зоне операции, то уже хирургическим путем выполняли вскрытие передней камеры глаза с проведением иридэктомии. В поздних сроках после вмешательства повышение давления связано с уплотнением десцеметокорнеальной мембраны или склеросклеральными сращениями. Часто больные не возражают против проведения повторной НГСЭ, т.к. даже после 5-6 лет наблюдения у большинства пациентов острота зрения остается той же, что и до первого вмешательства, благодаря минимальному катарактогенному эффекту данной операции.

### **Особенности выполнения НГСЭ с ДКА в амбулаторных условиях**

Преимуществом описанной технологии является ее щадящий характер, отсутствие элемента проникновения в переднюю камеру глаза. Эти особенности позволяют проводить вышеописанное хирургическое вмешательство в амбулаторных условиях, причем никакой специальной подготовки пациента к опе-

рации не требуется. Предоперационные назначения выполняли по следующей схеме:

- 1) нормализация артериального давления по привычной для пациента схеме;
- 2) назначение слабых транквилизаторов сублингвально на ночь и утром в день операции.

Местный гипотензивный режим мы рекомендуем назначать в зависимости от стадии заболевания, показателей ВГД и уже применяемых препаратов на день обращения пациента. Все вмешательства выполняли под эпibuльбарной анестезией с субконъюнктивальной инфильтрацией в зоне вмешательства.

Крайне важно объяснить пациенту необходимость защиты оперированного глаза от травмы и продемонстрировать правила инстилляций и ухода после операции. При наличии единственного глаза накладывали прозрачную пластиковую повязку.

Учитывая непроницающий характер вмешательства, пациенту не требовалось находиться в горизонтальном положении и после небольшого получасового отдыха он отправлялся домой.

Использование нового эластичного биологического дренажа ДКА никоим образом не нарушало и не усложняло ход амбулаторного оперативного лечения больного.

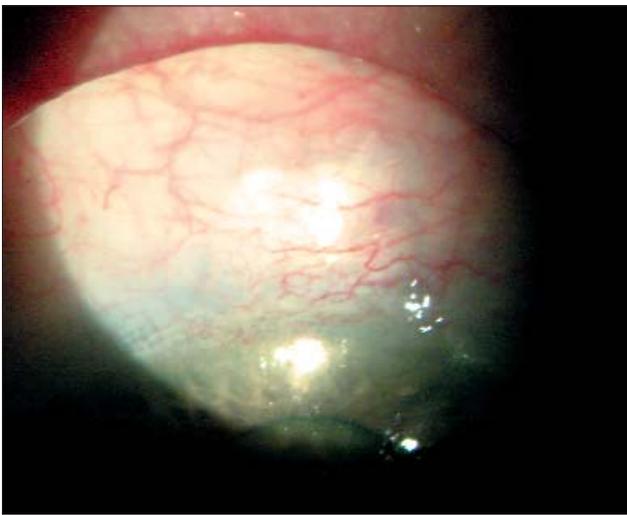
В послеоперационном периоде, начиная с вечера дня вмешательства, назначали инстилляцию антибиотиков в сочетании с кортикостероидами, но не более 2 недель после операции, нестероидных противовоспалительных средств до 3 раз в сутки в течение 1,5-2 месяцев после операции, так как формирование фильтративной подушечки происходит также после 4 недель. Такое лечение мы рекомендуем сочетать с инстилляциями лубриканта Оквис 0,3% без консервантов, содержащего сГАГ – хондроитин-сульфат, обладающий протекторным и слабым противовоспалительным действием. Использование этого препарата позволило сократить срок применения кортикостероидов как после НГСЭ, так и после проникающих методик и комбинированных операций в сочетании с факоэмульсификацией.

## Результаты гипотензивной эффективности НГСЭ с применением ДКА

Наблюдение в динамике выявило сохранение офтальмотонуса в пределах нормы в течение длительного периода времени – до 4-5 лет после хирургического лечения.

Во всех случаях при биомикроскопии определялись фильтрационные подушечки (рис. 66). При правильном расположении дренажа

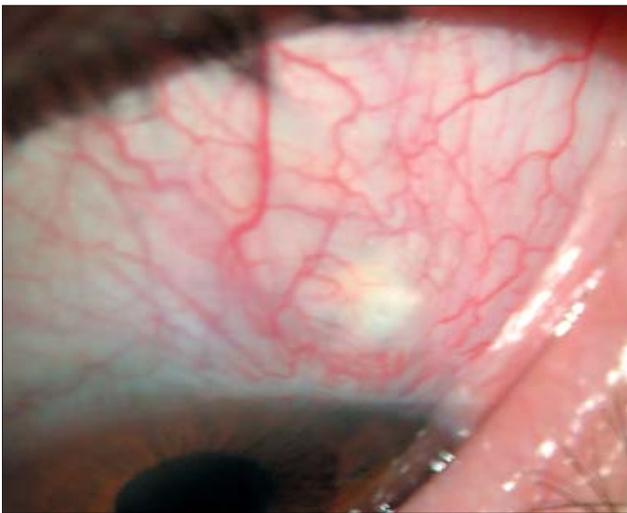
в интрасклеральном ложе дистальный конец его осуществляет пластику фильтрационной подушки. Высокие подушечки (рис. 67) с течением времени имели тенденцию к уплощению (после 2-х лет с момента операции). В случае плоских фильтрационных подушечек при биомикроскопии контур дренажа просматривается под поверхностным склеральным лоскутом в отдаленные сроки после хирургического лечения (рис. 68, 69). ДКА Ксенопласт стоек к биодеструкции, поэтому он функцио-



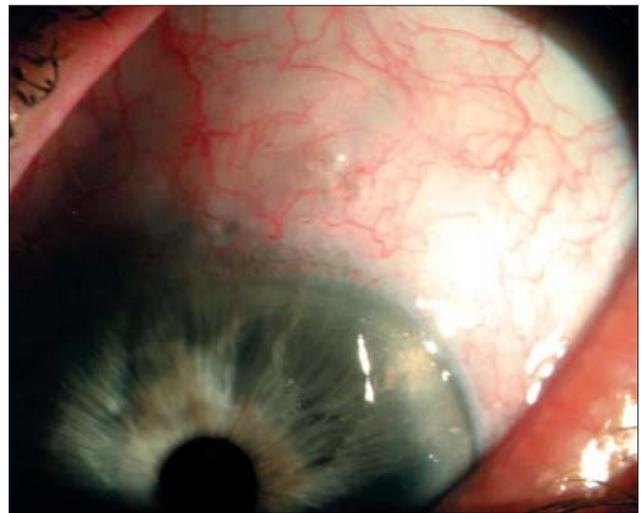
**Рис. 66.** Больная К., 76 лет, 4 месяца после операции: плоская фильтрационная подушка, F-тип



**Рис. 67.** Больной С., 78 лет, 4 месяца после операции: высокая фильтрационная подушка, H-тип



**Рис. 68.** ДКА в зоне операции через 3 года



**Рис. 69.** Дренаж в зоне операции через 5 лет

нирует длительное время после операции. В связи с этим при склерозировании трабекуло-корнеальной мембраны в отдаленные сроки после хирургического лечения и повышении ВГД ИАГ-лазерная гониопунктура дает стойкий гипотензивный эффект и через 2-3 года после операции. В 24 (28%) случаях в разные сроки после хирургического лечения была выполнена ИАГ-лазерная гониопунктура: на 14 глазах в течение первого года, на 10 – в сроки от 2 до 3-х лет после операции.

Повторные антиглаукоматозные операции были необходимы 3 (4,8%) пациентам в более поздние сроки (более 3-х лет после операции) по причине формирования псевдокистозной фильтрационной подушечки и еще 2 больным с плоскими фильтрационными подушечками.

Среднее значение ВГД было значительно ниже исходного дооперационного уровня в обеих группах в первые 6 месяцев после операции и составило  $12,1 \pm 0,1$  мм рт.ст. в опытной группе и  $17,6 \pm 0,5$  мм рт.ст. в контрольной группе пациентов. Среднее значение ВГД в отдаленном периоде наблюдения (3-5 лет) составило  $17,5 \pm 0,7$  и  $18,1 \pm 0,5$  мм рт.ст. соответственно. Среди пациентов, у которых уровень послеоперационного ВГД не превышал 20 мм рт.ст., общее значение офтальмотонуса в разные сроки после операции было ниже в опытной группе с применением ДКА, чем в контрольной группе. Причем у тех пациентов обеих групп, у которых фиксировали значительные колебания ВГД ( $\Delta P_0$ ) при еженедельном или ежемесячном контроле офтальмотонуса, было отмечено появление новых скачков. Так, у больных опытной группы средний размах значений ВГД при амбулаторном послеоперационном наблюдении составил  $3,6 \pm 0,1$  мм рт.ст. и  $9,6$  мм рт.ст. – у пациентов контрольной группы.

Таким образом, у всех пациентов опытной группы в конечном итоге (с применением лазерного вмешательства, повторных НГСЭ и медикаментозного сопровождения) достигнута нормализация офтальмотонуса.

Клинические исследования применения ДКА при пигментной глаукоме проведены у 62 больных (76 глаз). Возраст больных соста-

вил 38-62 года, т.е. это молодые, трудоспособные люди, в основном мужчины.

Из 62 человек 56 имели развитую и далекозашедшую стадию заболевания, а также лазерные и хирургические антиглаукоматозные операции в анамнезе. У половины больных опытной группы пигментная глаукома сочеталась с миопией разных степеней. При гониоскопии выявлены характерные для пигментной глаукомы изменения трабекулярной зоны – выраженная грубая пигментация шлеммова канала и трабекулы. Среднее значение коэффициента легкости оттока (С) у пациентов опытной группы до операции равнялось  $0,07 \pm 0,01$  мм<sup>3</sup>/мин/мм рт.ст., а коэффициента Беккера (К/Б) составило  $243 \pm 54$ .

Пигментная глаукома имеет рефрактерное тяжелое клиническое течение, она резистентна к медикаментозному лечению, поэтому в опытной группе у 59 человек из 62  $P_0$  было значительно выше 20 мм рт.ст. ( $33,0 \pm 5,6$  мм рт.ст.), несмотря на применение 2-3 медикаментозных препаратов в сутки. У 8 человек  $P_0$  было на интенсивном медикаментозном лечении до 20 мм рт.ст., но ухудшение зрительных функций, прежде всего периферического зрения, затруднение оттока внутриглазной жидкости (значения тонографических показателей С и К/Б) явились показаниями к хирургическому лечению. Основные значения  $P_0$  до хирургического лечения и в разные сроки после операции представлены в *табл. 16*.

Наблюдение больных в динамике осуществляли в течение 3-х лет, у пациентов опытной группы 31 глаз прослежен в течение 1 года, 14 глаз – в течение 2-х лет, а 31 глаз – в течение 3-х лет после хирургического лечения.

Результаты оценивали по уровню  $P_0$ , а также данным компьютерной периметрии. Значение центральной остроты зрения у больных пигментной глаукомой менее информативно, т.к. этот тип глаукомы сочетается с миопией. Развитие и прогрессирование катаракты, ее последующее хирургическое лечение с имплантацией интраокулярной линзы также снижают информативность этого показателя для оценки стабилизации глаукоматозного процесса.

В литературе различными авторами указывается, что наиболее распространенными причинами нарушения оттока водянистой влаги при юношеской глаукоме могут быть переднее расположение корня радужки, дефекты в строении трабекулярной сети и шлеммовом канале, аномалии в топографии цилиарной мышцы.

Клинические симптомы ювенильной глаукомы значительно отличаются от инфантильной глаукомы. Роговица и глазное яблоко имеют нормальные параметры, корнеальные симптомы отсутствуют (Краснов М.М., 1974). Состояние угла передней камеры характеризуется той или иной степенью дисгенеза. Всего под наблюдением находились 11 больных (20 глаз), у которых ВГД, несмотря на максимальный режим закапывания, было в среднем  $31,4 \pm 7,2$  мм рт.ст. (от 25 до 52 мм рт.ст.).

В течение 3 лет после операции 65% больных имели нормальный уровень ВГД без применения медикаментов. У 26 больных (52 глаза) методика НГСЭ являлась первоначальным вмешательством.

Реактивная гипертензия, вызванная операционной травмой после экстракции катаракты, может длиться от 2-3 часов до 2-3 дней. Более стабильное повышение ВГД и вторичная глаукома могут возникнуть и в раннем, и в позднем послеоперационном периоде. В позднем периоде вторичная глаукома с открытым углом передней камеры (без видимых гониосинехий или иридокорнеальных сращений) возникает после фиброзных изменений в дренажной зоне, дистрофических изменений в трабекуле, возникновении гиперпигментации трабекулы и других причин.

Во всех случаях сочетания посттравматической глаукомы или глаукомы на фоне афакии и артифакии мы применяли НГСЭ, техника которой помогала избежать ряда осложнений, связанных со вскрытием передней камеры глаза у этих пациентов. Эффективность НГСЭ в достижении нормализации ВГД зависела от выбора пациента, то есть тщательности проведения гониоскопии и определения зоны вмешательства, а также от стадии глаукоматозного процесса. При проведении го-

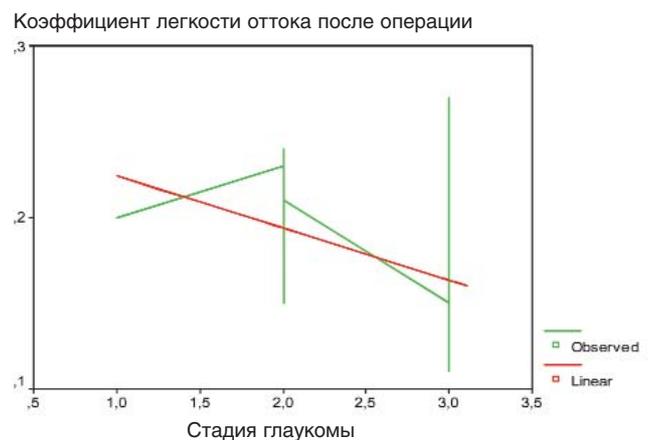
ниоскопии определяли зону вмешательства, свободную от гониосинехий, сращений с корнем радужной оболочки. Практически во всех случаях во время операции обнаружена гиперпигментация трабекулы и лимбального края десцеметовой мембраны.

У всех больных наблюдали гладкое течение как ближайшего, так и отдаленного послеоперационного периода. Биомикроскопическое изучение зоны фильтрации показало, что фильтрационные подушечки в 50 случаях были высокие (Н-тип), в 26 случаях – плоские (F-тип).

Результаты корреляционного анализа показателей представлены в *табл. 7*.

Из *табл. 7* следует, что кроме взаимосвязанных по условиям расчетов гидродинамических показателей и  $P_0$  отмечается достаточно сильная отрицательная корреляция между стадией глаукомы и  $C$  после операции. То есть чем в более поздних стадиях проводится операция, тем быстрее снижается ее гипотензивный эффект во времени. Эта связь наглядно представлена графиком линейной регрессии на *рис. 70* и в очередной раз доказывает необходимость раннего хирургического лечения глаукомы.

Обратная связь между  $P_0$  до операции и  $C$  после операции (*рис. 71*) указывает на возможность получения более благоприятной величины легкости оттока при переходе к



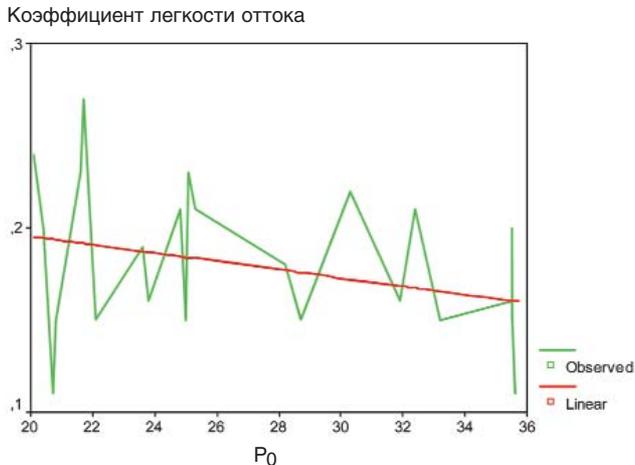
**Рис. 70.** Зависимость коэффициента легкости оттока после операции от стадии глаукоматозного процесса

Таблица 7

**Корреляционная матрица коэффициентов парной корреляции Пирсона для показателей гидродинамики до и после НГСЭ с дренированием ДКА**

	Стадия	Срок наблюдения	Возраст	P <sub>0</sub> до операции	P <sub>0</sub> после операции	С до операции	С после операции
Стадия	1,000	0,203	0,076	0,123	-0,071	-0,186	-0,456*
Срок наблюдения	–	1,000	-0,104	-0,068	-0,335	0,141	-0,479**
Возраст	–	–	1,000	-0,218	-0,033	0,168	0,026
P <sub>0</sub> до операции	–	–	–	1,000	-0,040	-0,704**	-0,372*
P <sub>0</sub> после операции	–	–	–	–	1,000	0,036	0,632**
С до операции	–	–	–	–	–	1,000	0,400*
С после операции	–	–	–	–	–	–	1,000

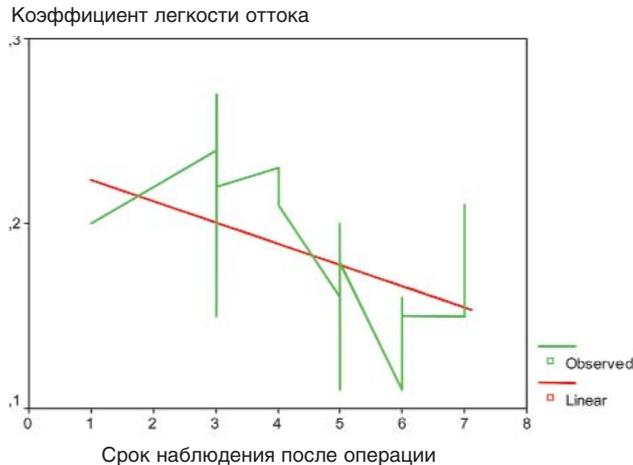
Примечание: \* – 95% уровень доверительной вероятности; \*\* – 99% уровень доверительной вероятности.



**Рис. 71.** Зависимость коэффициента легкости оттока после операции от уровня P<sub>0</sub> до операции

хирургическому лечению глаукомы при более низких цифрах ВГД, что также обосновывает более активную позицию в хирургии глаукомы.

Также выявлена сильная отрицательная связь между сроком наблюдения после операции и коэффициентом легкости оттока, т.е.



**Рис. 72.** Зависимость коэффициента легкости оттока от сроков наблюдения после операции

легкость оттока постепенно ухудшается в послеоперационном периоде с течением времени. Для детализации этого процесса был проведен регрессионный анализ показателя С после операции в зависимости от срока наблюдения. Графическое выражение уравнения линейной регрессии представлено на рис. 72.

Из представленного графика следует, что постепенное снижение коэффициента легкости оттока имеет место в сроки до 7 лет. При этом, как следует из графика, значения указанного коэффициента не достигают патологического уровня, характерного для группы пациентов перед операцией. Экстраполяция полученных результатов позволяет прогнозировать удовлетворительное состояние оттока в прооперированных глазах еще в течение нескольких лет.

Полученные результаты показывают, что длительный гипотензивный эффект НГСЭ с имплантацией ДКА обеспечивается сохранением достаточно эффективного оттока внутриглазной жидкости через зону операции. Коэффициент легкости оттока С, полученный при длительном наблюдении, демонстрирует тенденцию к своему уменьшению, что указывает на постепенное ухудшение условий фильтрации внутриглазной жидкости. Однако в пределах срока наблюдения 7 лет этот коэффициент оставался достаточно высоким, чтобы обеспечить требуемый уровень гипотонии. Полученные данные свидетельствуют о том, что ДКА Ксенопласт увеличивает продолжительность эффективности НГСЭ.

### **Возможные осложнения, их профилактика и лечение**

У всех обследованных больных наблюдали гладкое течение ближайшего послеоперационного периода. Воспалительная реакция, включающая степень и длительность инъекции глаза, феномен Тиндаля, степень зрачковой реакции, была слабо выражена.

Преимуществом описанной методики является то, что передняя камера не вскрывается, ВГД постепенно снижается без ее опорожнения и возникновения выраженной гипотонии.

ВГД в раннем послеоперационном периоде было не ниже 4-6 мм рт.ст. Плоская отслойка хориоидеи наблюдалась редко, выявлялась только при ультразвуковом исследо-

вании и исчезала на 3-4 сутки самопроизвольно. Гифема отмечена в 0,1% случаев у пациентов с миопией высокой степени, когда ткани дренажной зоны перерастянуты и кровь могла поступать из операционной раны из-за нарушения градиента давления в передней камере и интрасклеральном канале через обнаженную дренажную сеть. Не было ни одного случая послеоперационного иридоциклита и формирования задних синехий.

Наиболее специфическим осложнением НГСЭ является перфорация трабекулы или десцеметовой мембраны на этапе их обнажения алмазным или иным лезвием. Для избежания перфораций и уменьшения времени операции нами удалялся средний лоскут склеры вместе с наружной стенкой шлеммова канала и полоской стромы роговицы, если этот этап разделить, то вероятность перфорации значительно увеличивается. В случае перфорации трабекулы осложнения такие же, как после трабекулэктомии, иногда тяжелее и длительнее протекает измельчение передней камеры глаза вплоть до полного ее отсутствия. Более тяжелое течение послеоперационного периода объясняется широким открытием дренажной зоны в месте проведения НГСЭ, при разрыве десцеметотрабекулярной мембраны зона фильтрации шире и процесс ее зарастания занимает более длительный период. Это приводит к быстрому развитию осложненной катаракты.

В раннем послеоперационном периоде были отмечены также два специфических осложнения – полный разрыв обнаженной дренажной зоны с выпадением корня радужки под поверхностный склеральный лоскут, что потребовало ревизии раны. Оба случая были связаны с тупой травмой глазного яблока. Такое состояние наблюдали и при проведении комбинированного вмешательства. Первым этапом выполняли НГСЭ с широким более 1 мм открытием трабекулы и лимбального края десцеметовой мембраны, при выполнении факоэмульсификации и достижении максимального ирригационного потока происходил разрыв этой мембраны с

выпадением корня радужки в зону операции. Операцию заканчивали проведением иридэктомии и наложением плотных узловых швов 8-0 на поверхностный склеральный лоскут.

В одном случае мы наблюдали отслойку десцеметовой мембраны в раннем послеоперационном периоде. Случай отслойки сопровождался формированием кисты в области фильтрационной подушки с субнормализацией ВГД (21-22 мм рт.ст.). Отслойка десцеметовой мембраны сопровождалась отеком роговицы, который начинался от операционной зоны и на четверть роговицы спускался к центру. Глазное яблоко было с выраженной инъекцией. Первоначально состояние было оценено как кератоувеит, однако после проведенного лечения стала видна отслойка десцеметовой мембраны. Тахчиди Х.П., Стрелев Н.В. (1994) описывают возможность возникновения таких случаев, которые, однако, очень редкие. Механизм возникновения указанного осложнения объясняют следующим образом: кистозное изменение фильтрационной подушки приводит к изменению нормального градиента давления по обе стороны от дренажной мембраны, в которую входят трабекула и десцеметова мембрана. Поэтому повышенное давление в области подушки приводит к ее частичному отслоению от стромы роговицы. Лечение указанного осложнения требует полной реставрации фильтрации внутриглазной жидкости из передней камеры в область фильтрационной подушки.

Во всех случаях неудач тщательно проводили гониоскопию. Наиболее частой причиной неуспеха в первый год наблюдения было закрытие дренажной зоны корнем радужной оболочки. Это происходило в случаях хорошей фильтрации, при заднем расположении шлеммова канала (Краснов М.М., 1974), при достаточно узком угле передней камеры глаза.

Наибольший процент повышения ВГД после операции отмечен в первые 5 лет наблюдения. В течение этого периода у 15% больных потребовалось повторное хирургиче-

ское вмешательство. Позднее только у 7% больных была проведена повторная НГСЭ с имплантацией ДКА Ксенопласт.

В случаях полного отсутствия фильтрационной подушечки в первый год наблюдения также применяли ИАГ-лазерную гониопунктуру на границе трабекулы и десцеметовой мембраны, что позволило восстановить отток внутриглазной жидкости. Согласно Yamamoto с соавт. (1995), все типы подушечек могут быть разделены на 4 типа: слабораспознаваемые, Н – высокие, Е – инкапсулированные и F – плоские. В отдаленном периоде наблюдения фильтрационные подушечки были слабораспознаваемые (83% глаз). Мы не наблюдали высоких фильтрационных подушечек в период наблюдения более 3 лет, 17% глаз имели плоские подушечки и нормализацию ВГД на 1-2 инстилляциях в день. После 1-2 лет наблюдения мы не наблюдали инкапсулированных подушечек.

Одной из основных причин неудачи являлась фиброз фильтрационной зоны.

Формирование конъюнктивосклерального и склеросклерального фиброза – основная причина неуспеха операции. В настоящее время существует большое количество методов предотвращения раннего фиброза. Однако, по-нашему мнению, быстрое развитие фиброза частично зависит от степени воспалительной реакции после хирургического вмешательства. В случаях, когда антиглаукоматозное вмешательство проводится по типу НГСЭ, процент пациентов со слабой послеоперационной реакцией будет значительно больше, а значит и фиброз операционной зоны должен формироваться медленнее. Основным методом борьбы с рубцеванием является применение имплантатов, способных поддерживать интрасклеральное пространство. Применение пористых инертных дренажей в случае снижения функции трабекулокорнеальной мембраны в зоне операции после проведения гониопунктуры позволит восстановить возможность фильтрации влаги по интрасклеральному пространству и в отдаленном послеоперационном периоде.

Резюмируя факты, изложенные в данной главе, можно сделать вывод, что НГСЭ как самостоятельный хирургический метод эффективна и отвечает критериям безопасности, особенно при вмешательствах на глазах с высокими зрительными функциями. Однако анализ количества и причин случаев неуспеха указывает на то, что в сроки от 2 до 3 лет после операции НГСЭ наступает период снижения гипотензивного эффекта этой операции, который в первую очередь связан с естественными процессами рубцевания в искусственно созданных путях оттока внутриглазной жидкости.

Используемый нами ДКА Ксенопласт не обладает токсичностью, иммуногенностью, способной вызвать воспалительную реакцию окружающих тканей глаза и обусловить впоследствии развитие соединительной ткани вокруг дренажа, тем самым блокировав его действие. Имплантат эластичен, не рассасывается, поэтому способен стабильно находиться в интрасклеральном пространстве на протяжении нескольких лет. Пористая структура дренажа позволяет осуществлять активное всасывание жидкости с поверхности трабекулы и обнаженного края десцеметовой мембраны. Форма и размеры имплантата могут моделироваться в зависимости от объема хирургического вмешательства. Однако в некоторых случаях при расположении и подшивании имплантата непосредственно на трабекулярную зону возможна блокада ее фильтрационной функции, особенно в случаях выраженного склероза трабекулы при далекозашедших стадиях заболевания. Поэтому мы рекомендуем располагать дренаж непосредственно в сформированное склеральное ложе, несколько отступая от трабекулы и склеральной шпоры.

При желании добиться высокой фильтрационной подушечки возможно расположение части имплантата под лоскутом конъюнктивы. В этих случаях можно наблюдать дренаж под конъюнктивой и в отдаленные сроки после операции. На *рис. 68, 69* можно видеть просвечивающийся дренаж через 3-5 лет после его имплантации.

## Функциональные исходы НГСЭ с ДКА Ксенопласт

Определение поля зрения в динамике является клиническим методом, наиболее часто используемым для определения прогрессирования глаукомы и эффективности лечения.

Пациенты, имеющие дефекты в поле зрения, более склонны к прогрессированию слепоты, чем пациенты, находящиеся на лечении до наступления ухудшения зрительных функций, такое заключение было сделано Грантом на основании многолетних наблюдений за пациентами (Grant. W., 1958, 1963, 1972).

В данном разделе работы проведен анализ динамики зрительных функций на основе компьютерной периметрии по стандартной методике «белый на белом» и определения остроты зрения.

Введение в практику метода автоматической статической компьютерной периметрии (КП) позволило раньше и на более чувствительном уровне выявлять изменения поля зрения (ПЗ) при глаукоме. К ранним изменениям ПЗ при ПОУГ авторы относят снижение общего и локального дифференциального светового порога, диффузную депрессию светочувствительности сетчатки, локальные скотомы без диффузной депрессии, повышение краткосрочной и долгосрочной флюктуации (Шамшинова А.М., Волков В.В., 1998; Flammer J., et al., 1987).

По имеющейся в автоматическом приборе (компьютерном периграфе «Периком») программе Армали исследовали 206 точек. Полная утрата светочувствительности (абсолютная скотома) в одной из точек составляет дефицит в 1%, частичную утрату (каждую относительную скотому) мы принимали за 0,5% дефицит.

По данным В.В. Волкова и М.А. Щерба (2002), при таком подходе в группе больных начальной открытоугольной глаукомой дефицит функций в центральном поле зрения в среднем составил 5%, в развитой стадии достигал уже 20%, а при далекозашедшей – превышал 50%.

У всех пациентов, находившихся под наблюдением, было по 5-6 исследований полей зрения в амбулаторной карте на протяжении 3-5 лет наблюдений.

Следует отметить, что у многих больных из исследуемой группы кроме глаукомы имелись убедительные признаки либо макулодистрофии, либо катаракты.

В ведении пациентов акцент делали на следующие данные в определении прогноза дальнейшего течения глаукомы и определении частоты посещения пациентом клиники: возраст; острота зрения; рефракция; количество скотом в поле зрения; соотношение экскавации к площади диска при стереоофтальмоскопии; показатели ВГД; количество применяемых гипотензивных препаратов; число антиглаукоматозных вмешательств в анамнезе; длительность заболевания; величина ВГД после операции; колебания ВГД, зафиксированные во время посещений; проведенная экстракция катаракты.

В группе больных, которая находилась под наблюдением в течение 5 лет, были обнаружены следующие факторы, предрасполагающие к прогрессированию дефектов в поле зрения: большее количество скотом на начало наблю-

дения; более значительные колебания ВГД на протяжении периода наблюдения. Менее значимы были такие параметры, как соотношение Э/Д > 0,6, большее количество антиглаукоматозных вмешательств в анамнезе, длительный период наблюдения и более старший возраст при первом обращении. После исключения из статистического анализа специфических факторов, указывающих на тяжесть глаукомного процесса (соотношения Э/Д и количества скотом в ПЗ), два фактора были статистически значимы в прогрессировании ухудшения поля зрения – это значительная флюктуация ВГД и количество перенесенных антиглаукоматозных вмешательств. Пациенты, у которых ВГД было в пределах 15-17 мм рт.ст. на протяжении всего периода наблюдения, при контроле 1 раз в месяц в течение 2-3 лет, а затем 1 раз в 3-4 месяца при наблюдении в течение 5 лет показали отсутствие новых скотом в поле зрения. У пациентов с колебаниями ВГД от 9-10 до 20-22 мм рт.ст. на фоне проводимого лечения отмечено появление новых относительных и абсолютных скотом в поле зрения.

Динамика изменений полей зрения представлена в *табл. 8*.

Таблица 8

**Динамика процента утраты зрительных функций в течение 5 лет после операции НГСЭ + ДКА (n=104 глаза)**

Стадии глаукомы	Число глаз (n)	До операции			После операции											
					1 год (n=40)			2 года (n=37)			3 года (n=16)			4-5 лет (n=11)		
		число скотом		% утраты	число скотом		% утраты	число скотом		% утраты	число скотом		% утраты	число скотом		% утраты
		абсолютн.	относит.		абсолютн.	относит.		абсолютн.	относит.		абсолютн.	относит.		абсолютн.	относит.	
I	13	5	2	6	5	3	6,5	5	2	6	5	3	6,5	6	1	6,5
II	32	40	20	50	41	20	51	41	21	51,5	41	22	52	42	21	52,5
III	59	70	30	85	71	30	86	71	31	86,5	70	31	85,5	72	31	87,5

За 5 лет наблюдения процент утраты зрительных функций при первой стадии заболевания вырос на 0,5%, во второй стадии – на 2,5%, в третьей – также на 2,5%.

Таким образом, можно сказать, что низкий рост процента утраты зрительных функций можно расценить как стабилизацию глаукомного процесса, которая обусловлена нормализацией офтальмотонуса, а вернее, минимальными перепадами ВГД ( $\Delta P_0$ ) – минимальной флюктуацией значений ВГД, отмеченных у пациента после проведения НГСЭ с новым биологическим имплантатом.

Состояние ДЗН оставалось стабильным в течение всего срока наблюдения у пациентов опытной группы. Появление вновь краевой экскавации, расширения и углубления имевшейся ранее глаукоматозной экскавации не наблюдали.

Распределение больных по стадиям заболевания в конце срока наблюдения осталось таким же, как и в его начале.

Значение центральной остроты зрения у пациентов опытной группы в течение всего срока наблюдения представлено в *табл. 9*.

Из данных *табл. 9* видно, что в 54 (51,9%) случаях из 104 острота зрения с коррекцией составляла 0,7-1,0, в 34 (32,7%) случаях – 0,4-0,6, и только в 16 (15,4%) случаях острота зрения с коррекцией равнялась 0,1-0,3.

В послеоперационном периоде количество пациентов с остротой зрения 0,7-1,0 увеличилось в среднем на 10% по сравнению с предоперационными показателями (максимальный пик остроты зрения приходится на второй год наблюдения – 62,2%). Это связано с тем, что пациентам, у которых катаракта изначально сочеталась с глаукомой, одномоментно с НГСЭ либо в течение первого года наблюдения после нее выполнена факоэмульсификация с имплантацией ИОЛ, что значительно повысило остроту центрального зрения. С другой стороны, непроникающая методика хирургического лечения глаукомы обладает очень слабым катарактогенным эффектом (в течение второго и третьего года наблюдения только в 2,8% случаев выполнена факоэмульсификация с имплантацией эластичной ИОЛ).

В отдаленном послеоперационном периоде (3-5 лет) отмечали некоторое снижение процента больных с высокой остротой зрения по сравнению со вторым годом наблюдения. Это связано, на наш взгляд, с прогрессированием возрастных дегенеративных процессов атеросклеротического генеза в сетчатке и зрительном нерве.

Среди пациентов, находившихся под наблюдением, отмечены случаи увеличения количества скотом в поле зрения. Проведенный

Таблица 9

**Динамика остроты центрального зрения  
в течение 5 лет после операции НГСЭ+ДКА (n=104 глаза)**

Острота зрения \ Срок наблюдения	0,1-0,3	0,4-0,6	0,7-1,0
1 год	7	14	19
2 года	2	12	23
3 года	2	7	7
4 года	5	1	1
5 лет	–	–	4

Таблица 10

**Анализ факторов, влияющих на динамику зрительных функций у пациентов, находившихся под наблюдением**

Возраст, лет	35-88
Длительность заболевания, лет	0,5-20
Среднее значение $P_0$ до операции, мм рт.ст.	29,9±1,5
Количество скотом в поле зрения до операции, п	7-100
Количество гипотензивных препаратов до операции, п	3±0,5
Количество антиглаукоматозных операций в анамнезе, п	0-5
$\Delta P_0$ (разница между max и min $P_0$ у пациента) после операции, мм рт.ст.	3,0-4,5
Среднее $P_0$ в послеоперационном периоде, мм рт.ст.	14,5±0,3
Количество гипотензивных препаратов после операции, п	1±0,5
Рефракция до операции, дптр	+3,5-(-) 8,0
Эксклавация/диск	0,4-1,0
Экстракция катаракты, п	0-1

анализ показал, что отрицательная динамика в отдаленном периоде зависела от следующих факторов, указанных в *табл. 10*.

В большинстве случаев появление новых скотом после нескольких лет наблюдения было выявлено у пациентов с выявленной флюктуацией ВГД. При разнице в данных ВГД в различные посещения пациентов в 2-3 мм рт.ст. появления новых скотом не было отмечено. При значении этого параметра 8-10 мм рт.ст. отмечали появление новых скотом в поле зрения. Если врач обнаруживал такие флюктуации ВГД, то пациенту назначали дополнительную гипотензивную терапию.

Более старший возраст на момент первого хирургического вмешательства отмечен также как фактор риска в плане появления новых скотом в поле зрения на протяжении периода наблюдения.

Длительность периода наблюдения является следующим важным фактором в определении стабилизации процесса в плане ухудшения поля зрения. Однако из числа проанализированных факторов именно флюктуация ВГД, по нашему мнению, все-таки решающий

фактор в стабилизации зрительных функций у больных открытоугольной глаукомой. Так, в проведенной работе получены примеры стабильного течения заболевания у пациентов с рефрактерной глаукомой после нескольких хирургических вмешательств. Условием стабильности, однако, являлось аккуратное выполнение назначений врача и регулярный контроль ВГД, еженедельный при наличии единственного зрячего глаза или ежемесячный в обычных случаях.

Попытки связать прогрессирование глаукомы с эффектом прогрессирования катаракты или ее удалением оказались неудачными. Все-таки, по нашему мнению, в том или ином исследовании необходимо учитывать все факторы, которые могли бы повлиять на глаукому, на появление новых изменений в поле зрения.

Использование ДКА при непроникающей глубокой склерлимбэктомии делает возможным достижение стабильного гипотензивного эффекта с минимальными перепадами  $P_0$  при ежемесячном контроле (минимальной флюктуации ВГД), что важно для стабилизации периферического зрения.

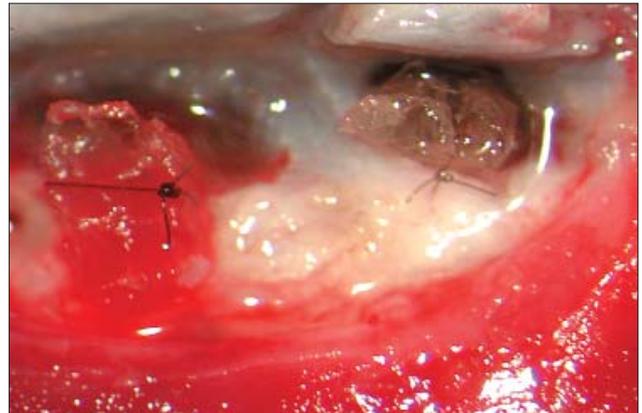
Непроникающая глубокая склерлимбэктомия с использованием ДКА эффективно нормализует офтальмотонус и обладает очень слабым катарактогенным эффектом.

### **Новые операции для хирургического лечения типичных и рефрактерных форм глаукомы**

В результате экспериментальных исследований было разработано два новых типа хирургического лечения глаукомы, в том числе ее самых упорных рефрактерных форм (патенты РФ на изобретение №2005129632/14(033248) от 27.09.2005 г. и №2005129633/14(033249) от 27.09.2005 г.).

#### **Клапанная синустрабекулэктомия**

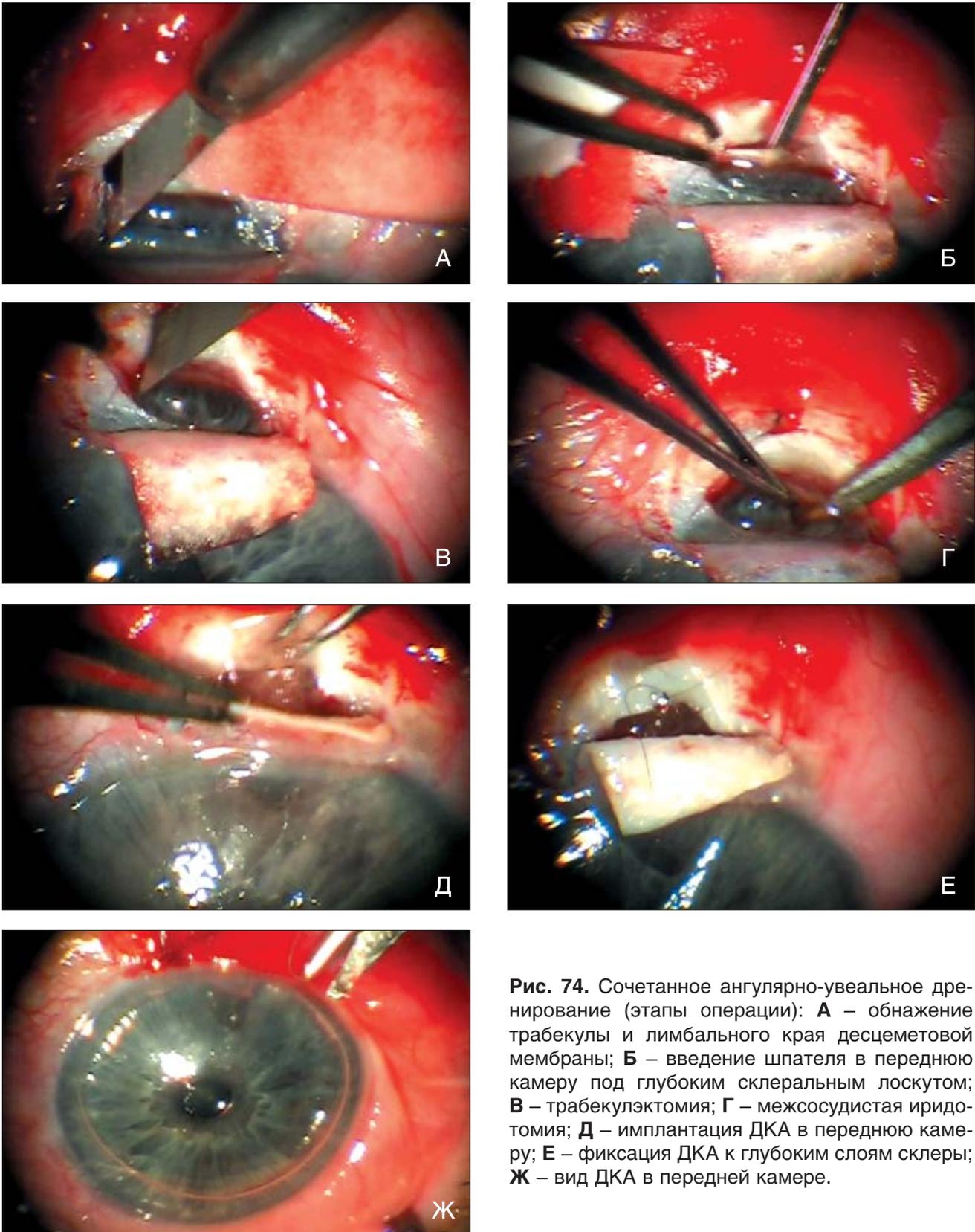
Первым этапом проводили удаление наружной стенки шлеммова канала с обнажением трабекулы и лимбального края десцеметовой мембраны. В зоне хирургического лечения подшивали ДКА. Дренаж в интрасклеральном пространстве располагали таким образом, чтобы его проксимальный конец не блокировал зону фильтрации, а дистальный выступал на 1,0 мм из-под поверхностного склерального лоскута, осуществляя пластику фильтрационной подушки. Затем с одной или с другой стороны от поверхностного склерального лоскута выкраивали узкую полоску склеры размерами 2,0×4,0 мм на 1/2 ее толщины, меньшей стороной к лимбу и до зоны трабекулы. В этом месте осуществляли проникновение в переднюю камеру – удаляли глубокий склеральный лоскут размерами 2,0×2,0 мм. Производили иридотомию. Второй аналогичный коллагеновый дренаж вводили одним концом в переднюю камеру, а другой его конец фиксировали к глубоким слоям склеры швом 10-0. Затем укладывали поверхностную полоску склеры и пришивали ее нитью 8-0 (рис. 73).



**Рис. 73.** Вид зоны операции при клапанной синустрабекулэктомии с применением ДКА Ксенопласт: левый ДКА помещен поверх неповрежденной трабекулы (1 этап); правый ДКА введен в переднюю камеру глаза

#### **Сочетанное ангулярно-увеальное дренирование**

Первым этапом проводили удаление наружной стенки шлеммова канала и полоски стромы роговицы для обнажения трабекулы и лимбального края десцеметовой мембраны для получения фильтрации и снижения офтальмотонуса. Затем в глубоких слоях склеры до цилиарного тела выкраивали лоскут прямоугольной формы размерами 4,0×1,5 мм, большей стороной к шлеммову каналу. Шпателем входили в переднюю камеру под этим лоскутом, состоящим из полоски склеры, внутренней стенки шлеммова канала и десцеметовой мембраны. Производили иридотомию между сосудами радужки. Глубокий лоскут иссекали. Укладывали ДКА одним концом в переднюю камеру, а другой его конец располагали на прилежащей полоске цилиарного тела и фиксировали швом 10-0 к глубоким слоям склеры. Укладывали поверхностный склеральный лоскут и фиксировали 2 швами 8-0. Переднюю камеру восстанавливали воздухом. Швы 8-0 на конъюнктиву (рис. 74). Переднюю камеру восстанавливали в объеме воздухом или вискоэластиком Оквис.



**Рис. 74.** Сочетанное ангулярно-увеальное дренирование (этапы операции): **А** – обнажение трабекулы и лимбального края десцеметовой мембраны; **Б** – введение шпателя в переднюю камеру под глубоким склеральным лоскутом; **В** – трабекулэктомия; **Г** – межсосудистая иридотомия; **Д** – имплантация ДКА в переднюю камеру; **Е** – фиксация ДКА к глубоким слоям склеры; **Ж** – вид ДКА в передней камере.

## Результаты хирургического лечения рефрактерной глаукомы с имплантацией ДКА Ксенопласт

У всех пациентов после непроникающих хирургических методик – НГСЭ и НГСЭ+ДКА – отмечали гладкое течение раннего послеоперационного периода (табл. 11). В раннем послеоперационном периоде в отдельных случаях мы наблюдали небольшое обнажение ДКА под конъюнктивой, но во всех случаях дефект быстро закрывался.

Плоская серозная отслойка сосудистой оболочки (ОСО) отмечена в 4 случаях из 25 при НГСЭ и в 11 случаях из 87 при НГСЭ+

ДКА. Во всех случаях ОСО была купирована в ходе консервативного лечения.

Показатели офтальмотонуса и тонографии до и после хирургического лечения представлены в таблице 12.

Табл. 12 наглядно демонстрирует, что показатели гидродинамики у пациентов в группе с использованием ДКА лучше, чем у пациентов, хирургическое лечение которых выполняли без дренажа. ВГД у пациентов 1-й группы было менее стабильно, колебание значений офтальмотонуса при анализе всех его измерений за период наблюдения ( $\Delta P_0$ ) составляло  $9,6 \pm 0,1$  мм рт.ст., а у пациентов 2-й группы –  $3,6 \pm 0,1$  мм рт.ст.

Таблица 11

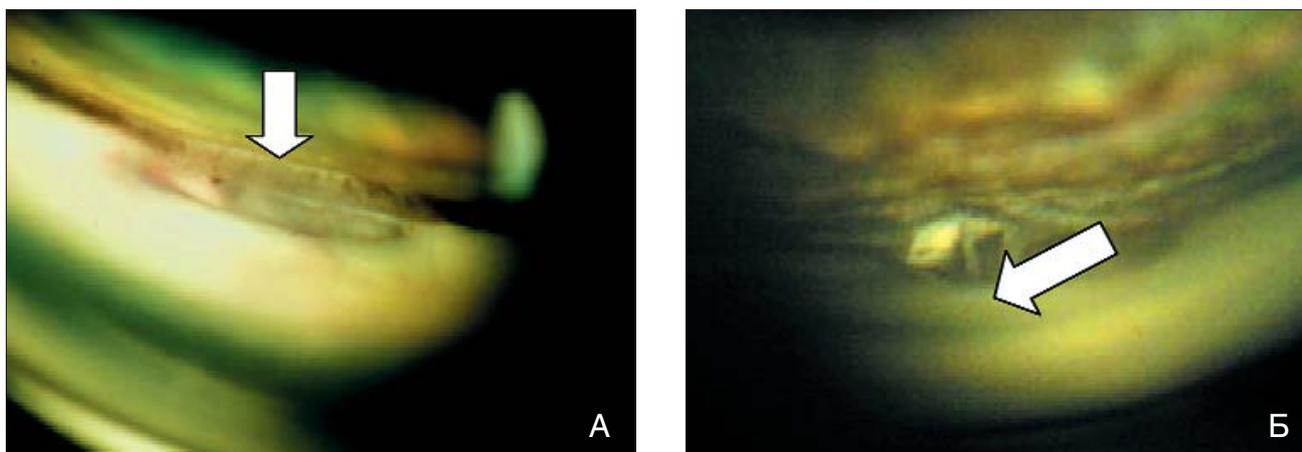
### Течение раннего и отдаленного послеоперационного периода у пациентов 1-й (n=40 глаз) и 2-й (n=102 глаза) групп, n (%)

Хирургическая методика	Кол-во глаз	Осложнения раннего п/о периода			Дополнительные хирургические вмешательства			
		гифема	ОСО	геморраг. ОСО	ЗТС	ИАГ-лазер		повтор. а/гл. опер.
						гониопунктура	иридэктомия	
НГСЭ	25	–	4 (16)	–	–	10 (40)	2 (8)	7 (28)
Клапанная синустрабекулэктомия	15	2 (13)	3 (20)	3(20)	2 (13)	–	–	3 (20)
НГСЭ+ДКА	87	–	11 (13)	–	–	24 (28)	6 (7)	3 (3,5)
Ангулярно-увеальное дренирование	15	2 (13)	2 (13)	4 (26)	–	–	–	–

Таблица 12

### Показатели офтальмотонуса и тонографии до и после операции, $M \pm m$

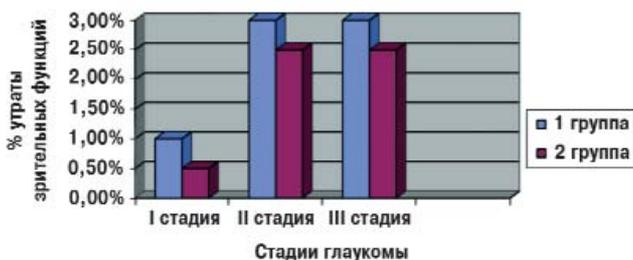
Группы больных	n	P, мм рт.ст.		F, мм <sup>3</sup> /мин		C, мм <sup>3</sup> /мин/мм рт.ст.		P <sub>0</sub> /C	
		до	после	до	после	до	после	до	после
1-я группа	40	28,4±0,1	20,2±0,1	0,9±0,3	1,3±0,3	0,06±0,03	0,18±0,05	390±3	114±4
2-я группа	102	27,8±0,1	15,1±0,1	1,1±0,1	1,2±0,4	0,04±0,02	0,26±0,03	664±2	56±5



**Рис. 75.** Гониоскопическая картина после хирургического лечения глаукомы с ДКА: **А** – НГСЭ+ДКА – вид трабекулокорнеальной мембраны (стрелка); **Б** – дренаж обнажен со стороны угла передней камеры в результате лазерной гониопунктуры (стрелка)

Фильтрационные подушечки после НГСЭ в отдаленные сроки после операции (2 года и более) практически не определялись. ИАГ-лазерную гониопунктуру проводили в сроки 6-12 месяцев после операции, в более отдаленном периоде после НГСЭ эта процедура оказалась малоэффективной. Повторные антиглаукоматозные операции потребовались через 1,5-2 года после первой операции.

ИАГ-лазерная гониопунктура в зоне трабекулы и лимбального края десцеметовой мембраны после НГСЭ+ДКА давала хороший гипотензивный эффект и в отдаленном послеоперационном периоде, иногда удавалось почти полностью обнажить ДКА со стороны угла передней камеры (рис. 75). При этом к гипотензивной терапии после операции прибегали при повышении  $P_0$  до 18-19 мм рт.ст. и неэффективности гониопунктуры.



**Рис. 76.** Динамика зрительных функций в течение 5 лет после операции

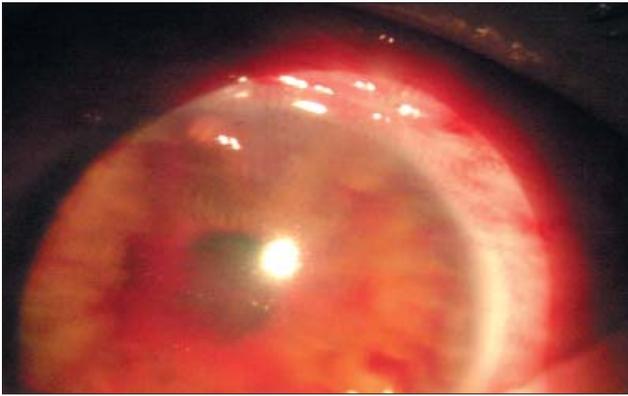
Использование ДКА в хирургическом лечении глаукомы более эффективно и стабильно снижает ВГД в течение длительного времени, поэтому и рост процента утраты зрительных функций во 2-ой группе менее выражен в течение 5 лет после операции (рис. 76).

Модификация проникающих вариантов антиглаукоматозных операций, основанная на введении в переднюю камеру глаза дисперсионно-когезивных вискоэластиков на заключительном этапе операции в количестве 0,25 мл, показала свою высокую эффективность. Не было выявлено ни одного случая гипотонии и ОСО.

В первый день после операции наблюдали незначительный отек роговицы, передняя камера была наполнена вискоэластиком с примесью небольшого количества крови (рис. 77).

В последующие дни вискоэластик постепенно элиминировался из глаза, при этом ВГД сохранялось на уровне 9-11 мм рт.ст. (рис. 78).

Процент утраты зрительных функций по данным компьютерной периметрии – 40% и выше. У одной пациентки в случае закрытоугольной «ползучей» глаукомы количество абсолютных скотом в поле зрения составило 20%, но из-за сопутствующей диабетической ретинопатии острота центрального зрения с коррекцией равнялась 0,1-0,2.



**Рис. 77.** 1-й день после проведения проникающей антиглаукоматозной операции с введением вискоэластика в переднюю камеру глаза



**Рис. 78.** 2 недели после проникающей антиглаукоматозной операции с введением вискоэластика

В послеоперационном периоде после проникающих описанных выше методик лечения рефрактерной глаукомы с использованием дренажа Ксенопласт в некоторых случаях имела место геморрагическая ОСО, которая успешно купирована после задней трепанции склеры и традиционного консервативного лечения.

Развитие геморрагической ОСО обусловлено наличием тяжелой сопутствующей патологии (синдром Марчезани, III стадия гипертонической болезни).

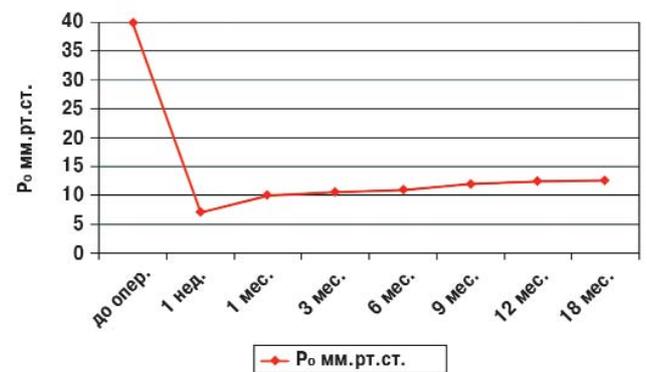
В этих 2-х случаях, а также в еще одном случае у больной с увеальной глаукомой через 3 месяца после операции выполнена факоэмульсификация катаракты с имплантацией эластичной ИОЛ.

У всех пациентов, прооперированных по нашим методикам дренирования передней камеры дренажом Ксенопласт, отмечали стойкое снижение ВГД в течение всего периода наблюдения. Это наглядно представлено на рис. 79. График демонстрирует выраженный гипотензивный эффект хирургического лечения. В течение первых 6 месяцев после операции среднее значение  $P_0$  составляло  $10,5 \pm 0,5$  мм рт.ст., в дальнейшем через 1-1,5 года среднее  $P_0$  возросло до  $13,0 \pm 0,5$  мм рт.ст. без использования местного медикаментозного лечения. Из десяти пациентов только у одного с неоваскулярной глаукомой на фоне посттромботической ретинопатии

через 1 год после операции  $P_0$  достигло уровня 20,0 мм рт.ст., что явилось показанием к назначению гипотензивных медикаментов, снизивших давление до 15,0 мм рт.ст. Перепады (флюктуация) ВГД при каждом контрольном осмотре ( $\Delta P_0$ ) были минимальными и составляли в среднем  $3,6 \pm 0,1$  мм рт.ст.

Нормализация офтальмотонуса у всех оперированных пациентов способствовала сохранению зрительных функций (рис. 80), за исключением случаев почти терминальной глаукомы. У одного пациента с пигментной глаукомой отмечено снижение процента утраты зрительных функций с 70% до операции до 30% через 1,5 года после хирургического лечения.

При проведении ангулярно-увеального дренирования в раннем послеоперационном



**Рис. 79.** Динамика  $P_0$  у пациентов опытной группы в послеоперационном периоде

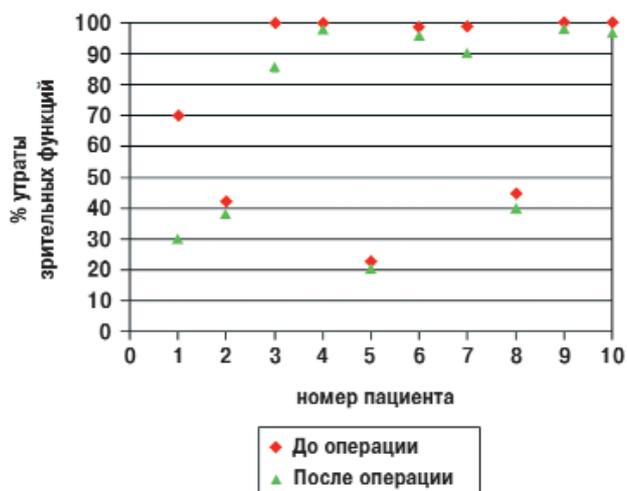


Рис. 80. Динамика утраты зрительных функций после операции

периоде возможно появление серозной или геморрагической ОСО. Эти осложнения успешно разрешились в ходе амбулаторного консервативного лечения.

При проведении проникающего вмешательства ДКА сдерживает резкую фильтрацию водянистой влаги, что помогает избежать гиперфильтрации в послеоперационном периоде. Для этих же целей служит и описанное выше введение в переднюю каме-



Рис. 81. ДКА находится в тесном контакте с радужной оболочкой, локально расширил угол передней камеры и облегчил доступ камерной флаги к послеоперационной зоне фильтрации. Отсутствуют дистрофические изменения в радужке и роговице (более 2-х лет после операции ГСЭ с имплантацией ДКА)

ру на последнем этапе дисперсионно-когезивного вискоэластика. Эта манипуляция в сочетании с ДКА надежно предотвращает гиперфильтрацию камерной влаги через вновь созданные пути оттока.

С другой стороны, уникальная пористая структура ДКА Ксенопласт позволяет осуществлять пластику профиля угла передней камеры в месте операции (рис. 81).

При неоваскулярной глаукоме было выявлено прорастание новообразованных сосудов в строму дренажа (рис. 82), которое не препятствовало оттоку внутриглазной жидкости в зоне операции, сохраняя, как и при других формах глаукомы, стойкий гипотензивный эффект до 1,5 лет после хирургического лечения.

В 6 из 15 случаев синустрабекулэктомии без дополнительного дренирования образовались тонкостенные кистозные фильтрационные подушечки, а к 1,5-2 годам после операции созданные пути оттока зарубцевались, и в 3-х случаях понадобились повторные антиглаукоматозные операции уже с использованием ДКА (рис. 83).

Фильтрационные подушечки в отдаленном послеоперационном периоде после имплантации ДКА были плоские с хорошим сосудистым рисунком (рис. 84).

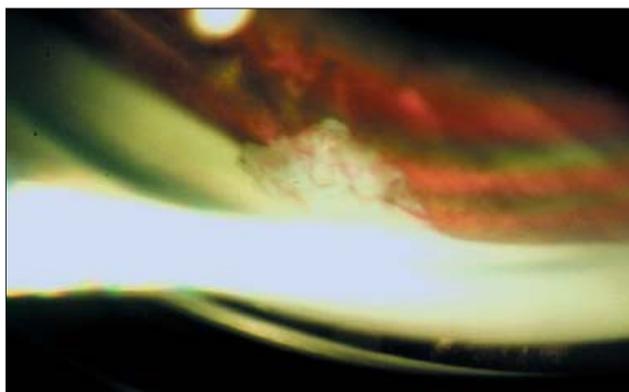
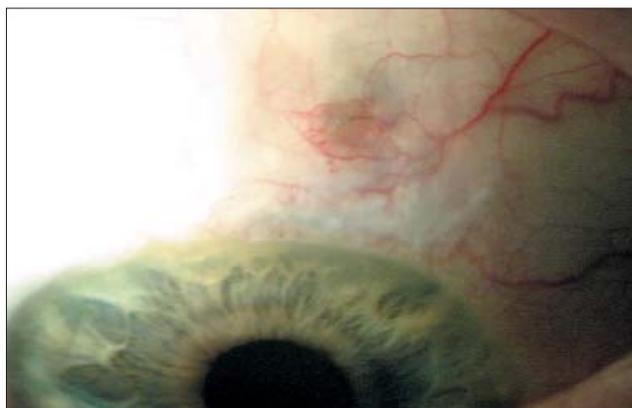


Рис. 82. Диабетическая неоваскулярная глаукома. На гониоскопической картине в передней камере виден фрагмент дренажа, пронизанный мелкими новообразованными капиллярами (2 года после ГСЭ с имплантацией ДКА в переднюю камеру)



**Рис. 83.** Плоская инкапсулированная фильтрационная подушка. Требуется повторная антиглаукоматозная операция с имплантацией ДКА



**Рис. 84.** Плоская разлитая фильтрационная подушка с выраженным сосудистым рисунком и отсутствием зон рубцевания и кистозных изменений

Не было ни одного случая кистозной бессосудистой фильтрационной зоны.

Использование ДКА в хирургическом лечении глаукомы более эффективно и стабильно снижает ВГД в течение длительного времени, поэтому и рост процента утраты зрительных функций в течение 5 лет после операции во 2-ой группе менее выражен (табл. 13).

Таким образом, проведенные исследования показали, что предлагаемые методики хирургического лечения рефрактерной глаукомы имеют следующие преимущества:

1) фильтрация влаги во время первого этапа – обнажения трабекулы и лимбального края десцеметовой мембраны – «ступенчато» снижает исходно высокий уровень ВГД, что предотвращает развитие интраоперационных осложнений, связанных со вскрытием глазного яблока;

2) предварительное обнажение трабекулы и шлеммова канала, а также щадящее проникновение в переднюю камеру в случае клапанной синусотрабекулотомии способствуют дополнительной декомпрессии шлеммова канала;

3) предложенные хирургические методики формируют отток внутриглазной жидкости не только в зону фильтрационной подушки, но и в сосуды цилиарного тела (увеосклеральный путь оттока);

Таблица 13

**Процент утраты зрительных функций у пациентов 1-й (n=40 глаз) и 2-й групп (n=102 глаза) в течение 2-5 лет после операции**

Стадии глаукомы	Процент утраты зрительных функций	
	1-я группа	2-я группа
I	1,0	0,5
II	3,0	2,5
III	3,0	2,5

4) межсосудистая иридотомия уменьшает интраоперационную травму радужной оболочки и снижает катарактогенный эффект проникающих операций;

5) клапанная синусотрабекулотомия при повышении ВГД в послеоперационном периоде обеспечивает возможность проведения ИАГ-лазерной гониопунктуры трабекулокорнеальной мембраны с целью снижения ВГД;

6) введение вискоэластика в переднюю камеру глаза на заключительном этапе проникающей антиглаукоматозной операции позволяет избежать послеоперационной гипотонии с присущими ей осложнениями: серозной или геморрагической ОСО.

### Результаты многофакторного корреляционного анализа вариантов хирургической техники как обоснование патогенетической адекватности применяемых методик

Проводили многофакторный анализ с помощью определения коэффициентов парной корреляции клинических показателей в виде физических величин, временных пара-

метров и формализованных показателей, характеризующих диагноз, течение заболевания и тип проведенной операции. Основной целью данного раздела являлось определение возможности получения однородных положительных патогенетически обоснованных результатов лечения глаукомы при различных стадиях патологического процесса.

В результате математической обработки была сгенерирована корреляционная матрица (табл. 14).

Таблица 14

Показатели парных коэффициентов корреляции Пирсона/N

Показатели	Возраст	Диагноз	Стаж	Операция	ВГД до операции	ВГД после операции	С до операции	С после операции	Срок до повт. операции	Срок до гониопунктуры
Возраст	<b>1</b> 101	1,41 101	<b>0,47</b> 101	<b>0,163</b> 101	-0,045 101	0,008 101	<b>-0,35</b> 67	0,232 47	<b>0,679</b> 11	0,203 31
Диагноз		<b>1</b> 101	<b>0,25</b> 101	<b>0,608</b> 101	0,147 101	0,121 101	-0,171 67	<b>-0,539</b> 47	<b>-1,00</b> 11	<b>0,923</b> 31
Стаж			<b>1</b> 101	<b>0,342</b> 101	0,088 101	0,184 101	-0,018 67	<b>-0,520</b> 47	-0,060 11	-0,127 31
Операция				<b>1</b> 101	<b>0,268</b> 101	<b>0,335</b> 101	-0,016 67	-0,063 47	– 11	0,146 31
ВГД до операции					<b>1</b> 101	0,83 101	-0,173 67	0,089 47	-0,858 11	0,153 31
ВГД после операции						<b>1</b> 101	<b>-0,331</b> 67	-0,264 47	0,463 11	<b>-0,493</b> 31
С до операции							<b>1</b> 67	0,076 47	<b>1,00</b> 11	0,407 31
С после операции								<b>1</b> 47	<b>1,00</b> 7	<b>-0,710</b> 15
Срок до повт. операции									<b>1,00</b> 11	– 3
Срок до гониопунктуры										<b>1,00</b> 31

Примечание: жирным шрифтом выделены коэффициенты корреляции, значимые для уровней доверительного интервала от 95 до 99%.

Из матрицы следует, что статистическая выборка репрезентативна. Корреляционные связи адекватны взаимоотношениям показателей, которые существуют в данной клинической группе. Рассмотрим их по логическим линиям.

1. Выявлена достоверная положительная связь между возрастом и стажем глаукомы (длительностью заболевания по анамнезу), что, на наш взгляд, не требует комментария.

2. Выявлена достоверная обратная корреляционная связь между возрастом и коэффициентом легкости оттока, что отражает естественное постепенное снижение легкости оттока с возрастом, наблюдаемое и при глаукоме.

3. Положительная связь между возрастом и длительностью промежутка между первичным и повторным антиглаукоматозным вмешательством отражает снижение агрессивности глаукомного процесса с возрастом.

4. С увеличением возраста чаще устанавливается диагноз, отражающий более поздние стадии.

5. Более поздний диагноз развитых стадий глаукомы требовал проведения более сложной операции.

6. Обратная связь между тяжестью диагноза и величиной коэффициента легкости оттока отражает получение более затрудненного оттока даже после более обширных антиглаукоматозных операций в более запущенных случаях глаукомы.

7. Повторные операции дают еще меньший успех по восстановлению легкости оттока, чем первичные операции.

8. Чем более тяжелый был диагноз, тем чаще приходилось прибегать к дополнительным лазерным вмешательствам.

9. Большой стаж заболевания (количество лет, в течение которых пациент находился под наблюдением по поводу глаукомы) требовал более сложной операции.

10. Большой стаж глаукомы отрицательно отражался на полученном в результате операции коэффициенте легкости оттока.

11. Более высокое предоперационное давление вынуждало хирурга идти на более травматичную и обширную операцию.

12. При этом была получена тенденция к более высоким цифрам послеоперационного ВГД при операциях проникающего и непроникающего типов с использованием коллагенового имплантата из-за исходной поздней стадии процесса. Этот факт свидетельствует о том, что выбранные техники антиглаукоматозных операций были полностью адекватны тяжести протекания глаукомы. В том числе использование ДКА в непроникающем варианте операции эффективно в развитых стадиях, а в начальных стадиях операция эффективна с рассасывающимся дренажем или вовсе без его применения, в рефрактерных и терминальных случаях рекомендуется применение дренажа с имплантацией в переднюю камеру глаза.

13. Отмечено также, что наличие высокого ВГД до операции является фактором риска, вызывающим необходимость проведения повторной операции в более короткий срок после первого вмешательства.

14. Вполне естественна и ожидаема корреляционная связь в виде уменьшения коэффициента легкости оттока с увеличением ВГД.

15. Более высокое ВГД после операции сокращало, естественно, срок обращения к проведению лазерной гониопунктуры.

16. Более высокий коэффициент легкости оттока, полученный после первой операции, удлинял срок обращения к повторной операции и гониопунктуре.

Проведенное описание корреляционных связей показывает, что достижение эффекта операции вероятнее при проведении хирургического лечения в соответствии с тяжестью течения глаукомы. Так, адекватный выбор типа вмешательства позволил восстанавливать один из важнейших показателей – коэффициент легкости оттока во всех группах независимо от тяжести исходного состояния.

## **Результаты мультицентровых исследований ДКА**

Через десять лет использования дренажа во многих клиниках России, Украины и Сирии мы провели анализ результатов его примене-

ния при НГСЭ в 12 клиниках. Всего было собраны данные по результатам 3379 операций.

91% пациентов имели продвинутое глаукому со значительными поражениями ДЗН и зрительных полей. ВГД колебалось у них от 20 до 45 мм рт.ст. Среднее количество инстилляций в сутки составляло  $3,1 \pm 0,9$ . Основные типы проведенных операций: трабекулэктомия, НГСЭ, имплантация ДКА ab interno, дренирование передней камеры в супрахориоидальное пространство ab externo (рис. 85, 86). Мягкость и пластичность ма-

териала ДКА позволяла использовать его в этих различных вариантах хирургических операций без труда.

В послеоперационном периоде формировались плоские, хорошо васкуляризированные фильтрационные подушечки (рис. 87). Не было ни одного случая отторжения, выпадения в переднюю камеру или протрузии ДКА. Не было ни одного случая, когда понадобилось бы удаление этого имплантата. В случае плотного контакта с тканями глаза не отмечено дистрофических изменений ни в

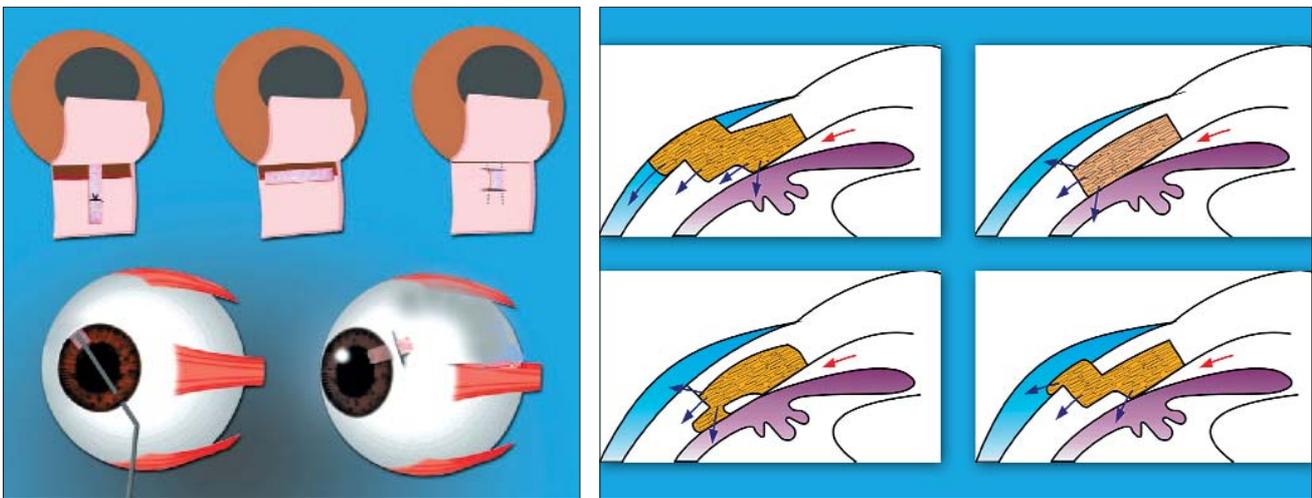


Рис. 85. Некоторые варианты имплантации ДКА

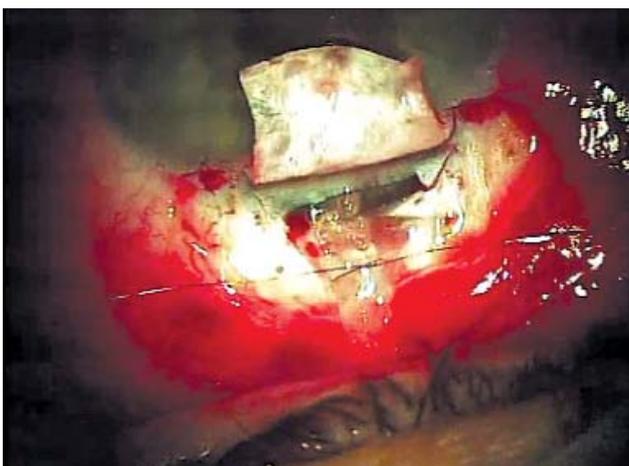


Рис. 86. Фиксация ДКА в склеральном ложе при НГСЭ

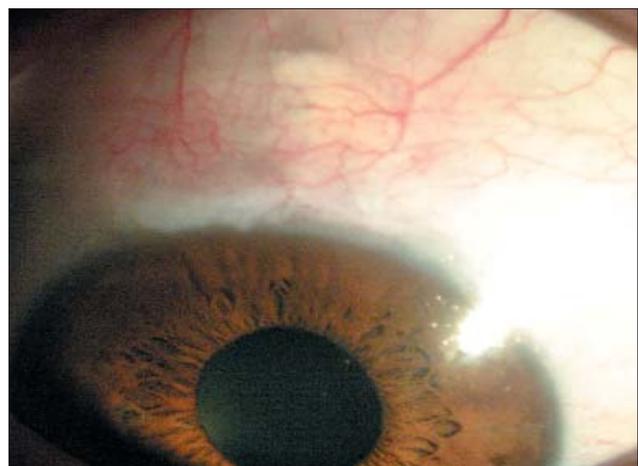


Рис. 87. Формирование плоской васкуляризированной подушечки. Контакт ДКА с конъюнктивой не приводит к развитию его протрузии



**Рис. 88.** Два ДКА в передней камере при вторичной рефрактерной, неоднократно оперированной глаукоме. ВГД=16 мм рт.ст.

конъюнктиве, ни в роговице или радужке (рис. 88). При повторных операциях возможна имплантация второго ДКА без удаления предыдущего.

Наблюдение в послеоперационном периоде до 10 лет показало, что в отдаленные сроки достигается полный успех в 75% случаев, квалифицированный успех – в 87% случаев. При этом количество инстилляций гипотензивных препаратов снижалось до  $1,5 \pm 0,9$ . При отсутствии длительного успеха повторные операции проводили в различных клиниках в количестве от 17 до 1,5%. В 26,3% случаев послеоперационного повышения давления успех достигался после дополнительной лазерной гониопунктуры трабекулы, оставленной в ходе проведения НГСЭ.

Средние цифры ВГД составляли после операции от 7,0 до 20,1 мм рт. ст.

Многие хирурги, применяющие ДКА, отмечают, что при проникающих операциях его эффективность можно сравнить с эффективностью клапанных дренажей. При этом отсутствуют типичные для клапанов осложнения в виде стойкой гипотонии, двоения, формирования кистозных подушечек и т.д. (рис. 89). Техника его имплантации проста и безопасна.

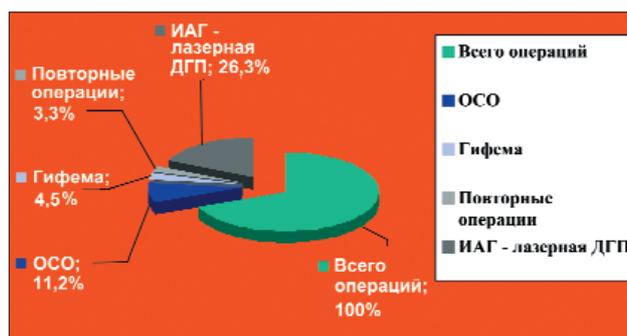


А



Б

**Рис. 89.** А – фильтрационные подушки после двусторонней имплантации клапанного дренажа; Б – фильтрационные подушки после двусторонней имплантации ДКА



**Рис. 90.** Общие результаты применения ДКА (n=3379)

Прогрессирование глаукомной нейропатии заметно замедлялось после применения ДКА. Это можно объяснить тем, что было выявлено достоверное уменьшение суточных флюктуаций ВГД по сравнению с теми пациентами, которые лечились только каплями.

Сводные результаты по 12 клиникам, представленные на рис. 90, показывают незначительное количество повторных операций после применения в ходе антиглаукоматозных операций ДКА.

ДКА уже более 10 лет остается одним из самых массовых антиглаукоматозных дивайсов в России и на Украине.

## Хирургия заднего отдела глаза при глаукоме. Биомеханическая модель экскавации ДЗН. Периневральная склеропластика (ПС) как путь профилактики и лечения экскавации ДЗН

Основным патогенетическим механизмом развития глаукоматозной оптической нейропатии является чрезмерная тензионная нагрузка на опорные структуры ДЗН, к которым относятся склеральное кольцо и решетчатая пластинка (РП) (Волков В.В. 2001; Волков В.В., Щерба М.А., 2002; Волков В.В., 2008; Еричев В.П. с соавт., 2007; Курьшева Н.И., 2004; Нестеров А.П., 1995; Belezza A.J., et al., 2000).

РП склеры состоит из нескольких рядов (обычно 5-6) коллагеновых соединительнотканых пластин, которые располагаются поперек заднего склерального отверстия. РП имеет 200-400 мелких отверстий, они устроены подобно песочным часам и имеют тонкие соединительные перемычки, через которые проходят волокна зрительного нерва (ЗН). При повышении ВГД в области ДЗН нарастают растягивающие напряжения (Sigal I.A., et al., 2005).

Согласно закону Лапласа, чем больше мембранный тензионный градиент, тем больше напряжение в плоскости РП (Yablonski M.E.,

Asamoto A., 1993). Растягиваясь, коллагеновые волокна РП теряют устойчивость к прогибу и способность противостоять даже нормальному градиенту давлений жидкостей в структурах заднего отдела глаза. ДЗН уплощается, микротубулы РП деформируются, ущемляя аксоны ЗН (Волков В.В., Щерба М.А., 2002; Belezza A.J., Hart R.T., Burgoyne C.F., 2000).

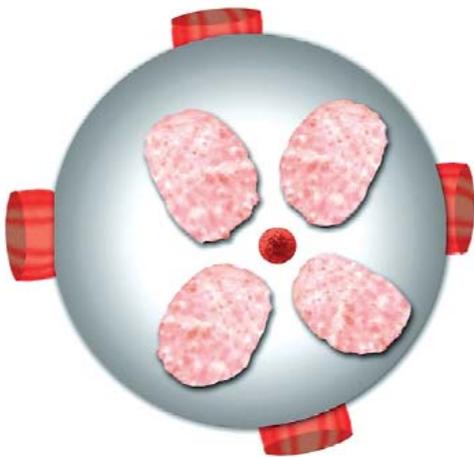
Ранее нами была предложена операция (Анисимов С.И., Анисимова С.Ю., Рогачева И.В., 2009), направленная на укрепление склеры у больных глаукомой специальным материалом Ксенопласт, которая должна препятствовать вышеописанным процессам. По положению имплантируемого материала это вмешательство представляет собой периневральную склеропластику (ПС) и позволяет получить положительный эффект в виде уменьшения площади экскавации ДЗН и улучшения функциональных показателей. На наш взгляд, для широкого внедрения этой операции требуется перевести обоснование механизма действия этого вмешательства из обла-

сти гипотез в плоскость точного математического расчета и уверенного прогноза.

Детальные биомеханические модели склеры и области ДЗН демонстрируют, что наиболее значимым фактором в развитии экскавации ДЗН является модуль упругости склеры, который противостоит растягивающим напряжениям оболочек, порождаемым ВГД (Bellezza A.J., et al., 2000; Norman R.E., et al., 2009; Quigley H.A., et al., 1983; Sigal I.A., et al., 2004; Sigal I.A., Flanagan J.G., Etier C.R., 2005).

Увеличение прочности склеры (например, за счет ее утолщения) приводит к снижению растягивающих нагрузок в области ДЗН (Анисимов С.И., Анисимова С.Ю. с соавт., 2009; Анисимов С.И. с соавт., 2008; Norman R., et al., 2009; Quigley H.A., et al., 1983; Sigal I.A., Flanagan J.G., Etier C.R., 2005). Однако предыдущие исследования не дают ответа на вопрос, как оптимизировать биомеханические свойства структур глаза для получения положительного клинического эффекта при лечении глаукоматозной нейропатии. Мало того, многие исследователи делают оценки биомеханических характеристик глаза, которые отличаются друг от друга на порядки (Иомдина Е.Н., 2006).

В данном разделе монографии мы представляем результаты разработки биомеханической модели ПС и варианты ее практического применения.



**Рис. 90.** Схема ПС. Лоскуты Ксенопласта располагаются вокруг ЗН

Расчеты осуществляли с помощью специально разработанного для этих целей пакета программ «Склеропластика». Задача программы состояла в описании биомеханической модели ПС. Схема операции представлена на рис. 90.

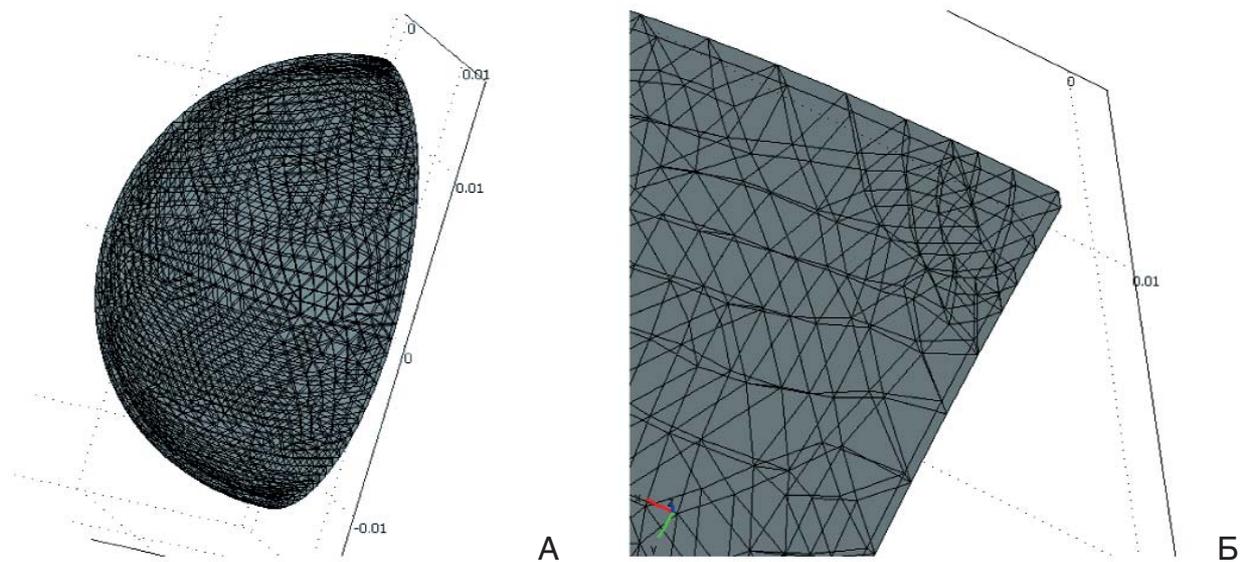
Программа была написана на базе пакета COMSOL 3.5, предназначенного для конечно-элементного анализа в различных областях физики и инженерного дела, включая рассмотрение связанных (мультифизических) задач.

#### *Краткое описание численной модели*

Численно рассчитывали трехмерную модель глаза. Такая постановка позволяет промоделировать и рассчитать практически любые виды склеропластики. Для упрощения и ускорения расчетов в реальном времени была рассмотрена четверть оболочки глаза (рис. 91), соответственно и четверть решетчатой пластины (РП).

Остальные три четверти считали симметрично расположенными относительно плоскостей симметрий. Расчетная сетка состояла из 2354 6-узловых призматических элементов, область РП была построена из более мелких призматических элементов. Такая расчетная область позволила значительно сэкономить машинное время вычислений (примерно в шесть раз по сравнению с сеткой из 4-узловых тетраэдральных элементов, доступных в автоматическом режиме построения сетки) и достичь необходимой точности расчетов (при уменьшении размера элементов вдвое и соответственно увеличении размера призматической сетки вчетверо разница вычисляемых величин была меньше 2%).

Для склеры и РП использовали изотропную модель упругости. В принципе, трехмерная модель глаза позволяет использовать и более общую анизотропную (ортотропную) модель упругости с разными величинами жесткости в радиальном и окружном направлениях. Наибольшая жесткость наблюдается при растяжении в радиальном направлении. При растяжении в окружном направлении материал склеры проявляет по окружности примерно одинаковые свойства. Модуль упругости в этом на-



**Рис. 91.** **А** – расчетная сетка четверти оболочки глаза из 2354 призматических элементов; **Б** – область решетчатой пластины построена из более мелких призматических элементов

правления на 25-50% меньше модуля упругости в радиальном направлении (Sigal I.A., 2004). Однако небольшая толщина склеральной оболочки (толщина склеры ~6% от радиуса) позволяет рассматривать склеру и РП как тонкие оболочки и пренебречь анизотропными эффектами как относительно малыми. Это обстоятельство позволило моделировать изменчивость толщины склеры и РП простым масштабированием модуля упругости в нужное число раз. Так, толщина склеры и РП отличаются почти в три раза (0,8 и 0,3 мм). Соответственно для расчета РП моделировали участком сферической оболочки толщиной 0,8 мм, но модуль упругости ее задавали в 0,8/0,3 раза меньше. При этом учитывали, что модуль упругости РП изначально в 10 раз меньше модуля упругости склеры. Таким образом, модельный модуль упругости РП ставился в 26,7 раза меньше, чем для склеры. Аналогичным образом моделировали и постановку лоскута при ПС. Для контроля величин ошибок при таком подходе было проведено сравнение численных расчетов с полным моделированием геометрии лоскута, имплантированного на склеру, и лоскута, промоделированного масштабированием модуля упругости склеры на выбранном участке. Разница расчетов не превысила 1%.

Интерфейс созданной программы позволяет оперативно задавать или менять 10 параметров: ВГД, толщину и диаметр склеры, модуль Юнга склеры, диаметр РП, расстояние от края ЗН до края лоскута, размеры и модуль Юнга лоскута. Таким образом, удалось создать очень компактный, практичный и оперативный программный продукт. Он и был использован нами для проведения детальных исследований влияния этих параметров на механические деформации в РП и для виртуального предоперационного моделирования результатов ПС. Кроме того, модель позволяет определять средние значения механических напряжений (МН), а также их величину отдельно по внутренней и наружной поверхности решетчатой пластинки.

Модуль Юнга склеропластического материала Ксенопласт определяли с помощью разрывной машины Instron, Англия. Наличие пространственных сдвигов в глаукомных глазах контролировали по данным лазерного интерферометра «ИОЛ-Мастер» (Zeiss, Германия), путем измерения переднезадней оси у 43 глаукомных пациентов до и после гипотензивных антиглаукоматозных операций.

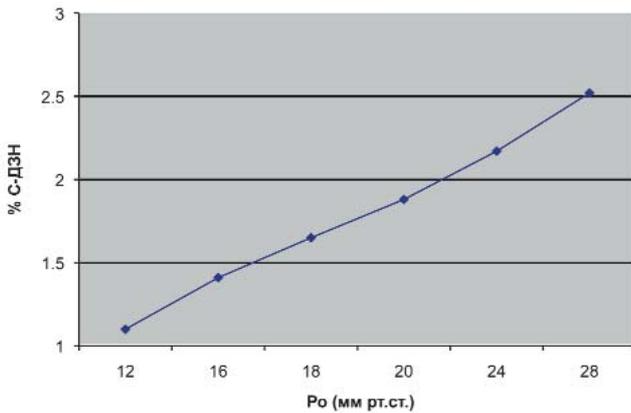
При измерении модуля Юнга материала Ксенопласт были получены средние значе-

ния  $3,18 \pm 0,35$  МПа, что соответствует значениям, определенным для склеральной ткани (Sigal I.A., Flanagan J.G., Etier C.R., 2005).

Изменение переднезадней оси глаза после снижения ВГД (в среднем на  $15,0 \pm 2,3$  мм рт.ст.) составило  $0,20 \pm 0,06$  мм.

Зависимость МН ДЗН от уровня ВГД отображена на рис. 92.

Из представленного графика видно, что при нарастании ВГД отмечается значительное увеличение МН в области решетчатой пластинки. При уровне ВГД 20 мм рт.ст. (Р тонометрическое 25 мм рт.ст.) они приближаются к 1,7%, что можно, на наш взгляд, принять за некую пограничную величину.

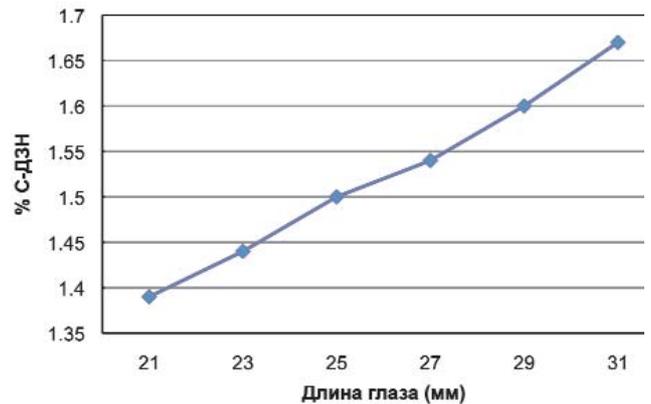


**Рис. 92.** Зависимость средних значений МН от уровня ВГД. Рассчитано для параметров: длина глаза 23 мм, толщина склеры 0,9 мм, модуль Юнга склеры 3 МПа

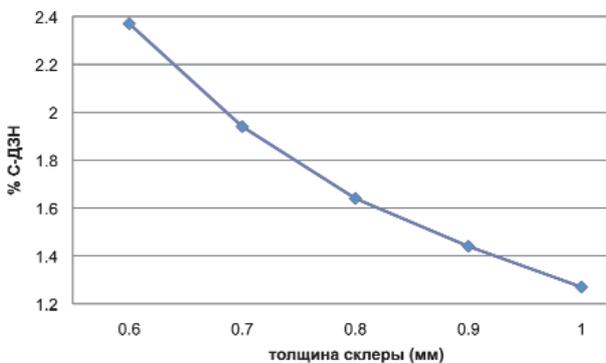
На следующем рисунке (рис. 93) отображена зависимость МН от длины глаза. Видно, что с увеличением глазного яблока МН возрастают. При этом МН при максимальных значениях длины глаза не достигают значения больше 1,7%. Это может свидетельствовать о том, что при нормальном уровне ВГД само по себе увеличение глаза до достаточно критических размеров, наблюдаемых, например, при миопии, не приводит к возрастанию МН, способных привести к повреждению ДЗН.

Зависимость МН в ДЗН от толщины склеры представлена на рис. 94.

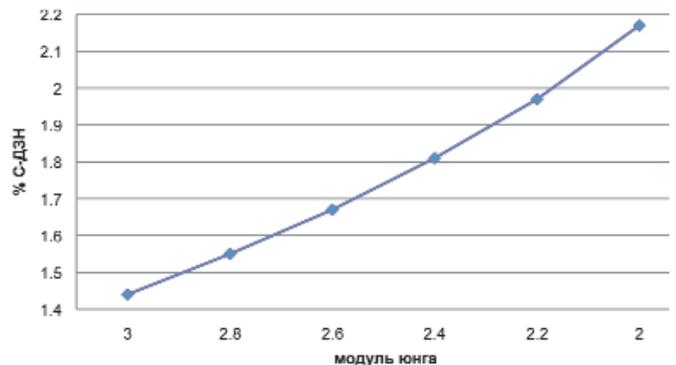
Из графика следует, что толщина склеры сильно влияет на уровень МН в ДЗН. Умень-



**Рис. 93.** Зависимость средних значений МН от длины глазного яблока. Рассчитано для параметров:  $P_0$  16 мм рт.ст., толщина склеры 0,8 мм, модуль Юнга склеры 3 МПа



**Рис. 94.** Зависимость МН от толщины склеры. Заданный уровень  $P_0$  16 мм рт.ст., длина глаза 23 мм



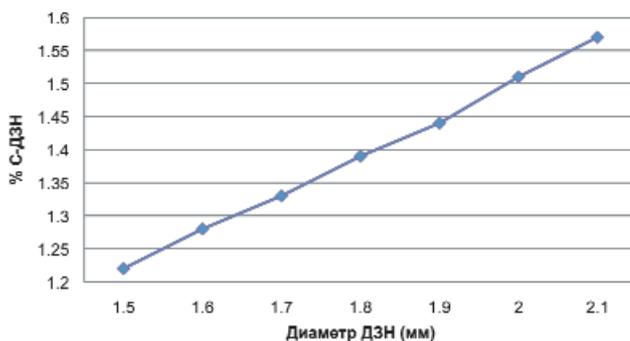
**Рис. 95.** Зависимость МН в ДЗН в зависимости от модуля Юнга склеры (в МПа)

шение толщины склеры менее 0,8 мм могут свидетельствовать о наличии рискованных нагрузок в ДЗН даже при нормальных уровнях ВГД.

График МН ДЗН, вызванных изменением модуля Юнга, представлен на *рис. 95*.

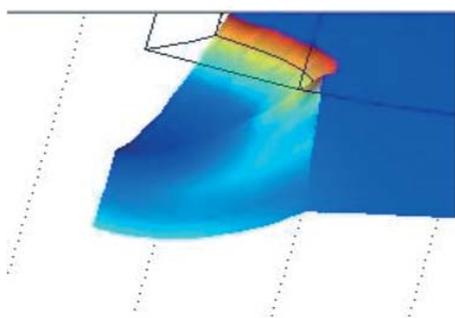
Представленный график подтверждает известный факт, что достаточная упругость склеры может быть фактором, препятствующим развитию глаукомной экскавации (Sigal I.A., Flanagan J.G., Etier C.R., 2005).

Зависимость МН в ДЗН в зависимости от диаметра ДЗН представлена на *рис. 96*.

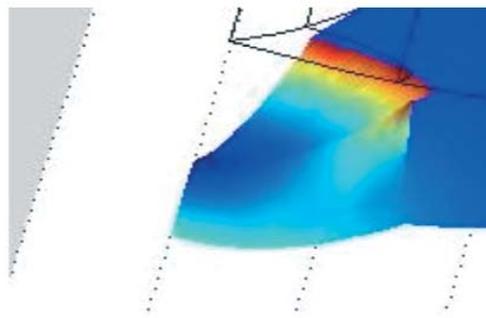


**Рис. 96.** Зависимость МН в ДЗН в зависимости от диаметра ДЗН.  $P_0=16$  мм рт.ст., длина глаза 23 мм., толщина склеры 0,9 мм

### Эмметропия

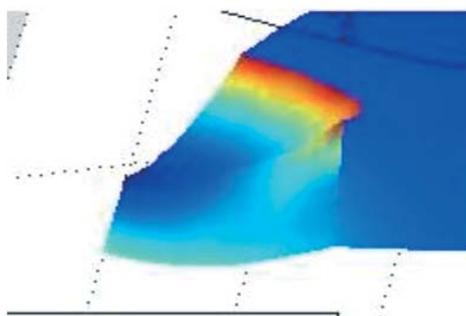


$P_0$  18 мм рт.ст.  
МН ДЗН = 1,34%

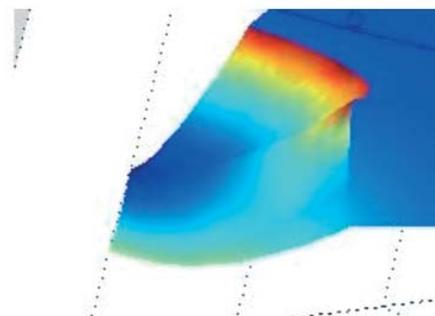


$P_0$  30 мм рт.ст.  
МН ДЗН = 2,91%

### Миопия высокой степени

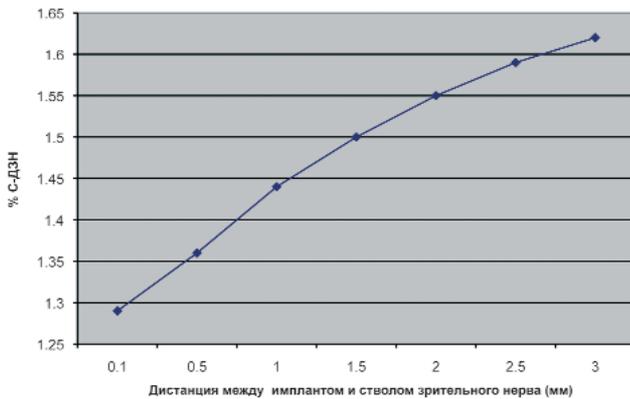


$P_0$  18 мм рт. ст.  
МН ДЗН = 2,56%

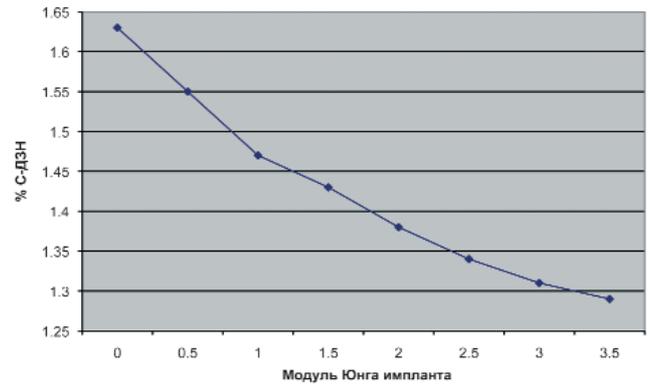


$P_0$  30 мм рт.ст.  
МН ДЗН = 3,25%

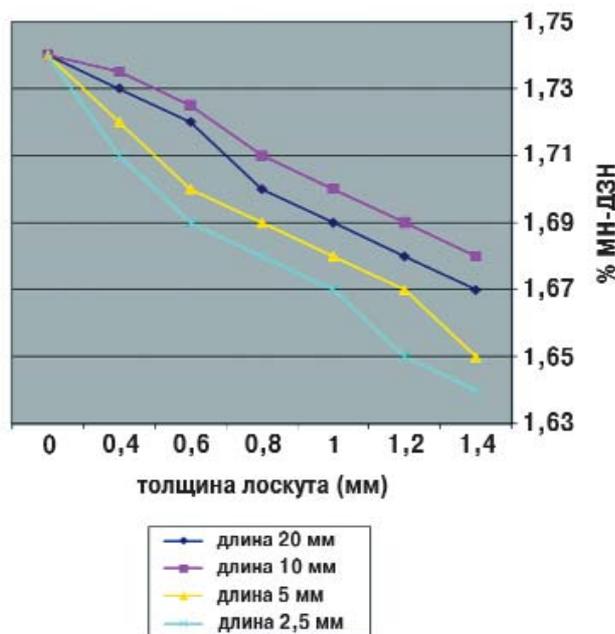
**Рис. 97.** Распределение МН в ДЗН при различных клинических состояниях. Смещение окраски в красную область спектра указывает на МН в РП



**Рис. 98.** Зависимость МН от положения лоскута относительно зрительного нерва. Параметры:  $P_0$  18 мм рт.ст., длина глаза 23 мм, толщина склеры 0,9 мм, размер лоскута ПС  $10,0 \times 20,0 \times 1,0$  мм, модуль Юнга лоскута 3,0 МПа



**Рис. 99.** Зависимость МН от модуля Юнга имплантируемого лоскута. Параметры:  $P_0$  18 мм рт.ст., длина глаза 23 мм, толщина склеры 0,9 мм, размер лоскута  $10,0 \times 20,0 \times 1,0$  мм



**Рис. 100.** Зависимость МН от толщины лоскута. Параметры:  $P_0$  18 мм рт.ст., длина глаза 26 мм, толщина склеры 0,8 мм, размер лоскута  $10,0 \times 20,0$  мм, расстояние до ствола ЗН 3,0 мм

Представленная зависимость показывает, что при нормальных параметрах глаза и низком уровне ВГД в ДЗН, имеющем большой диаметр, не возникают критические МН. Конечно, в сочетании с другими неблагоприятными факторами или анатомическими изме-

нениями большой диаметр ДЗН может являться определенным фактором риска развития глаукоматозной экскавации ДЗН. Так, например, общеизвестен факт о более агрессивном протекании глаукомы в миопических глазах, в которых, как правило, сочетаются большие размеры глазного яблока, тонкие оболочки глаза и широкий ДЗН.

Наглядное отображение результатов расчетов МН в ДЗН при различных параметрах глаз представлено на *рис. 97*.

Следует подчеркнуть, что по данным вычислений модели в длинных миопических глазах с тонкой склерой и широким ДЗН даже при «нормальных» уровнях ВГД возможны МН, которые характерны для глаукомных глаз. Это может явиться одним из теоретических обоснований применения ПС в случаях глаукомы с псевдонормальным или низким ВГД.

Возможность уменьшения МН на ДЗН за счет ПС продемонстрирована на *рис. 98*, отображающем зависимость МН от положения имплантированного лоскута относительно ЗН.

График убедительно показывает, что максимальный эффект снижения МН в ДЗН наступает при наиболее близком расположении края лоскута к ЗН.

Эффективность имплантата для ПС зависит от модуля Юнга самого лоскута, что наглядно отражает *рис. 99*.

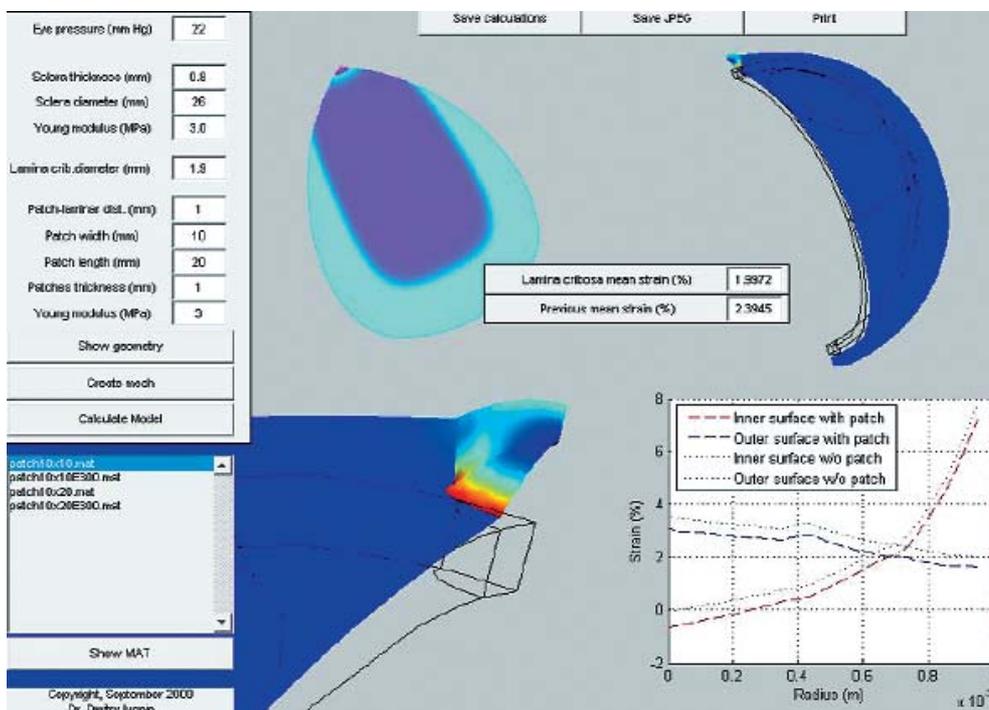
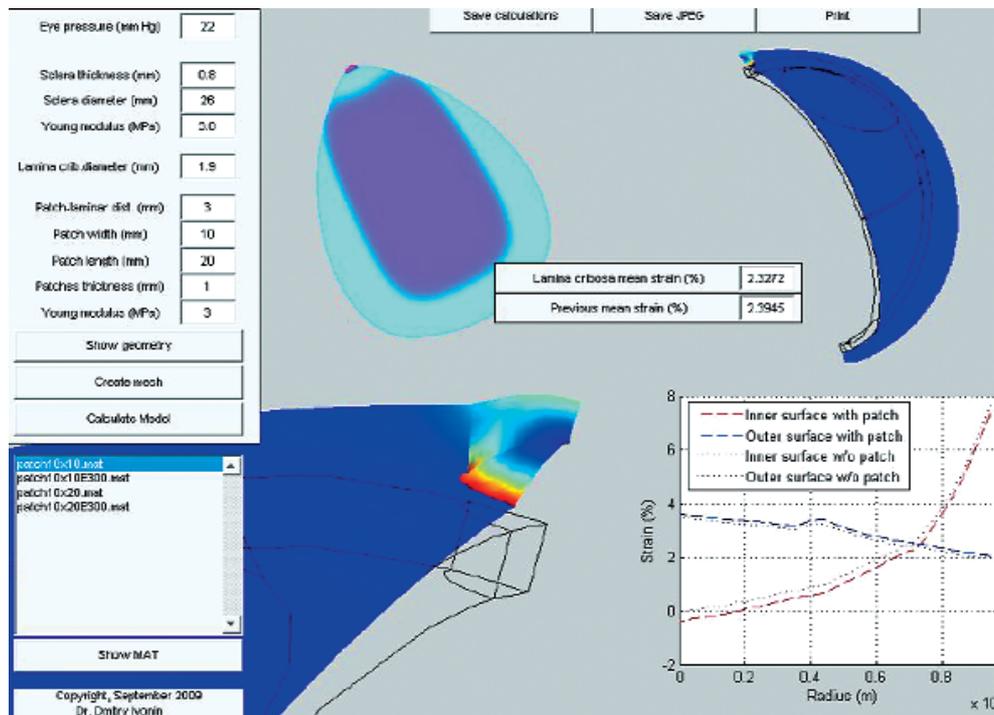
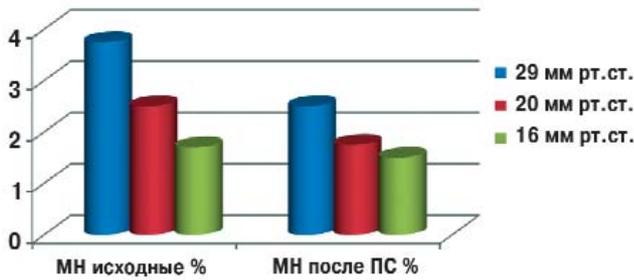


Рис. 101. На левой распечатке лоскут находится в 3 мм от ствола ЗН, нижний левый график демонстрирует увеличение МН на наружные слои ДЗН и снижение на внутренние. При имплантации «впристык» к стволу ЗН (правая распечатка) отмечается уменьшение МН на обеих поверхностях решетчатой пластинки



**Рис. 102.** Диаграммы величины МН при различных уровнях ВГД до и после имплантации Ксенопласта при длине глаза 26 мм, толщине склеры 0,7 мм, размерах имплантата 20,0×10,0×1,0 мм и расстоянии до ЗН 0,1 мм

Чем выше упругость лоскута, тем более эффективна ПС для снятия МН в ДЗН. Напомним, что специализированный для ПС материал Ксенопласт, имеющийся в распоряжении хирургов, имеет модуль Юнга около 3,0 МПа.

Зависимость МН от толщины лоскута изображена на *рис. 100*.

Толщина и другие размеры лоскута также влияют на эффективность операции.

Анализ распределения МН относительно поверхностей ДЗН показал, что при имплантации лоскутов на некотором отдалении от ствола ЗН МН на наружные слои может несколько увеличиться, несмотря на общее среднее снижение МН. Только лоскуты, имплантированные в непосредственной близости от ствола ЗН, позволяют снизить МН на обеих поверхностях ДЗН (*рис. 101*.)

Применение ПС, опирающейся на данные предложенной математической модели, способно значительно снизить процент МН в РП при глаукоме. Диаграмма, представленная на *рис. 102* показывает, как можно управлять с помощью ПС МН в области ДЗН и значительно их снижать, что в сочетании с гипотензивными мероприятиями может повысить устойчивость ДЗН к альтерирующим механическим факторам глаукомы.

Предложенная математическая модель позволяет наглядно понять механизм развития экскавации ДЗН в случаях глаукомы с низким давлением и позволяет обосновать как сам принцип ПС, так и конкретные детали данно-

го вмешательства. В частности, модель позволяет вычислить оптимальные размеры, положение лоскутов и их физико-механические характеристики. На наш взгляд, опираясь на показатель МН, можно приблизиться к разрешению проблемы определения индивидуального целевого давления.

Конечно, предложенная модель достаточно схематична и опирается на ряд допущений и приближений. Как отмечалось выше, не учитывается нелинейность свойств и анизотропия склеры. Пока нам ничего неизвестно о том, как меняются физико-механические свойства материала Ксенопласт в процессе его интеграции со склерой. Не учитывается эффект ревазуляризации заднего отрезка глаза после ПС и неспецифическое стимулирующее действие на глаз локального стресса в ответ на хирургическую травму и некоторые другие факторы. Тем не менее основные закономерности, которые она позволяет отразить в понятном для хирурга виде, согласуются с нашими клиническими представлениями и практическими результатами.

### Периневральная склеропластика как способ механической нейропротекции зрительного нерва

Результаты предыдущего раздела в области моделирования биомеханической модели глаза (Belezza A.J., et al., 2000; Sigal I.A., et al., 2004, 2005; Yablonski M.E., Asamoto A., 1993) показали, что увеличение механической прочности в периневральной области заднего отрезка глаза позволяет повысить устойчивость ДЗН к воздействию ВГД. Это является одним из обоснований проведения ПС при лечении глаукомы. Однако успех такой операции возможен только при использовании склеропластического материала, который обладает способностью к быстрой и выраженной интеграции с фиброзной оболочкой глазного яблока. При этом материал должен обладать высокой биосовместимостью и стойкостью к биодеструкции.

Настоящий раздел монографии раскрывает, как можно использовать процессы интеграции с тканями глаза специализированного для ПС биоматериала Ксенопласт в лечении глаукомной экскавации ДЗН.

Уникальная пористо-ячеистая структура материала для склеропластики (рис. 103) обеспечивает его надежный контакт с подлежащей склерой. Пористая структура позволяет новообразованным сосудам прорасти в строму материала, который уже нашел успешное применение в качестве склеропластического имплантата при лечении прогрессирующей близорукости у детей, и имеются первые сообщения о положительных результатах его применения в хирургии глаукомы (Анисимов С.И., Анисимова С.Ю. с соавт., 2008, 2009)

В опытах на 9 животных было изучено течение послеоперационного периода после проведения экспериментальной периневральной склеропластики.

Операцию проводили после проведения местной анестезии 1% инокаином эпibuльбарно и ретробульбарно 1,0 мл 2,0% лидокаина. Внутримышечно вводили Гексенал 1,0% из расчета 0,5 мл на кг веса. После рассечения конъюнктивы и теноновой капсулы в 5-7 мм от лимба шпателем периневрально имплантировали лоскут Ксенопласта размером 10,0×10,0×1,0 мм (рис. 104). Конъюнктивальную рану ушивали шелковым швом 8-0.

В послеоперационном периоде осуществляли динамическое наблюдение за всеми жи-

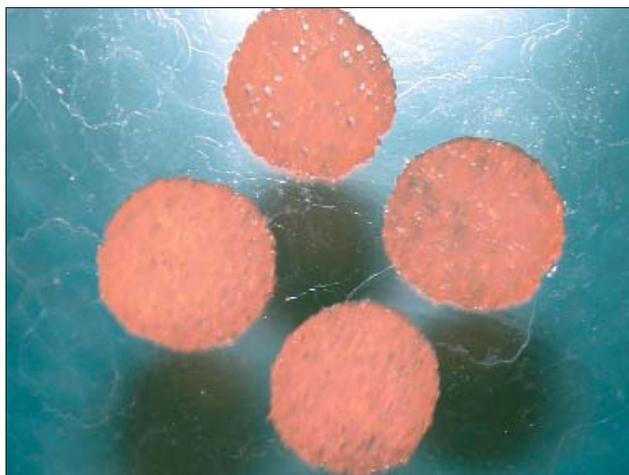


Рис. 103. Материал Ксенопласт для периневральной склеропластики, хорошо заметна его пористо-ячеистая структура

вотными. Выведение из эксперимента проводили после операции в сроки 14 дней, 1, 2 и 3 месяца воздушной эмболией под внутривенным гексеналовым наркозом. Морфологические препараты готовили по стандартной рутинной методике с окраской гематоксилин-эозином. Результаты исследований документировали с помощью цифрового фото-микроскопа при 140-240-кратных увеличениях.

Динамический контроль за животными показал, что весь период наблюдения животные оставались здоровыми, послеоперационных осложнений отмечено не было. Раны заживали первичным натяжением без нагноения или отторжения имплантатов.

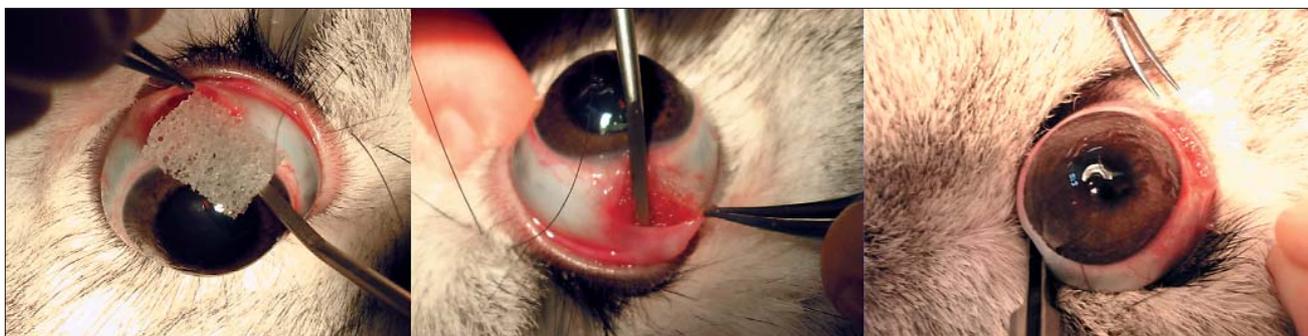
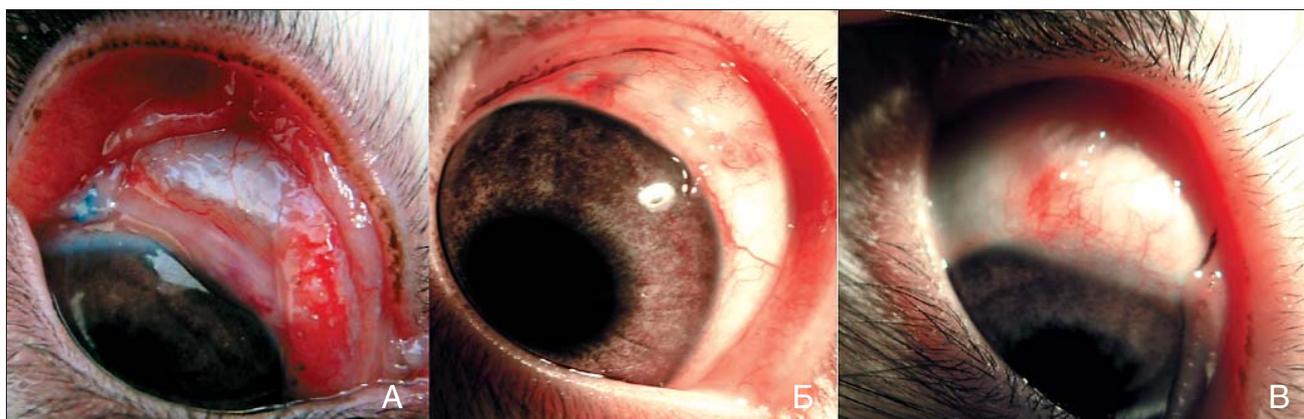
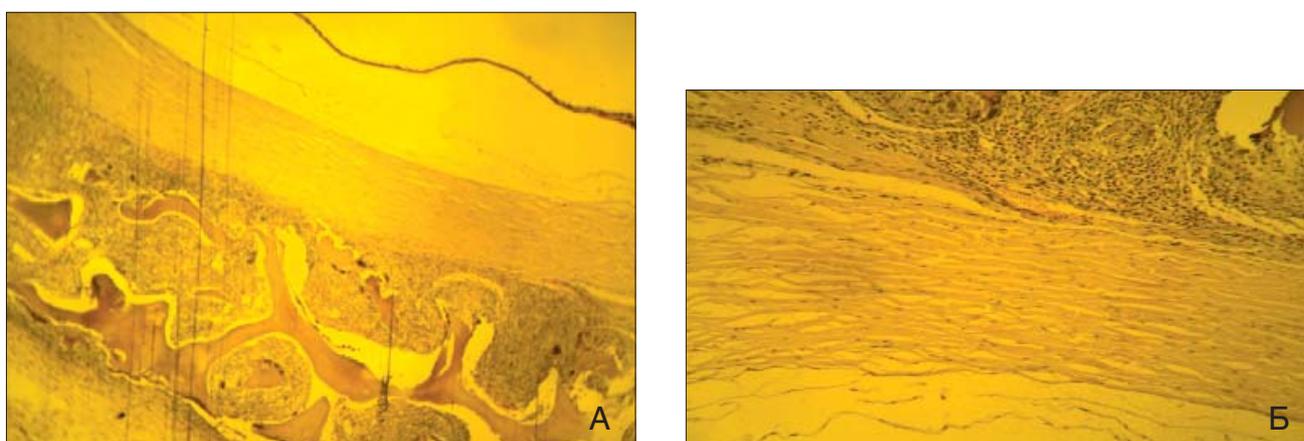


Рис. 104. Схема операции: лоскут Ксенопласта имплантируют шпателем периневрально в субтенонозное пространство



**Рис. 105.** Фотография глазного яблока экспериментальных кроликов после имплантации склеропластического материала на основе ксеноколлагена: **А** – 1 сутки; **Б** – 1 неделя; **В** – 1 месяц



**Рис. 106.** Фрагмент ксеноколлагена, имплантированного в зону эписклеры, через 14 дней после операции. Окраска гематоксилин эозин. **А** – ув.  $\times 140$ , **Б** – ув.  $\times 200$

На *рис. 105* представлены глаза животных после операции. На первые сутки отмечали воспалительную реакцию глаза I–II степени.

Через 1 неделю послеоперационная реакция глазного яблока у экспериментальных животных полностью разрешалась. Рана конъюнктивы заживала первичным натяжением (*рис. 105Б*).

К 1 месяцу после операции опытные глаза кроликов были совершенно спокойны, отмечалась некоторая избыточная васкуляризация конъюнктивы в зоне имплантации исследуемого материала. Под конъюнктивой начинает просвечиваться характерная ячеистая поверхность ксенопласта (*рис. 5В*).

Гистоморфологические исследования материала показали, что через 14 дней после операции имплантированный материал начинает постепенно интегрироваться с тканями глаза в области контакта с фиброзной оболочкой глазного яблока (*рис. 106А*).

В зоне операции рана конъюнктивы заживала первичным натяжением, обнаруживались умеренные признаки воспалительной реакции вокруг имплантата. Явлений отторжения материала не наблюдали.

При более высоком увеличении на гистологическом препарате между склерой и имплантатом видна умеренная воспалительная реакция, что является характерным для этого срока имплантации (*рис. 106Б*).

К месячному сроку наблюдения все животные были здоровы и активны. Отмечали полное заживление ран конъюнктивы первичным натяжением.

Гистоморфологическая картина зоны имплантации через 1 месяц после операции представлена на *рис. 107*.

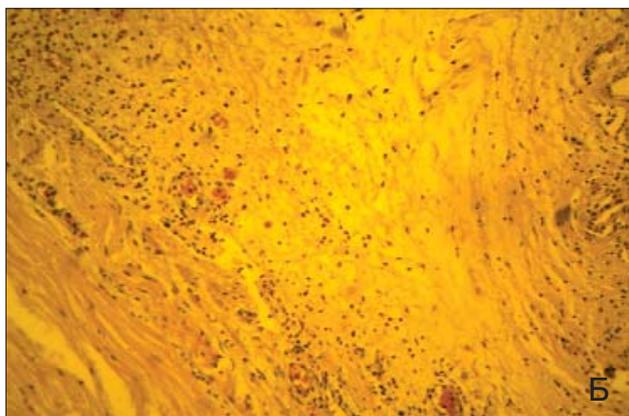
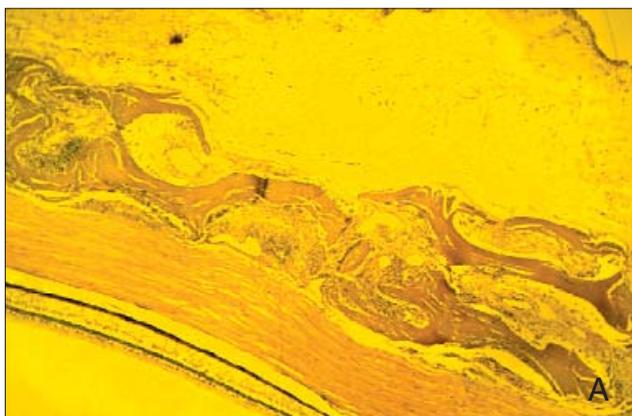
Имплантат плотно прилегает к эписклере, отсутствуют выраженные фиброзные образования и явления воспаления.

Лакуны стромы имплантата прорастают соединительной тканью конъюнктивы и теноновой капсулы без значительных фиброзных разрастаний и явления инкапсуляции.

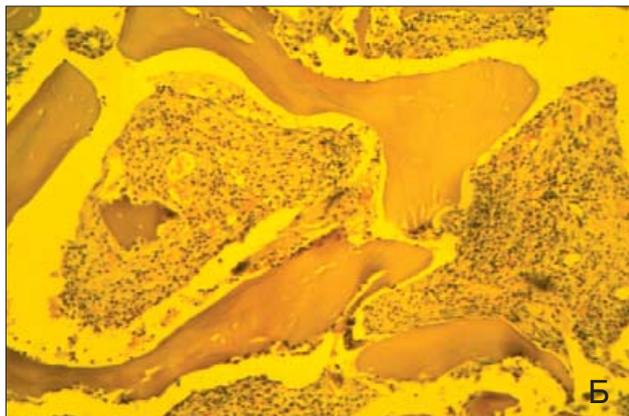
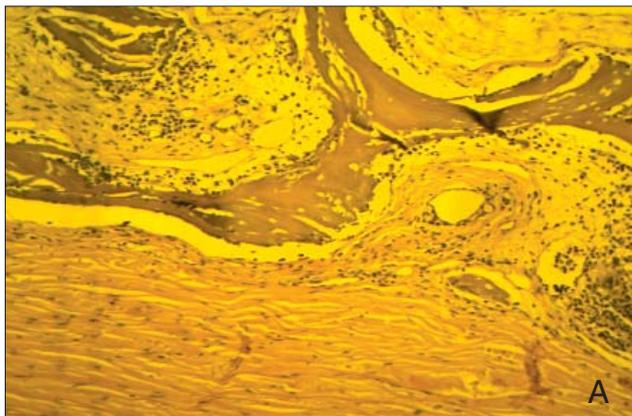
При большем увеличении видно, что вокруг имплантата обнаруживаются новообразованные кровеносные сосуды (*рис. 107Б*).

В самом имплантате не наблюдали явлений деструкции и фиброзного замещения. Сосуды обнаруживаются как вокруг имплантата, так и начинают проникать в его ячейки. В зоне эписклеры видны участки с активными клетками (коллагенобластами) и вновь образованные волокна коллагена, менее плотно упакованные, чем основной склеральный матрикс.

Гистоморфологическая картина через 2 месяца после операции представлена на *рис. 108*.



**Рис. 107.** Фрагмент имплантата и прилегающей склеры через 1 месяц после имплантации: имплантат плотно прилегает к склере, вблизи него развиваются сосуды. Окраска гематоксилин-эозином. **А** – ув.  $\times 140$ , **Б** – ув.  $\times 200$

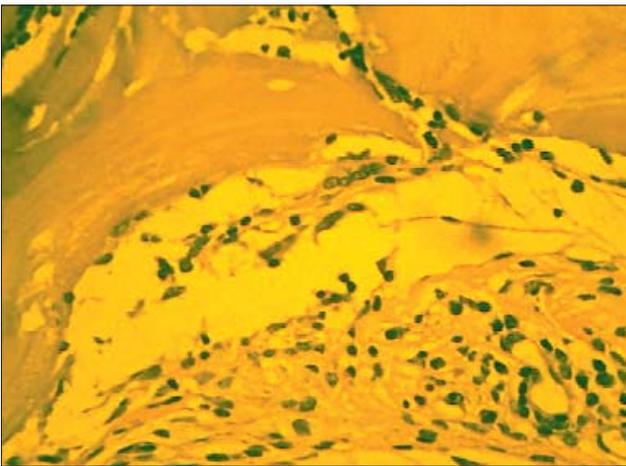


**Рис. 108.** Фрагмент имплантата и прилегающей склеры через 2 месяца после имплантации: имплантат плотно прилегает к склере, в его пористой структуре развиваются сосуды. Окраска гематоксилин-эозин. **А** – ув.  $\times 140$ , **Б** – ув.  $\times 200$

Через 2 месяца после операции наблюдается дальнейшая интеграция имплантата в зону эписклеры с участием теноновой капсулы и конъюнктивы. Волокна коллагена имплантата окружены соединительной тканью без фиброза и воспаления (*рис. 108А*). Сосуды разной степени зрелости расположены как внутри лакун имплантата, так и вблизи склеры и эписклеры. Число волокон эписклеры увеличено, ее клеточная активность высокая. Развитие сосудов наблюдается также и внутри лакун имплантата (*рис. 108Б*). Сосудистая стенка имеет эндотелиальную выстилку, что свидетельствует о зрелости сформированных сосудов, выявляемых также и в зоне склеры, что хорошо заметно при большем увеличении этих участков (*рис. 109*).

На *рис. 109* также определяется увеличение активности клеток эписклеры и формирование новых коллагеновых волокон и сосудов.

Увеличение толщины эписклеры, возможно, объясняет частичную стимуляцию клеток за счет так называемой индукции после имплантации костного коллагена, имеющего высокую аффинность к склеральным коллагеновым волокнам реципиента.



**Рис. 109.** Фрагмент имплантата через 2 месяца после операции: развитие клеток эписклеры и активных зон формирования сосудов вблизи имплантата и эпиклеры. Окраска гематоксилин-эозин. Ув.  $\times 240$

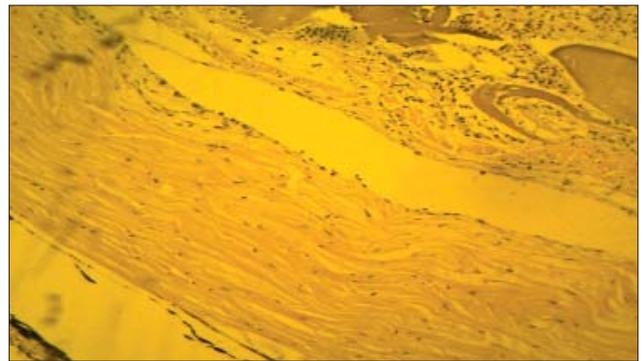
К третьему месяцу после операции все животные были здоровы и подвижны.

Гистоморфологическая картина через 3 месяца после операции представлена на *рис. 110*.

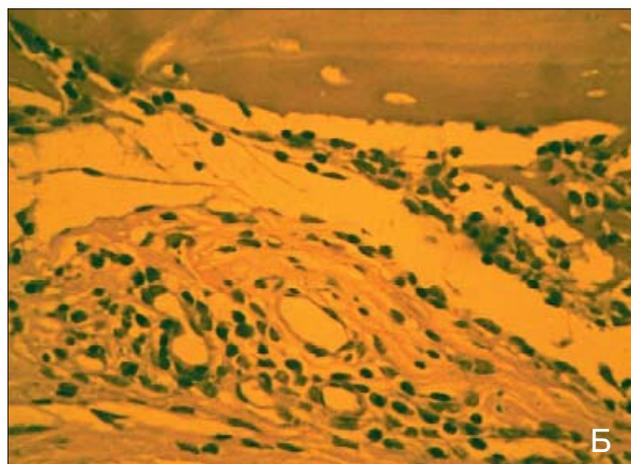
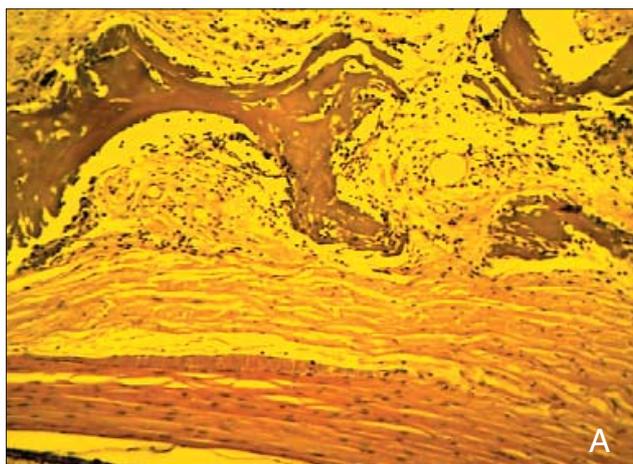
Через 3 месяца после операции материал имплантата прилегает к склере и хорошо интегрирован в окружающие его ткани. Вблизи имплантата хорошо развиты сосуды. В области эписклеры между имплантатом и собственно склерой различим хорошо развитый слой коллагеновых волокон и активных клеток без фиброзной перестройки (*рис. 111*). По-прежнему полностью отсутствуют признаки инкапсуляции склеропластического материала.

В отдельных зонах видна частичная деструкция имплантата с явлениями ремоделирования конъюнктивы, теноновой капсулы и зоны эписклеры. Волокна коллагена вдоль всей эписклеры, под имплантатом плотно упакованы и расположены линейно параллельно плоскости склеры. Часть волокон эписклеры «язычками» проникают в лакуны имплантата. Сосуды разной степени зрелости и разного калибра обнаруживаются в зоне эписклеры вблизи и вокруг имплантата, что хорошо видно при большем увеличении.

На *рис. 111Б* заметно, что в непосредственной близости от склеры формируется значительное количество кровеносных сосудов, которые имеют разную степень зрелости и раз-



**Рис. 110.** Фрагмент участка имплантата через 3 месяца после операции. Окраска гематоксилин-эозин. Ув.  $\times 140$



**Рис. 111.** Фрагмент имплантата через 3 месяца после операции: **А** – «языки» коллагеновых волокон со стороны эндотелия проникают в лакуны Ксенопласта, ув.  $\times 140$ ; **Б** – активное формирование новых коллагеновых волокон эндотелия и сосудов, ув.  $\times 240$ . Окраска гематоксилин-эозин

ный калибр. Усиливается слой новых волокон коллагена эндотелиальной зоны, которые уложены в параллельные склере слои.

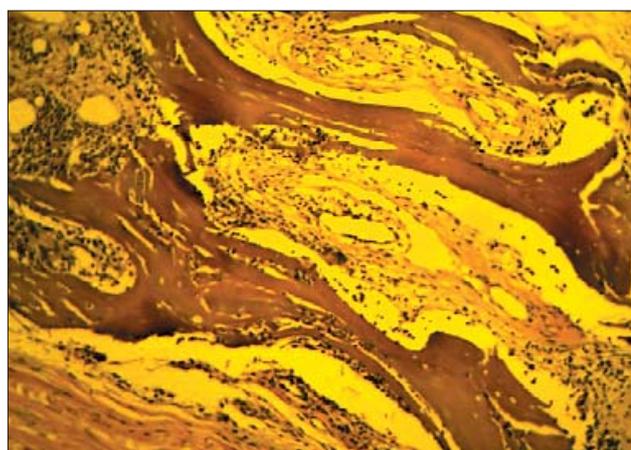
В строме и лакунах имплантата идут активные процессы ремоделирования соединительной ткани, мигрировавшей из конъюнктивы и теноновой капсулы (рис. 112).

На представленном рисунке видна активная перестройка соединительной ткани (ремоделирование) в лакунах и частичная перестройка имплантата. В большом количестве обнаруживаются новообразованные сосуды с эндотелиальной выстилкой.

Через 3 месяца после имплантации материал имплантата прилегает к склере и хорошо интегрирован в окружающие его ткани. Обильно ветвятся сосуды как вблизи имплантата, так и в его ячейках, заполненных соединительной тканью. Такая картина, на наш взгляд, однозначно говорит об определенном положительном влиянии имплантата на основе костного коллагена на трофику склеры и других окружающих его тканей глаза. Морфология интегрированного ксеноколлагена может свидетельствовать о прочном механическом соединении Ксенопласта со склерой.

Таким образом, доказано, что:

1) коллагеновый склеропластический материал Ксенопласт способен к биоинтеграции с фиброзной оболочкой глаза;



**Рис. 112.** Фрагмент лакун имплантата через 3 месяца после операции. Окраска гематоксилин-эозин. Ув.  $\times 200$

2) процесс биоинтеграции имплантированного коллагенового материала обеспечивается за счет вставания в него клеток и сосудов из теноновой капсулы и конъюнктивной ткани, а также гипертрофии эндотелия с внедрением новообразованных коллагеновых пластов эндотелия в ячейки (лакуны) костного ксеноколлагена.

С тех пор как появилась апланационная тонометрия, существует и интерес к соотношению толщины роговицы и величины ВГД. Выявление такой корреляции необходимо

при постановке диагноза и при определении величины давления цели (Алексеев В.Н., Лобова Т.Г., 2004).

Средняя величина центральной толщины роговицы (ЦТР) по данным пахиметрии для нормальных глаз составила 534 мкм (Сорт R.P., et al., 1999), при этом значения ее колеблются в пределах от 510 до 578 мкм.

Повышенное ВГД остается наиболее важным фактором риска для развития глаукоматозной нейропатии зрительного нерва. Тщательное измерение ВГД является наиболее важной процедурой для ведения пациентов, что и заставило многих исследователей провести анализ показателей ЦТР, так как они полагали, что более толстая роговичная ткань может искажать данные тонометрии у больных различными формами открытоугольной глаукомы. Было обнаружено, что у пациентов с нормотензивной глаукомой данные пахиметрии ниже (Сорт R.P., et al., 1999; Doughty M.J. Zaman M., 2000; Kim J., Chen Ph., 2004; Shan S., et al., 1999), а пациенты с той или иной формой гипертензии глаза давали более высокие данные ЦТР. У больные с уже установленным диагнозом ПОУГ выявляли средние показатели пахиметрии или же значительный разброс данных. При исследовании группы пациентов с глазной гипертензией наличие тонкой роговицы убедительно предсказывало начало развития ОУГ при проведении корреляционного анализа с дефектами в поле зрения и изменениями ДЗН (Leske M., et al., 2003; Stewart W., et al., 2000). Однако проведение такого анализа не дало положительной корреляции у пациентов с уже установленным диагнозом глаукомы. То есть следует констатировать, что клиническое значение показателя ЦТР в диагностике глаукомы окончательно не определено, и необходимо детализировать его практический смысл.

В литературе уделялось внимание напряжениям в оболочках глазного яблока в плане того, что при равной величине ВГД напряжение в наружной оболочке глаза нарастает спереди назад. Напряжение на единицу площади будет зависеть и от толщины оболочек

(Нестеров с соавт., 1977). Однако в клинической практике изучение напряжения оболочек глаза при глаукоме не нашло своего применения.

Исследование взаимоотношения толщины роговицы, выявление новых показателей, необходимых для определения уровня целевого давления, и явилось целью данного раздела работы.

Величину напряжения (Р) оболочек глаза вычисляли по формуле Лапласа с учетом длины глаза:

$$P = P_0 \times L / 4D,$$

где  $P_0$  – истинное внутриглазное давление;

$L$  – длина глаза;

$D$  – толщина роговой оболочки глаза (использовали как параметр, коррелирующий с толщиной всей фиброзной оболочки глаза).

Среднее значение  $P_0$  в представленной группе составило  $22,05 \pm 0,85$  мм рт.ст., что свидетельствует о том, что повышение ВГД в данной группе в основном носило умеренный характер.

Расчет напряжения оболочек глаз  $P$  показал, что эта величина была более вариабельна и в среднем составляла  $235,7 \pm 9,3$  мм рт.ст.

Длина глаза находилась в пределах  $23,02 \pm 0,16$  мм.

Данные пахиметрии составили  $539,84 \pm 4,13$  мкм, что также скорее указывает на то, что подавляющее большинство пациентов имели показатели ЦТР, укладывающиеся в статистическую норму.

Среднее значение стадии развития глаукомы составило величину  $1,52 \pm 0,15$ , что говорит о преобладании пациентов с начальной и развитой стадиями глаукоматозного процесса.

Корреляционная матрица коэффициентов парной корреляции представлена в *табл. 15*.

Наиболее сильной положительной связью характеризуются  $P_0$  и величина напряжения оболочек глаза  $P$ . Коэффициент корреляции этих величин очень близок к единице и составил 0,97. График линейной регрессии для этих двух величин и инверсная функция изображены на *рис. 113*.

Таблица 15

**Корреляционная матрица (Pearson Correlation) основных клинических показателей (n = 78)**

	P0	ЦТР	Стадия глаукомы	Длина глаза	P
P0	1,000	0,183	0,383	-0,018	0,970**
ЦТР	-	1,000	-0,094	0,088	0,002
Стадия глаукомы	-	-	1,000	-0,036	0,404**
Длина глаза	-	-	-	1,000	0,105
P	--	-	-	-	1,000

Примечание: \*\* – корреляция значима для уровня 0,01.

Обращает на себя внимание, что уже в области значения P<sub>0</sub> выше 16 мм рт.ст. отмечаются «подскоки» значений напряжения глазных оболочек, характерные также для уровня P<sub>0</sub> более 25 мм рт.ст., т. е. в некоторых случаях при, казалось бы, «нормальных» цифрах P<sub>0</sub> оболочки глаза могут испытывать напряжения, свойственные глазам, в которых P<sub>0</sub> носит опасный характер. В среднем такой выход на патологические значения напряжения оболочек глаза может возникать уже в области P<sub>0</sub> = 17 мм рт.ст.

Следующий коэффициент парной корреляции, указывающий на сильную связь показателей P и стадий глаукомного процесса равнялся 0,404, что более объективно подтверждается графиком зависимости напряжения оболочек P и количеством скотом (рис. 114).

Из графика видно, что увеличение количества скотом характерно для области P ≥ 200 мм рт.ст., что в среднем также соответствует P<sub>0</sub> = 17 мм рт.ст.

Следует отметить отсутствие в данной группе пациентов корреляции между значе-

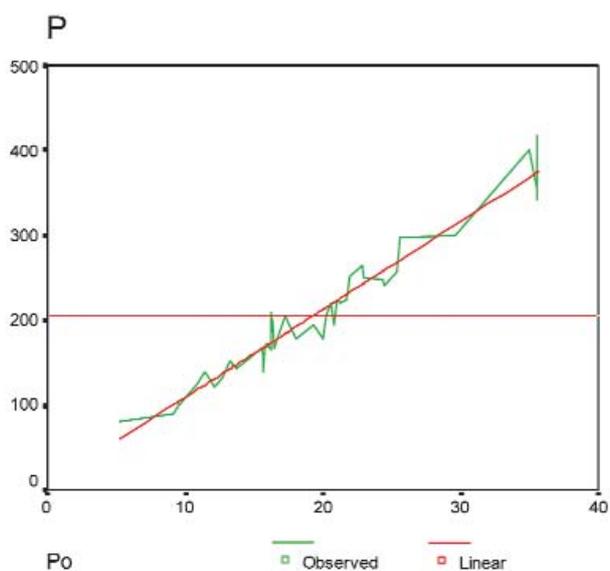


Рис. 113. График линейной регрессии и инверсной функции, отражающих зависимость P и P<sub>0</sub>

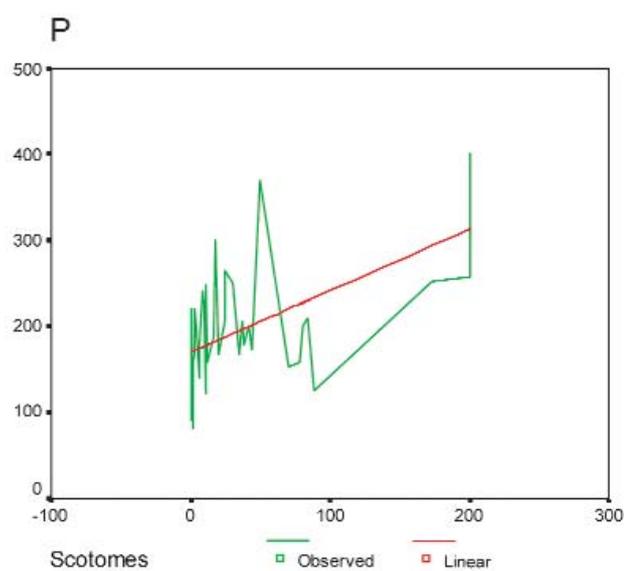


Рис. 114. График зависимости P и количества скотом

ниями  $P_0$  и толщиной роговой оболочки. Также отсутствовали корреляции между другими показателями.

В нашей группе больных с установленным диагнозом открытоугольной глаукомы анализ корреляции толщины роговой оболочки по данным ультразвуковой пахиметрии показал отсутствие влияния этого параметра на показатели  $P_0$ , что согласуется с результатами ранее проведенных работ (Copt R., et al., 1999).

### **Непосредственные результаты изменения биомеханических свойств склеры заднего отрезка глаза с помощью склеропластики при лечении далекозашедшей глаукомы**

При повышении ВГД в области ДЗН нарастают растягивающие напряжения стресс. Согласно закону Лапласа, чем больше мембранный тензионный градиент, тем больше напряжение в плоскости решетчатой мембраны (*рис. 115*) (Шмырева В.Ф. с соавт., 1989; Minckler D.S., Spaeth G.L., 1981; Quigley H.A., et al., 1983; Hernandez M.R., Ye H., 2000). Растягиваясь, коллагеновые волокна теряют резистентность к давлению и способность противостоять даже нормальному градиенту давлений жидкости.

Фактически фистулизирующие, другие гипотензивные антиглаукоматозные операции и гипотензивная терапия являются самым распространенным способом уменьшения механического стресса оболочек глаза. Другим способом уменьшения механического стресса в области ДЗН могло бы стать прямое механическое воздействие на оболочки глаза в заднем отделе глазного яблока (Анисимова С.Ю. с соавт., 2009; Линник Л.Ф., Чеглаков Ю.А., 1997; Пивоваров Н.Н. с соавт., 1976; Шмырева В.Ф. с соавт., 1989).

В литературе описаны такие попытки. Так, на наш взгляд, к патогенетически обоснованным вмешательствам при глаукоме на заднем

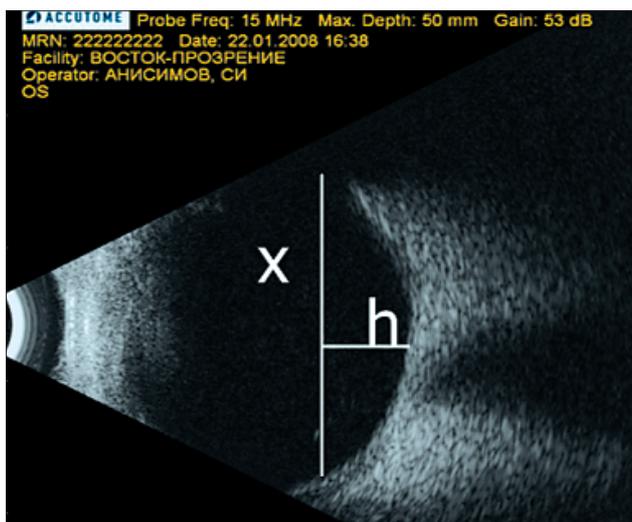
отрезке глаза можно отнести операцию по рассечению склерального кольца в области ДЗН (Шмырева В.Ф. с соавт., 1989). Известны способы лечения частичной атрофии зрительного нерва, в том числе глаукоматозной, путем имплантации биоматериалов на задний полюс глаза в проекции макулы (Линник Л.Ф., Чеглаков Ю.А., 1997). Положительный эффект от этих операций вполне можно объяснить не только улучшением микроциркуляции в тканях глаза, вызванной послеоперационным асептическим воспалением, но и оптимизацией биомеханических параметров в области ДЗН.

Следует учитывать, что при глаукоме не только увеличивается механический стресс оболочек, но еще происходит дезорганизация, деструкция соединительной ткани. Это связано с тем, что изменяется метаболизм неколлагеновых белков и других компонентов экстрацеллюлярного матрикса решетчатой пластинки и склеры (Quigley H.A., et al., 1983; Hernandez M.R., 2000; Hernandez M.R., Ye H., 2000). Из решетчатой мембраны исчезают факторы эластичности (коллаген II и эластин), возрастает содержание факторов, повышающих хрупкость соединительной ткани (коллаген I и IV), теряется сопротивляемость к биомеханическим деформациям (Анисимова С.Ю. с соавт., 2009; Нестеров А.П., 1995; Morrison J.C., et al., 1990).

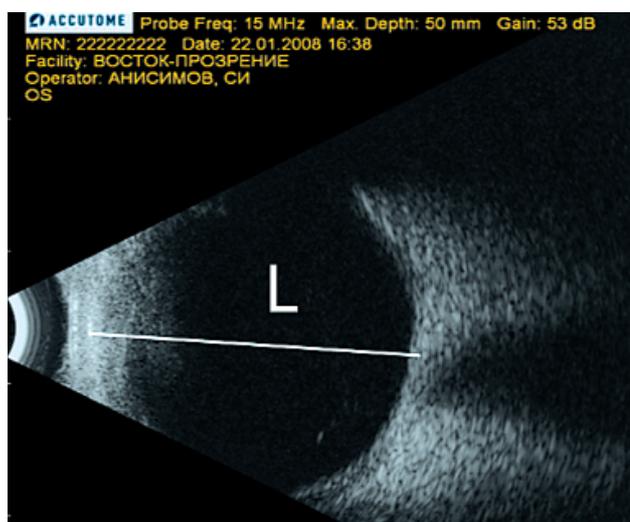
Таким образом, актуальным является вопрос разработки патогенетически обоснованных вмешательств на заднем отрезке глаза, позволяющих улучшать биомеханические свойства склеры и ее прочностные характеристики в области ДЗН. Особенно актуальна разработка таких операций для случаев глаукомы с низким (псевдонормальным) давлением.

Одной из таких операций является периневральная склеропластика (ПС) материалом Ксенопласт.

Материал Ксенопласт для ПС и техника его имплантации уже достаточно детально описаны в офтальмологической литературе (Анисимова С.Ю. с соавт., 2009). Этапы этого вмешательства представлены на *рис. 116*.



$P=P_0 \times R/2d$ , где  
 $R$  – радиус глаза  
 $d$  – толщина оболочки глаза  
 $R=x^2/2h+h/2$



$P=P_0 \times L/4d$ , где  
 $L$  – длина глаза  
 $d$  – толщина оболочки глаза



Рис. 115. Расчет механических напряжений в оболочках глаза с использованием уравнения Лапласа

В данной монографии приводится анализ результатов хирургического лечения глаукомы у 189 больных (204 глаза).

Пациенты были разделены на 3 группы:

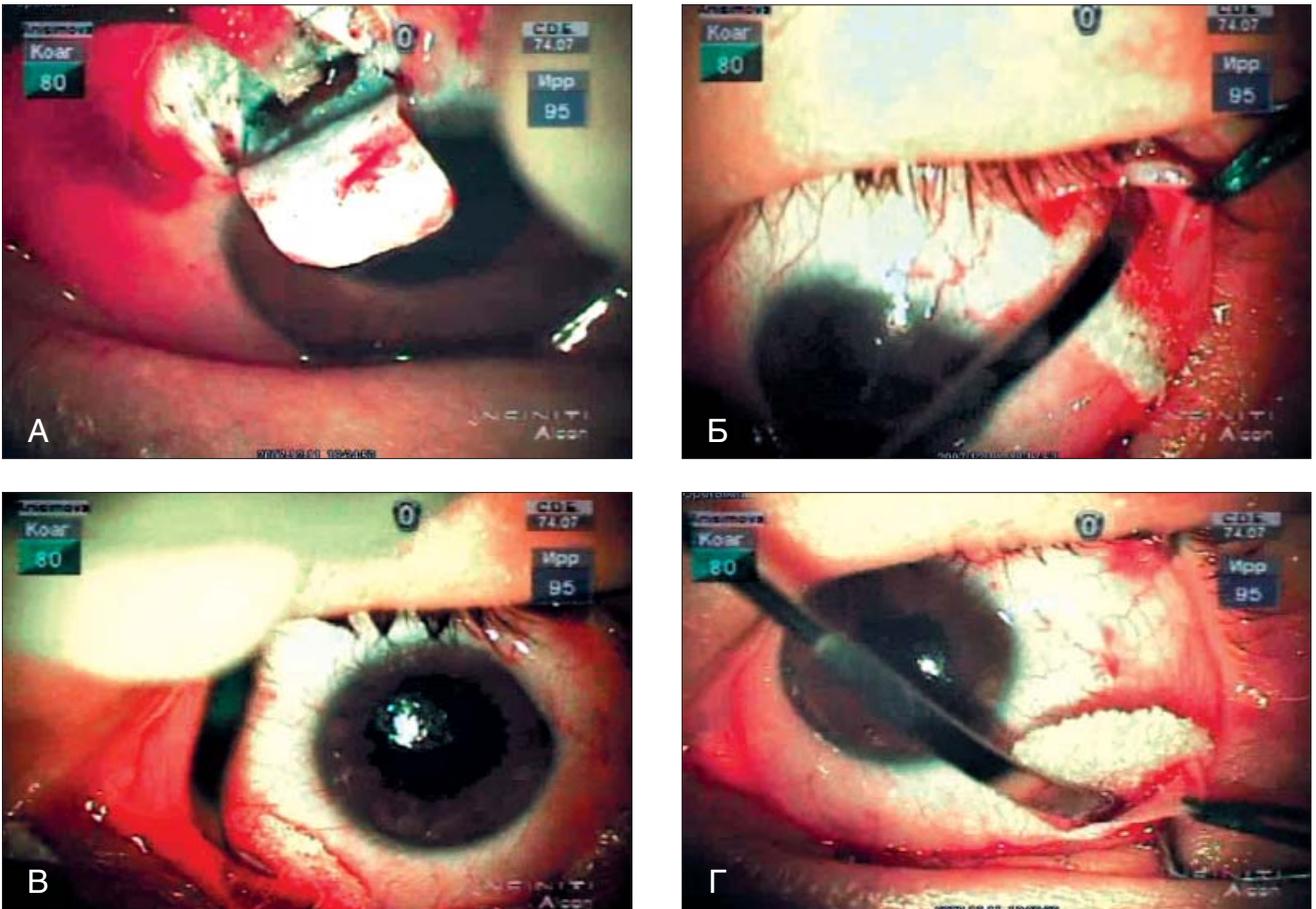
– 1-я группа (контроль) состояла из 20 человек (25 глаз) больных ПОУГ, которым была проведена НГСЭ с имплантацией ДКА Ксенопласт (сокращенное название операции в этой группе – НГСЭ + ДКА);

– 2-я группа состояла из 124 человек (132 глаза), которым была проведена НГСЭ+ДКА в комбинации с ПС материалом Ксенопласт. При этом НГСЭ выполняли в верхневнутреннем отделе глазного яблока и в трех других ко-

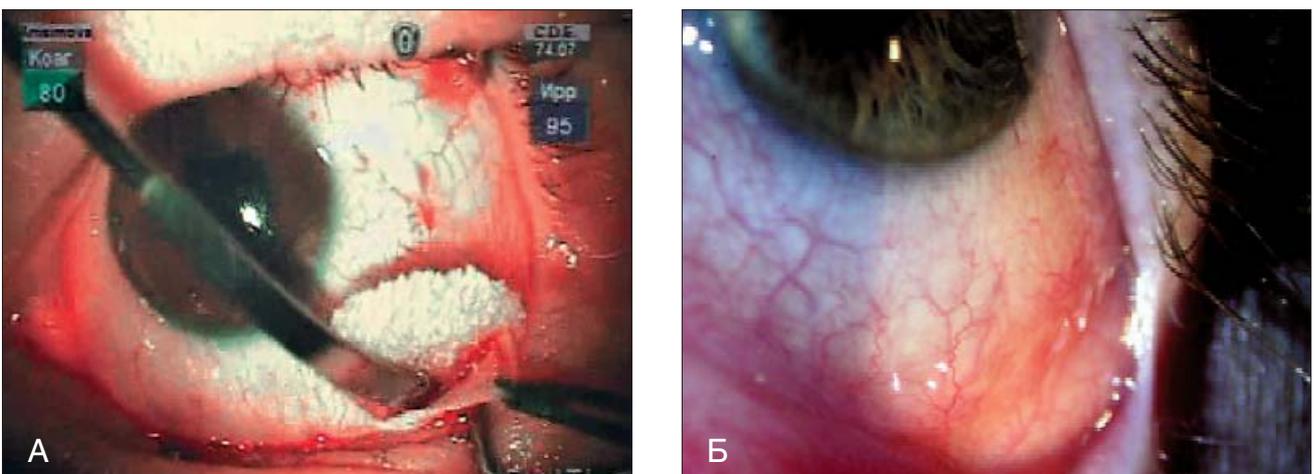
сых сегментах в субтенозово пространство имплантировали материал Ксенопласт.

– 3-я группа состояла из 45 человек (47 глаз), которым проводили только ПС материалом Ксенопласт (рис. 117). В эту группу входили больные глаукомой с нормальным уровнем ВГД, ранее оперированные методом НГСЭ + ДКА, у которых наблюдалось постепенное ухудшение зрительных функций, связанное с прогрессированием глаукоматозной атрофии зрительного нерва. ПС выполняли у них через 1-3 года после антиглаукоматозной операции.

Наблюдение за больными в динамике осуществляли в течение 6-24 месяцев после опе-



**Рис. 116.** Этапы ПС при глаукоме: **А** – Предыдущая операция НГСЭ+ДКА, **Б** – Имплантация материала «Ксенопласт» в верхне-наружном квадранте, **В** – Имплантация материала «Ксенопласт» в верхне-внутреннем квадранте, **Д** – Имплантация материала «Ксенопласт» в нижне-наружном квадранте



**Рис. 117.** ПС материалом Ксенопласт в субтенозово пространство в нижнеларужном квадранте: **А** – этап операции; **Б** – вид нижнеларужного квадранта через 24 месяца после операции

рации ПС. В этот период оценивали уровень ВГД, динамику остроты зрения и границ поля зрения, величину экскавации ДЗН. Для этого всем пациентам проводили клиническое обследование, включавшее визометрию, пахиметрию, компьютерную периметрию, тонометрию, оптическую когерентную томографию.

Динамику зрительных функций оценивали по изменениям поля зрения методом автоматической статической компьютерной периметрии (АСКП) на периграфе «Периком» по следующим критериям: полная утрата светочувствительности (абсолютная скотома) в одной из точек составляет дефицит зрительных функций в 1%, частичная утрата (относительная скотома 1 и 2) составляет дефицит в 0,5%.

У всех пациентов 1-й и 2-й групп ВГД снизилось до адекватных значений и находилось на нормальном уровне в течение всего срока наблюдения после операции.

Осложнения. В 1-й и 2-й группах в раннем послеоперационном периоде в 13% случаев развилась плоская ОСО, которая сопровождалась мелкой передней камерой, гифемой. Все осложнения купировали при традиционном лечении.

В 3-й группе осложнений не наблюдали. Ни одного случая воспалительной реакции,

Таблица 16

**Функциональные и морфологические показатели после НГСЭ + ДКА (n = 25 глаз)**

Показатели	До операции	После операции
P <sub>0</sub> , мм рт.ст.	34,6 ± 5,74	12,78 ± 3,37
% утраты зрительных функций	7,0 ± 7,03	7,0 ± 6,53
Экскавация ДЗН (Э/Д)	0,498 ± 0,004	0,472 ± 0,128

либо реакции отторжения на имплантируемый материал не отмечено.

В 1-й группе пациентов были получены результаты, которые представлены в *табл. 16*.

Уменьшение соотношения Э/Д (по данным ОСТ) в 1-й группе было отмечено у половины пациентов. Однако статистические отличия измерений нельзя считать достоверными (p = 0,1).

В конце срока наблюдения у всех пациентов 2-й группы (*табл. 17*) отмечено снижение утраты зрительных функций от 2 до 10% за счет уменьшения числа относительных скотом, острота зрения улучшилась в среднем на

Таблица 17

**Функциональные и морфологические показатели после НГСЭ + ДКА + Ксенопласт у пациентов 2-й группы (n = 132 глаза)**

Показатели	До операции	После операции
P <sub>0</sub> , мм рт.ст.	32,6 ± 6,59	10,78 ± 2,52
Острота зрения	0,41 ± 0,25	0,49 ± 0,24
% утраты зрительных функций	40,88 ± 27,1	31,5 ± 25,9
Экскавация ДЗН (Э/Д)	0,778 ± 0,09	0,663 ± 0,08

Таблица 18

**Функциональные и морфологические показатели после имплантации Ксенопласта у пациентов 3-й группы (n = 47 глаз)**

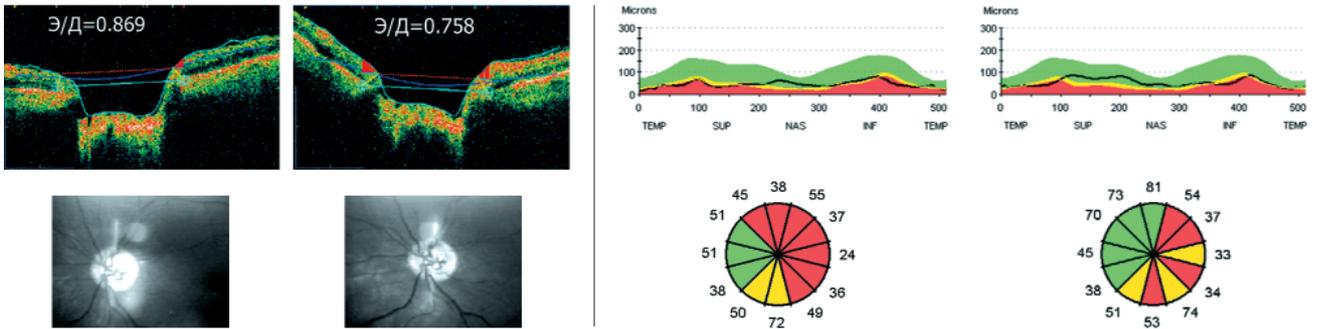
Показатели	До операции	После операции
P <sub>0</sub> , мм рт.ст.	12,6 ± 3,96	13,3 ± 3,68
Острота зрения	0,50 ± 0,20	0,59 ± 0,21
% утраты зрительных функций	46,72 ± 18,4	40,06 ± 14,9
Экскавация ДЗН (Э/Д)	0,730 ± 0,205	0,640 ± 0,18

0,08, уменьшение соотношения Э/Д составило в среднем 0,115, причем отмечалось у всех пациентов.

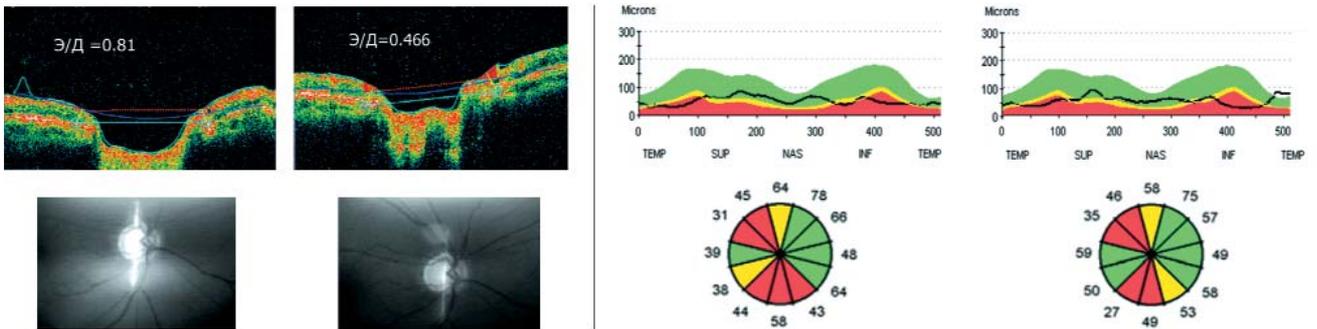
В 3-й группе (табл. 18) также наблюдали снижение утраты зрительных функций в

среднем на 10,2%, повышение остроты зрения на 0,09, уменьшение величины Э/Д на 0,09, что так же как и во 2-й группе отмечали у каждого пациента. Все отличия были статистически достоверны ( $p \leq 0,01$ ).

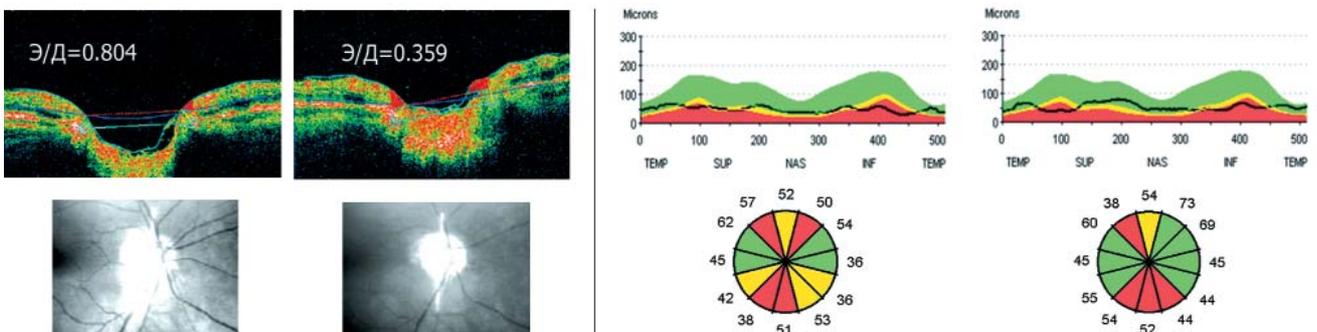
**Б-ой Л..., 1935 г.р. Данные ОКТ ДЗН и перипапиллярных нервных волокон до и после имплантации "XENOPLAST" (срок наблюдения 1 мес.)**



**Больной Х..., 1947 г.р. Данные ОКТ ДЗН и перипапиллярных нервных волокон до и после имплантации "XENOPLAST" (срок наблюдения 2 мес.)**



**Б-ой Я..., 1945 г.р. Данные ОКТ ДЗН и перипапиллярных нервных волокон до и после имплантации "XENOPLAST" (срок наблюдения 3 мес.)**



**Рис. 118.** Положительная динамика морфологических показателей по данным ОСТ после ПС: слева ДЗН и толщина перипапиллярного пучка до вмешательства, справа – после него

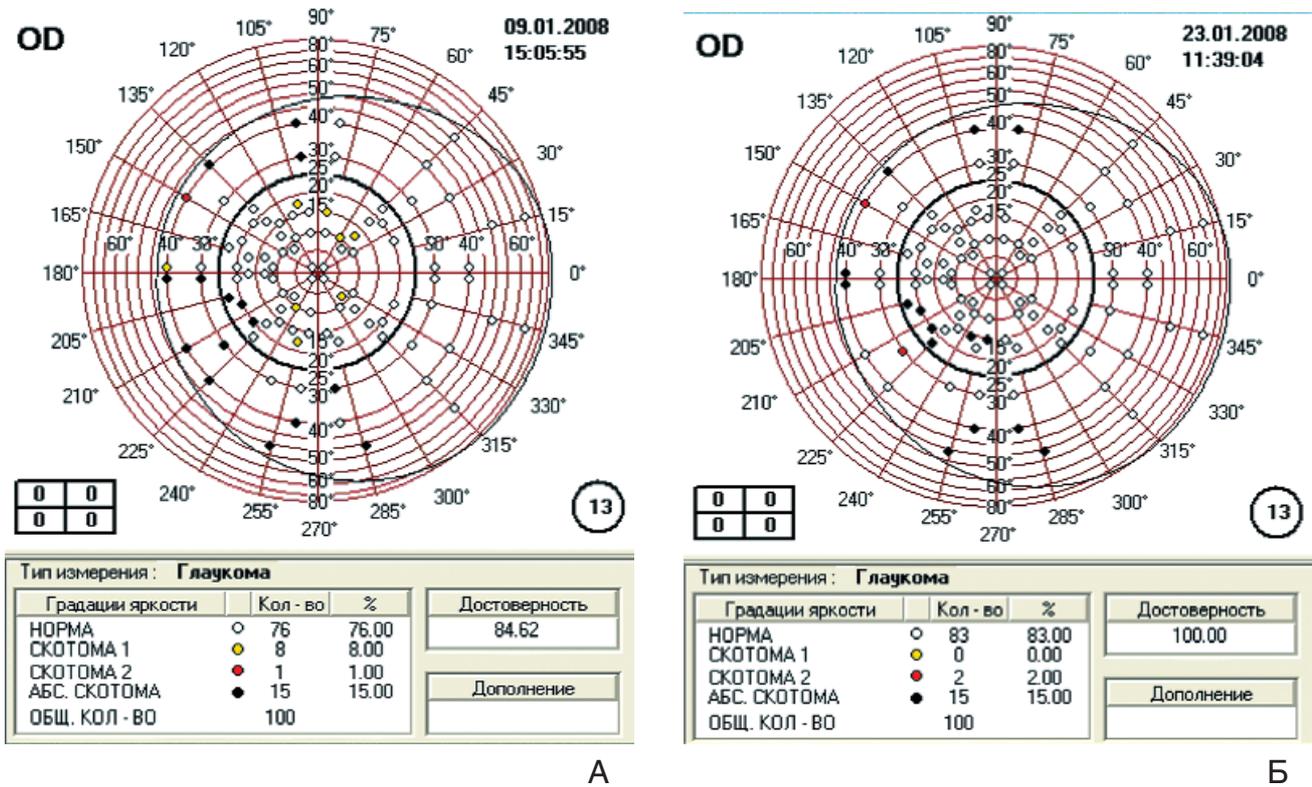


Рис. 119. Уменьшение количества относительных скотом после ПС: А – до операции; Б – после НГСЭ+ДКА+коллагенопластика заднего отдела глаза

Таким образом, у всех пациентов наблюдали смену динамики заболевания с отрицательной на стойкую стабилизацию. У большинства больных отмечено улучшение функциональных и анатомических показателей. Положительные результаты ПС, по-видимому, связаны с оптимизацией физико-механических параметров склеры и повышением прочностных характеристик в зоне решетчатой пластинки ДЗН. Мы предполагаем, что, осуществляя механическую протекцию склеры в области заднего отрезка глазного яблока, Ксенопласт из-

меняет саму конфигурацию склеры заднего полюса глаза и угол наклона нервных волокон при их выходе из глаза в области зрительного нерва. Изменение конфигурации экскавации, как показали результаты ОКТ, позволило получить утолщение нервных волокон, улучшение их проводимости, что и привело к улучшению функциональных данных (рис. 118, 119).

Таким образом, можно заключить, что периневральная склеропластика является эффективной нейропротекторной мерой при глаукомной нейропатии зрительного нерва.

## Комбинированная хирургия глаукомы и катаракты в амбулаторных условиях

**А**нализ литературы, посвященной хирургическому лечению при сочетании катаракты и глаукомы, показал, что авторы выделяют несколько основных вопросов в изучении этой проблемы. Что эффективнее, комбинированная хирургия катаракты и глаукомы или достаточно только удаления катаракты (Arnold P.N., 1996)? Эффективнее ли поэтапная операция или комбинированная (Yalvac I., et al., 1997)? Необходимо ли применение антифиброзных препаратов (Budenz D., et al., 1999; Cohen J., et al., 1996; Howard V., et al., 1999)? Ниже представлены отраженные в литературе основные вопросы, которые остаются по настоящее время дискуссионными (Derick R., et al., 1998; Fine I., et al., 1993; Gianoli F., et al., 1999; Gimbel H., et al., 1993; Hayashi K., et al., 2000; Kosmin et al., 1998; Lyle W., 1991; Manoj B., et al., 2000; Shingelton B., et al., 1999; Tezel G., et al., 2001; Vicary D., et al., 1989; Wand M., 1996).

1. Какой эффект оказывает хирургия катаракты на уровень ВГД в раннем и отдаленном послеоперационном периоде у больных открытоугольной глаукомой?

2. Не лучше ли сформировать фильтрационную подушечку до хирургии катаракты?

3. Не повреждает ли операция по удалению катаракты фильтрационную подушечку?

4. Может ли поэтапная хирургия – экстракция катаракты с последующей фильтрационной операцией – быть процедурой выбора?

5. Каков эффект фильтрационной операции на развитие и прогрессирование катаракты?

6. Какой риск и преимущество применения антифиброзных агентов у пациентов, оперированных по поводу глаукомы и катаракты?

7. Что лучше для пациентов с катарактой и глаукомой?

а) Факоэмульсификация или экспрессия ядра?

б) Комбинированная процедура или поэтапная хирургия (вначале антиглаукоматозная операция, затем экстракция катаракты)?

в) Комбинированная трабекулэктомия или другие типы хирургии глаукомы?

Со временем с целью уменьшения разреза при проведении экстракции катаракты экстракапсулярная экстракция трансформировалась в механическую факофрагментацию, которая стала возможной с применением достаточного количества вискоэластиков, необходимых для выведения ядра через тоннельный разрез, а также для механического дробления ядра и манипуляций с пинцетом и факочопером в передней камере глаза (Тахчиди Х.П. с соавт., 2001, 2003).

Удаление катаракты авторы проводили через самогерметизирующийся височный роговичный тоннельный разрез. В случае удаления бурых и крупных ядер авторы переходили от одной методики (ультразвуковой фрагментации) к другой, механической с расширением разреза, причем разрывы задней капсулы отмечены в одинаковом проценте случаев и острота зрения в обеих группах находилась после операции в одних пределах. Потери эндотелиальных клеток были сопоставимы и составляли 11,3 и 10,6% (Тахчиди Х.П. с соавт., 2001).

Отдельные авторы предлагают последовательно выполнять катарактальный и антиглаукоматозный компонент вмешательства через единый самогерметизирующийся разрез (Федоров С.Н. с соавт., 2000). При этом факоэмульсификацию выполняли через корнеосклеральный разрез, а в глубоких слоях склеры выкраивали лоскут и удаляли его с обнажением трабекулы и края десцеметовой мембраны. Однако необходимо отметить возможность пролапса корня радужки в зону вмешательства в случае фильтрации в области разреза, а следовательно, и возникновение передних синехий и гипертензии. Нормализация ВГД в отдаленном периоде была достигнута в 86,2% случаев.

Хирургическое лечение катаракты у больных ОУГ при наличии единственного зрячего глаза представляет особый интерес. Отдельные авторы предпочитают проведение механической факофрагментации по методу тоннельной экстракции катаракты (Иошин И.Э. с соавт., 2002), при этом обязательным условием успешной хирургии катаракты на единственном глазу определена стойкая компенсация ВГД. Одновременная хирургия катаракты и глаукомы у таких пациентов расценена как неоправданный риск увеличения осложнений.

Развитие техники для проведения факоэмульсификации с постоянным поддержанием передней камеры, возможность быстрой фрагментации ядра с эффективной аспирацией его фрагментов позволяют высказать в пользу факоэмульсификации на един-

ственном функционально зрячем глазу у больных глаукомой.

Н.И. Курышева с соавт. (2000) описывают, что катаракта в глаукомном глазу носит осложненный характер с определенными и значительными изменениями передней и задней капсул в виде истончения и возникновения микродефектов в передней и задних капсулах хрусталика. Ригидный зрачок и псевдоэкзофолии могут отягощать течение послеоперационного периода, одним из ранних осложнений которого является фибринозно-пластический иридоциклит (Анисимов С.И., 1986). Данное осложнение может привести к избыточному рубцеванию, зарастанию операционной фистулы после антиглаукоматозных операций, в том числе и комбинированных.

При псевдоэкзофолиативном синдроме отмечается большая частота таких осложнений, как разрыв задней капсулы хрусталика, выпадение стекловидного тела при хирургии катаракты (Иошин И.Э. с соавт., 2002).

Авторы подчеркивают наличие факодонеза, дислокации хрусталика и повышение случаев потери стекловидного тела при экстракции катаракты у пациентов с псевдоэкзофолиативной глаукомой, вызванных изменениями зонулярного аппарата и его внедрением в цилиарное тело и хрусталик. Трудности послеоперационного течения у этих больных также связаны со снижением барьера кровь – водянистая влага (псевдоувеит), гипоксией структур передней камеры, микрогеморрагиями стромы радужки, распылением эпителиального пигмента, образованием задних синехий в результате вовлечения всех клеточных элементов радужки (Абдулкадырова М.Ж. с соавт., 2000), что, по сути, провоцирует развитие послеоперационного увеита в отдаленном периоде, а значит, – и декомпенсацию ВГД. Поэтому у этих пациентов наиболее важен момент выбора ИОЛ и по возможности фиксации его в капсульном мешке, что позволяет создать изоляцию ИОЛ от внутриглазных структур.

Е.Б. Ерошевская (1997) выделяет три степени выраженности дистрофических явлений в радужке, капсуле и связочном аппарате

хрусталика. Уже в первой степени автор отмечает наличие эксфолиативных наложений на передней капсуле хрусталика, эндотелии и по зрачковому краю. 2-3 степени характеризуются выраженными эксфолиативными наложениями, формированием целлофановой пленки в области зрачка, его ригидностью, наличием факодонеза. Поэтому хирургическое лечение и ведение больных глаукомой с псевдоэксфолиативными проявлениями включают и хирургию глаукомы, и экстракцию катаракты.

У ряда больных с начальной стадией ПЭГ в сочетании с катарактой ВГД контролируется и не превышает 21-22 мм рт.ст. по Маклакову (на фоне одноразового закапывания одного из гипотензивных средств). В подобных случаях только экстракция катаракты может привести к нормализации ВГД. Возможно, это связано с удалением больших фрагментов псевдоэксфолиативного материала при операции (Ritch R., 1994).

У пациентов с длительным анамнезом глаукоматозного процесса, в особенности с ПЭС, отмечено истощение эндотелия роговицы – снижение плотности эндотелиальных клеток (Абдулкадырова М.Ж. с соавт., 2000).

Проблемы экстракции катаракты в глаукомных глазах находят различные тактические решения, и каждый офтальмохирург ориентируется на освоенные им технологии, которые позволяют получить хорошие функциональные и гипотензивные результаты. Одно лишь обстоятельство является неоспоримым: ждать созревания катаракты в глаукомном глазу нельзя. По мнению отдельных авторов, совершенно очевидно, что сам термин зрелая катаракта или незрелая не должен быть использован при катаракте в глаукомном глазу. Вполне оправдано определение осложненной, полной или неполной катаракты. Поэтому было бы правильно ориентироваться на показатели остроты зрения, на возможность читать или потерю этой возможности (Корецкая Ю.М., 2002).

Единодушным является мнение о необходимости совершенствования метода экстракции катаракты у таких пациентов.

Основным методом экстракции катаракты в настоящее время является факоэмульсификация. Эта операция проводится в практически герметичной полости глаза, под постоянным аппаратным контролем, помогающим хирургу. Однако трудности заключаются в необходимости работы наконечником факоэмульсификатора в области зрачка, в плоскости радужки. Т. е. в области тех структур, которые при глаукоме имеют глубокие, часто органические изменения, создающие препятствия буквально на всех этапах факоэмульсификации.

Факофрагментация и проведение факоэмульсификации в плоскости радужки были популяризованы Colvard et al. (1981). Техника сочетания механической фрагментации ядра, эмульсификации и аспирации позволяет достаточно эффективно, нетравматично провести удаление катаракты при наличии ригидного зрачка.

Проведение капсулорексиса решило проблему фиксации ИОЛ, однако сделало необходимым решать задачу дробления ядра; фрагментации, разделения и техники дробления (Gimbel H., et al., 1990, 1991, 1993; Shepherd J., 1990).

Разработано множество вариаций в фрагментации *in situ*, все имеют образование борозды в той или иной степени в неокклюзионную фазу и затем непрямо́й разрыв задней части ядра, обычно путем давления на стенки половинок ядра (Davidson J., 1990, 1999; Fine I.H., 1993; Jonson S.H., 1993). Две основные идеи в этих техниках – разрешить процесс эмульсификации в капсульном мешке подальше от радужки, эндотелия роговицы и сохранить мешок для имплантации ИОЛ. При этом измерение времени факоэмульсификации, так же как и параметра энергии эмульсификации, могут быть не лучшими индикаторами травмы эндотелия. Общее время, используемое для операции, также должно измеряться. В течение процесса общая потеря эндотелиальных клеток может быть результатом повреждающей энергии факоэмульсификации, прошедшей через влагу или через вибрацию фрагментов ядра против по-

верхности роговицы, суммированной с другими манипуляциями, позицией фрагментов ядра, касающихся поверхности эндотелия роговицы, когда даже не поступает энергия факоэмульсификации (Davidson J., 1990; Persalo R., 1997).

Таким образом, факоэмульсификация в глаукомных глазах – это должна быть, по нашему мнению, операция, глубоко модифицированная с учетом специфических особенностей катаракты в глаукомных глазах.

Многим пациентам с хорошо функционирующими фильтрационными подушечками после антиглаукоматозной операции в конце концов требуется экстракция катаракты. У таких пациентов есть проблема в подъеме ВГД в раннем послеоперационном периоде и контроле ВГД в отдаленном периоде после экстракции катаракты. Факоэмульсификация катаракты, казалось бы, незначительно влияет на уровень послеоперационного ВГД, по сравнению с экстракапсулярной экстракцией (Manoj, et al., 2000).

Авторы отмечают развитие дисфункции фильтрационной подушечки в послеоперационном периоде после экстракции катаракты (Crichton A., et al., 2001).

В хирургическом лечении глаукомы и катаракты рассматривается техника оперативного лечения, способы экстракции катаракты, фрагментации ядра, локализации хирургических разрезов. Например, трабекулэтомии и факоэмульсификации, манипуляции с радужкой. После операции уделяется внимание различным медикаментозным сопровождениям, нормализации ВГД в раннем и отдаленном послеоперационных периодах. Для тщательного контроля ВГД фиксировали, каких и сколько использовано вископротекторов, препаратов, снижающих ВГД, во время операции и в послеоперационном периоде.

Какой эффект оказывает хирургическое вмешательство по поводу катаракты на ВГД в раннем послеоперационном периоде у больных глаукомой? ВГД снижается в среднем на 1 мм рт.ст. у пациентов с подозрением на глаукому, перенесших экстракцию катаракты (ЭК) (75 глаз), и повышается в среднем на 1

мм рт.ст. у пациентов с глаукомой после ЭК (71 глаз). Все пациенты получали 1-2-кратные инстилляции бета-блокаторов (Richardson T., 1989). Вопрос, каков эффект комбинированного вмешательства по поводу катаракты и глаукомы на уровень ВГД – отражен в следующих работах. Так, Lyle и Jin (Lyle W., et al., 1991) сравнивали колебания ВГД при разных величинах разреза 3 мм (104 глаза) и 6 мм (112 глаз) при факоэмульсификации с трабекулэтомией и обнаружили сходные колебания ВГД на первый послеоперационный день, среднее снижение 7,8 против 9,9 мм рт.ст. G. Tezel, et al. (2001) сравнивали влияние разных подходов со стороны конъюнктивы, конъюнктивального лоскута основанием к лимбу (151 глаз) против лоскута основанием к своду (64 глаза) после ФЭК и трабекулэтомии. Авторы обнаружили сходное снижение ВГД (7,4 против 7,3 мм рт.ст.). M.C. Guidan, et al. (1986) описывают, что 9 из 10 пациентов после комбинированной экстракции катаракты и трабекулэтомии имели ВГД в пределах 10 мм рт.ст. в раннем послеоперационном периоде. Krupin, et al. (1989) использовали необычную выборочную схему. Пациенты с ненормализованным ВГД были разделены на группы, в которых проводились ЭЭК с трабекулэтомией или ЭЭК с трабекулотомией. В среднем снижение ВГД составило 6,1 мм рт.ст., причем в 12 случаях из 42 выявлено повышение ВГД в 1-й день после операции.

Третий вопрос, который обсуждается в литературе, действительно ли комбинированная операция катаракты и глаукомы снижает ВГД более, чем хирургия катаракты отдельно у пациентов с глаукомой.

В исследовании Storz-Paulsen, et al. (1998) сравнивали влияние ФЭК и ФЭК с трабекулэтомией на уровень ВГД. Для снижения ВГД в раннем послеоперационном периоде использовали тимолол в конце операции и прием ацетазоламида через 6 часов. ВГД в среднем снижалось с 23 до 20,5 мм рт.ст. в группе с ФЭК (послеоперационное ВГД колебалось от 0 до 32 мм рт.ст.) в сравнении со снижением в случаях комбинированного вмешательства с 20 до 8 мм рт.ст. (0-35 мм рт.ст.).

Gimbel, et al. (1991, 1993) сравнивали результаты измерения ВГД после ФЭК и факоэмульсификации с трабекулотомией. На 1-е сутки ВГД было сходным, со средним снижением ВГД на 2,0 мм рт.ст. в группе ФЭК и 2,2 мм рт.ст. в группе ФЭК с трабекулотомией.

Таким образом, значительной разницы в контроле за ВГД при проведении отдельно ФЭК на глаукомных глазах и комбинированных вмешательств с антиглаукоматозным компонентом – нет.

Описание вопроса о влиянии экстракции катаракты на снижение ВГД у пациентов с глаукомой в литературе встречается очень редко. Представлены три серии случаев эффекта снижения ВГД после ФЭК у пациентов с глаукомой. Shingelton, et al. наблюдали за пациентами с подозрением на глаукому и с глаукомой. В 1-й год ВГД снизилось в среднем на 1,9 мм рт.ст. у пациентов с подозрением на глаукому и на 1,1 мм у больных с глаукомой, причем пациенты с глаукомой применяли меньше препаратов, чем до операции. В другой работе авторы докладывают о 127 глазах, находившихся под наблюдением продолжительностью до 1 года, у которых наблюдали среднее снижение ВГД на 1,8 мм рт.ст., причем 40 пациентов, прошедших ЭЭК, при наблюдении 18 месяцев имели ВГД меньше, чем до операции, при этом в 19 случаях использовали те же препараты, 11 больным потребовалось дополнительное назначение гипотензивных средств и 10 требовалось меньше инстилляций (Persalo R., 1997). При наблюдении группы больных (74 пациента) в течение 3 лет наблюдали среднее снижение ВГД в 11 глазах с офтальмогипертензией на 5,5 мм рт.ст., в то время как среди пациентов с глаукомой (63 пациента) – на 2,1 мм рт.ст. (Campbell D., 1986). В другом исследовании у больных глаукомой без предварительной трабекулэктомии при наблюдении 18 месяцев ВГД в среднем снизилось на 2,2 мм рт.ст. в группе ЭЭК без антиглаукоматозной операции, 81% пациентов закапывали то же количество препаратов, 13% использовали больше инстилляций и в 8% случаев режим закапывания уменьшился (Kooner, et al., 1988).

В заключение можно сделать вывод о снижении ВГД после ЭЭК и ФЭК у пациентов с глаукомой в среднем на 2-4 мм рт.ст. в сроки 1-2 года после операции.

Рассматривать вопрос о хирургическом лечении глаукомы целесообразно именно вместе с современными аспектами хирургии катаракты, так как после традиционных методов трабекулэктомии при неосложненном течении послеоперационного периода через 7 лет экстракция катаракты потребовалась в 45% случаев, а если после операции наблюдали мелкую переднюю камеру или имело место длительное воспаление – и в 100%, (Курьшева с соавт., 2000). Конечно, техника НГСЭ предусматривает, прежде всего, исключение или снижение катарактогенного эффекта операции. Однако в достаточно большом проценте случаев пациент обращается уже с диагнозом и глаукомы, и катаракты, и вопрос возникает только в том, оперировать их одновременно или в два этапа, и какой процент зрения должен быть при назначении факоэмульсификации у больного глаукомой.

Возможность сразу улучшить зрение и нормализовать ВГД очень заманчива, хотя для офтальмохирургов комбинированное вмешательство является более сложной процедурой, чем раздельное поэтапное вмешательство, поскольку при этом выполнение некоторых этапов значительно усложняется. В отечественной и зарубежной литературе в качестве антиглаукоматозного компонента при комбинированном вмешательстве в основном рассматривается трабекулэктомия, которая дает выраженную интраоперационную гипотонию, что затрудняет проведение экстракции катаракты. В этом плане, по нашему мнению, более привлекательной является НГСЭ (Федоров с соавт., 1989; Козлов с соавт., 1990), которая приводит к умеренному снижению офтальмотонуса, что создает оптимальные условия для проведения комбинированного вмешательства. В хирургии катаракты традиционная экстракция катаракты с широким роговичным доступом уступает место хирургии малого разреза, позволяющей избежать операционных и ряда послеоперацион-

ных осложнений – это экстракция катаракты через тоннельный склерокорнеальный разрез (ТЭК) с механической факофрагментацией и факоэмульсификация (ФЭК), позволяющая имплантировать эластичные интраокулярные линзы, обладающие большей биосовместимостью. При проведении ФЭК на глаукомных глазах перед хирургом часто возникает ряд технических проблем: узкий ригидный зрачок, наличие синехий, высокий процент случаев псевдоэкзофолиативного синдрома, слабость цинновых связок.

Диспансерное наблюдение больных глаукомой все больше рассматривается и в проведении экстракции катаракты у этих пациентов. Все больше монографий содержат и информацию по проведению комбинированного хирургического вмешательства, так как длительное ведение таких пациентов требует проведения оперативного лечения двух заболеваний. Приоритетным вопросом в определении показаний является вопрос успеха того или иного предлагаемого вмешательства, включая медикаментозное, хирургическое и экономическое сопровождение. Авторы подчеркивают, что даже с тех пор, когда проводилась интракапсулярная экстракция катаракты, комбинированные вмешательства хороши в качестве гипотензивного вмешательства, как и трабекулэктомия отдельно (Blumental M., 1999). В последнее время при определении показаний к комбинированному хирургическому вмешательству, если катаракта не так выражена, явным преимуществом для пациента является одна операция, даже если это будет связано с более длительным восстановлением зрительных функций и более интенсивным лечением после операции (Calisendorff B., et al., 1992; Gianoli F. et al., 1999; Jampel H., et al., 2002; Krupin T., et al., 1989).

В настоящее время доказано преимущество малоинвазивной хирургии глаукомы – аспирация в сопровождении ультразвуком (факоэмульсификация) через разрез 2,0-2,5 мм. Термин факотрабекулэктомии применим к любому виду экстракции катаракты, термин факосклерэктомия авторы применяют к экстракции катаракты и глубокой склерэктомии,

в большинстве своем непроникающей. Однако в настоящей работе показано преимущество у пациентов открытоугольной глаукомой именно ультразвуковой факоэмульсификации и непроникающей склерлибэктомии, то есть формирование окна именно в области трабекулы и десцеметовой мембраны и бережное отношении к этой зоне, где будет формироваться фильтрационный канал, поэтому выполнение вмешательства рекомендовано автором осуществлять в различных меридианах. Проведение двух различных по целям операций в разных секторах позволит уже на операционном столе до экстракции катаракты снизить ВГД, причем не резко, а умеренно, что позволит провести факоэмульсификацию на хорошем офтальмотонусе. В сформированное интрасклеральное пространство мы рекомендуем поместить имплантат, позволяющий длительное время поддерживать интрасклеральную камеру для внутриглазной жидкости.

Разработка конструкций ИОЛ остается базовым направлением интраокулярной коррекции афакии. Полная изоляция искусственного хрусталика в капсульном мешке выявила неоспоримые функциональные, оптические и анатомические преимущества данного способа фиксации.

Создание нового поколения полимерных материалов, способных сворачиваться, складываться при введении ИОЛ в капсульный мешок, создали возможность имплантации через минимальный разрез, без увеличения его протяженности. Международное признание получили различные полимерные материалы для производства мягких ИОЛ: силикон, акрил, гидрогель (Анисимов С.И., 1986; Тахтаев Ю.В., 1998). Разработаны технологии имплантации ИОЛ с помощью специальных инъекторов. В России предложены и применяются эластичные ИОЛ из сополимера гидрогеля и коллагена, а также полиуретана (Балашевич Л.И., 2001; Линник Л.И. с соавт., 2000; Малов В.М. с соавт., 2003; Трубилин В.Н. с соавт., 2002; Федоров С.Н. с соавт., 1996, 2000). Однако не стихает дискуссия о преимуществах того или иного материала для им-

плантации в глаза с сочетанной патологией, при которой имеют значение именно свойства поверхности линзы, определяющие ее биологическую совместимость больше, чем конструктивные решения модели ИОЛ (Анисимов С.И., 1986).

Проведенный анализ работ показал, что система подходов к хирургическому лечению сочетания глаукомы и катаракты не сформирована, что не позволяет проводить лечебные мероприятия по оптимальному пути, как с медицинской, так и с экономической и медико-социальной позиции, а следовательно, требует своей дальнейшей разработки и совершенствования.

### **Эпibuльбарная анестезия в амбулаторной хирургии глаукомы и катаракты**

За последние 15 лет хирургия катаракты прочно встала на амбулаторную основу с использованием различных методов и техник локальной анестезии. Локальная анестезия может проводиться путем инъекций (ретробульбарно, перibuльбарно, субконъюнктивально, под веко или фасциальная блокада) или эпibuльбарно капельно. Ретробульбарную анестезию стала широко использовать в 1940-х годах (Atkinson W.S., 1936). Перibuльбарная инъекция была представлена в 1960-х годах с надеждой на снижение редких, но значительных осложнений, связанных с ретробульбарной анестезией, таких как перфорация глазного яблока, ретробульбарная гематома и другие (Davis D., et al., 1986). С недавних пор эпibuльбарная анестезия позиционируется как стратегия к дальнейшему снижению осложнений, связанных с инъекционной анестезией. Преимущества местной анестезии хорошо известны – это простота и быстрота выполнения, возможность проведения процедуры в амбулаторных условиях, отсутствие осложнений, связанных с регионарной или общей анестезией.

Методы местной анестезии для операций по поводу катаракты, глаукомы включают ретробульбарную, перibuльбарную, субконъюнктивальную или субтеноновую аппликацию анестетика (Bloomberg L., 1991).

Ретробульбарная и перibuльбарная анестезии применяются по-прежнему чаще, хотя они могут быть причиной возникновения серьезных осложнений.

Во время проведения ретробульбарной анестезии существует риск перфорации глазного яблока, может возникнуть ретробульбарная гематома, орбитальная инфекция, окклюзия центральной артерии сетчатки, стойкий мидриаз, контралатеральный амавроз, повреждение зрительного нерва с потерей зрения, птоз, послеоперационная диплопия, угнетение дыхания, рвота, апное, системная гипертензия и даже летальный исход (Duker J.S. et al., 1991; Hay A., 1991; Kaplan L., et al., 1985; Musch D., 1999). Перibuльбарная анестезия исключает риск травмы зрительного нерва и снижает риск возникновения ретробульбарной гематомы. Однако сохраняется риск перфорации глазного яблока (Davis D., 1986).

Эпibuльбарная или «топик» анестезия была успешно использована в некоторых исследованиях в хирургии катаракты (факоэмульсификации) с имплантацией ИОЛ (Bloomberg L.B., 1991; Carino, et al., 1998; Crandall A., et al., 1999).

Vicary, et al. (1989) описали успешную технику комбинированной факоэмульсификации с имплантацией ИОЛ и трабекулэктомией (факотрабекулэктомия) под эпibuльбарной анестезией. Однако следует отметить, что все указанные сообщения базировались на анализе относительно небольшого количества клинических случаев и они не дают ответа о возможности полного перехода к «топик» анестезии в практике амбулаторной хирургии катаракты и глаукомы.

Целью данного раздела работы явилось определение эффективности, безопасности эпibuльбарной анестезии с субконъюнктивальным введением анестетика при хирургическом лечении катаракты и глаукомы в условиях амбулаторной клиники.

Наши наблюдения охватывают 2 546 амбулаторных операций. Возраст больных составлял от 38 до 104 лет.

Таблица 19

**Степень чувствительности глаза пациента  
во время хирургического вмешательства под эпibuльбарной анестезией**

Типы реакций	Степень	Количество, n (%)
Боль + дискомфорт	1	2164 (85)
	2	204 (8)
	3	178 (7)
	4	0
Акинезия	незначительная	2231 (88)
	частичная	315 (12)
	полная	0
Поведение	спокойное	2164 (85)
	неспокойное	382 (15)

Количество прооперированных пациентов отобразено в *табл. 19*.

Перед операцией всем пациентам объясняли, что им предстоит чувствовать во время операции. Эффективность подготовки пациента к операции оценивали по градациям в ходе самого вмешательства: субъективная боль и дискомфорт были подразделены на четыре градации: 1 – нет боли и дискомфорта, 2 – умеренные, 3 – средняя степень выраженности и 4 – сильная боль и дискомфорт. Акинезия, которую достигали с помощью анестетиков, могла быть незначительной, частичной или полной. Медицинские и глазные осложнения были также включены в описательные формы. Основными медицинскими осложнениями были затруднение дыхания, кардиальная симптоматика в виде аритмий. Пациенты докладывали о своих болевых ощущениях во время проведения анестезии, во время хирургического вмешательства и после операции. Среднюю и значительную боль фиксировали также по поведению больного на операционном столе. Само поведение пациента оценивали по двум градациям: спокойное или беспокойное.

Результаты наблюдений сведены в *табл. 19*.

Анализ результатов ощущения боли во время проведения показал, что количество

пациентов, проявляющих беспокойство во время хирургического вмешательства, не превышает 15%.

Так как у всех пациентов проводили эпibuльбарную анестезию, то чувство неудобства возникало только во время проведения субконъюнктивальной инъекции лидокаина и ощущение боли во время операции либо не возникало вовсе, либо рассматривалось пациентами или как незначительное или умеренное. Все пациенты имели градацию 1 болевого ощущения или дискомфорта во время большинства манипуляций. Больные отмечали 1-2 степень боли и дискомфорта при биполярной kautеризации. Не было пациентов, которым были необходимы дополнительные ретробульбарная или перibuльбарная анестезия. Осторожный подбор пациентов необходим хирургу только на этапе освоения эпibuльбарной анестезии.

Возбужденные, неконтактные пациенты – плохие кандидаты для получения первого опыта работы.

Эпibuльбарная анестезия исключает риск перфорации глазного яблока, ретробульбарных гематом, повреждения зрительного нерва и значительного конъюнктивального хемота. В ряде случаев (7%) было необходимо продолжение аналгезии во время хирургии (ин-

тракамерное введение 1% лидокаина), особенно при работе с узким зрачком. Пациенты могут следовать командам во время проведения операции, в то время как врач контролирует положение инструментов внутри глазного яблока. Контакт с пациентами чрезвычайно важен в успехе проведения внутриглазного вмешательства. Больные должны быть поставлены в известность, что они могут двигать глазным яблоком во время операции, при этом сохраняется некоторая чувствительность. На протяжении хирургического вмешательства сохранялся хороший контакт с пациентом. Сразу после операции пациент может не только видеть, но и моргать, двигать глазным яблоком, что немаловажно в амбулаторной хирургии глаза.

Наши наблюдения доказывают эффективность эпibuльбарной анестезии как альтернативы перibuльбарной и ретробульбарной анестезии при проведении экстракции катаракты, ультразвуковой факоэмульсификации, непроникающей глубокой склерэктомии или комбинированных методиках. Опыт применения эпibuльбарной анестезии показал ее пригодность для поголовного применения в практике амбулаторной хирургии катаракты и глаукомы. Полная акинезия глазного яблока не может быть достигнута с помощью эпibuльбарной анестезии, которая только блокирует иннервацию тройничного нерва роговицы и конъюнктивы. Поэтому у наших пациентов во время операции сохранялась способность к блефароспазму и подвижность глазного яблока.

Для устранения чувства боли нервные волокна, осуществляющие болевую чувствительность, должны быть заблокированы. Чувствительность к глазной боли обеспечивается длинными сенсорными веточками цилиарного ганглия, которые осуществляют болевую чувствительность роговицы, радужки и цилиарного тела. Внутриглазные манипуляции, как мы ожидали, должны быть неприятны для пациентов под эпibuльбарной анестезией. Однако все пациенты имели только I степень болевой чувствительности и дискомфорта. В случае высокой степени чувствительно-

сти мы дополнительно вводили анестетик внутрь передней камеры.

В настоящее время существуют различные подходы к анестезии в катарактальной хирургии, что в большинстве своем определяется предпочтением хирурга и качеством практики. Средний возраст пациентов, подвергающихся хирургии катаракты, – 72 года. Большинство больных в этой группе имеют сопутствующие заболевания, сердечно-сосудистую патологию, диабет и др., при которых могут быть медицинские противопоказания для проведения внутривенных премедикаций. В дополнении такая интервенция может потребовать мониторинга жизненных функций, специального персонала, опытного анестезиолога.

С недавних пор эпibuльбарная анестезия была представлена как стратегия к дальнейшему снижению осложнений, связанных с инъекционной анестезией, и способствующая более быстрому восстановлению зрения (Guyton D., 2001; Nielsen P., Allerod C., 1998; Patel C., et al., 1998). Учитывая, что хирургия катаракты – безопасная процедура с низким уровнем медицинских осложнений при эпibuльбарной в сравнении с инъекционной анестезией, клиницисты должны взвесить риски и преимущества их использования у пациентов (Gills J., et al., 1997).

В послеоперационном периоде при инъекционной анестезии возможно развитие диплопии от миотоксического действия анестетика, если хирург пользовался ретробульбарной инъекцией, субтеноновой инфузией или другими инъекционными методами проведения анестезии (Guyton D., 2001).

Некоторые авторы сравнивают ретробульбарную, субконъюнктивальную или субтеноновую и эпibuльбарную анестезию у пациентов, перенесших двустороннюю катаракту. 79% пациентов, получивших ретробульбарную анестезию не отмечали боли во время операции, по сравнению с 44% пациентов, получившими эпibuльбарную анестезию (Morgan C., et al., 1988). Другие авторы отмечают, что 78% в одной группе с эпibuльбарной анестезией и в 69% в другой не предъявляли жалоб

на боль в отличие от 83% в группе больных, которым проводилась ретробульбарная анестезия (Fukasaku H., Marron J., 1994). В литературе проводился анализ эффективности интракамерного введения лидокаина при проведении операции под эпибульбарной анестезией (Carino N.S., et al., 1998, Crandall A., et al., 1999, Sullivan et al., 1983). Наши результаты показали эффективность этой процедуры.

Все пациенты имели градацию 1 боли и дискомфорта во время большинства процедур. Все пациенты имели 2 градацию (умеренные болевые ощущения) во время склерэктомии и наружной биполярной коагуляции. Ни один пациент не потребовал дополнительной ретробульбарной или перibuльбарной анестезии.

Техника позволяет избежать риска перфорации глазного яблока, ретробульбарных гематом, пролонгированной акинезии глазного яблока после операции. При правильном отборе пациентов, а также с выработкой у хирурга навыка работы с подвижным глазным яблоком, эпибульбарная анестезия становится достаточно безопасной и эффективной альтернативой перibuльбарной или ретробульбарной анестезии при факоэмульсификации, имплантации ИОЛ, непроникающей глубокой склерэктомии или комбинированном вмешательстве.

Снижение ВГД проводили с помощью медикаментозных назначений за несколько



Рис. 120. Субтенозная инфузия анестетика

дней до операции (ингибиторы карбоангидразы 2 раза в день: Азопт (Alcon, США), Трусопт (Pfizer, США); или в комбинации с простагландинами: латанопрост или травапрост 1 раз в день).

Мы в своей практике не отменяем инстилляций аналогов простангландинов. Отмене подлежат препараты, усиливающие миоз. Назначение противовоспалительной терапии до операции целесообразно только при наличии увеита или воспалительных явлений в анамнезе.

Комбинированную операцию НГСЭ + ФЭК рекомендуется выполнять по следующей методике.

За 30-40 минут до хирургического вмешательства проводили двух-трехкратные инстиллязии в конъюнктивальную полость раствора анестетика и мидриатика (сочетание ирифрина 2,5% и мидриатикума 0,5%). Инстиллязии ирифрина 10% не рекомендуем из-за возможной выраженной реакции сосудов глазного яблока. Для премедикации в амбулаторной практике лучше применять таблетированные транквилизаторы или сублингвальные препараты на ночь и утром перед операцией. Отказ от внутривенной премедикации обеспечит хорошее самочувствие сразу после операции, и после часового пребывания в клинике пациент может быть отправлен домой.

ВГД непосредственно в предоперационной снижается двухкратной инстилляцией растворов ингибиторов карбоангидразы (Азопт). Оперативное вмешательство проводили под наблюдением анестезиолога.

Ретробульбарную анестезию и акинезию не проводили.

Операционное поле двукратно обрабатывали раствором бетадина или триформина и проводили промывание конъюнктивальной полости глаза раствором антибиотика. После наложения блефаростата выполняли субконъюнктивальную инфузию 1,5 мл 2% раствора лидокаина в верхненаружном квадранте глазного яблока через разрез конъюнктивы 3-3,5 мм в 8 мм от лимба, в сформированный субтенозный канал по направлению к заднему полюсу глаза (рис. 120).

## Техника комбинированного вмешательства по поводу глаукомы и катаракты

В зависимости от формы глаукомы мы рекомендуем проводить различные вмешательства: при открытоугольной – НГСЭ, при наличии закрытого угла передней камеры глаза – проникающее вмешательство с использованием ДКА Ксенопласт, который, с одной стороны, будет способствовать фильтрации, а с другой, – ее сдерживать.

После выкраивания лоскута конъюнктивы по лимбу и проведения гемостаза формировали поверхностный прямоугольный лоскут на 1/3 толщины склеры основанием к лимбу размером 4,0×4,0 мм, затем проводили отсепаровку и удаление глубокого склерального лоскута треугольной формы вместе с наружной стенкой шлеммова канала и полоской стромы роговицы с обнажением десцеметовой мембраны. В сформированное ложе укладывали и подшивали ДКА Ксенопласт. Поверхностный склеральный лоскут укладывали на место и фиксировали узловым швом 8-0.

После этого проводили формирование роговичного тоннеля по лимбу 1,8-2,2 мм, отступя 2-4 мм в сторону от зоны антиглаукоматозного вмешательства. В переднюю камеру вводили вискоэластик, обладающий выраженными когезивными свойствами, который лучше позволяет натянуть переднюю капсулу хрусталика для проведения капсулорексиса. Это помогает осуществлять контролируемое проведение данной процедуры и предотвращает надрывы капсулы и их переход на заднюю капсулу. Для проведения этого этапа больше всего подходит вискоэластик Дисковиск (Алкон). Стандартный капсулорексис (5,0-5,5 мм) составляет примерно половину диаметра роговицы. Этот ориентир позволяет легче соблюсти необходимые параметры капсулорексиса. При перезрелых катарактах лучше капсулорексис делать меньше 5 мм, чтобы край капсулы все время был в поле зрения. После завершения факоэмульсификации и имплантации ИОЛ размер капсулорексиса может быть увеличен. Если капсулорексис оставлен менее 4

мм, то после операции пациенты, как правило, видят его в виде тени или неопределенной помехи, особенно при широком зрачке. При наличии у пациента миопии высокой степени и соответственно слабости связочного аппарата, капсулорексис желательно делать более 6 мм, это облегчит эвакуацию фрагментов ядра в плоскость радужки или в переднюю камеру, что позволяет максимально снизить нагрузку на связочный аппарат.

При необходимости в переднюю камеру вводили 0,5% раствор лидокаина без консервантов (потенцирование анестезии) и 0,1 мл мезатона (достижение мидриаза), в случаях значительного миоза предпочтение отдавали растяжению сфинктера механически с помощью крючков. В некоторых случаях, особенно при наличии явлений атрофии радужки, пролабирующей во все парацентезы, лучше отдавать предпочтение специальным устройствам (Малюгин-ринг), либо провести иридотомию или несколько надрезов по краю зрачка. Первый вариант растяжения сфинктера, на наш взгляд, предпочтительнее, он проводится без дополнительных парацентезов и не затягивает время операции. При вставлении радужки в место основного разреза можно сделать дополнительный парацентез под основным разрезом (в 1 мм) и крючком оттянуть радужку за зрачковый край от основного разреза.

Техника факоэмульсификации при комбинированных вмешательствах в большинстве случаев осложняется невозможностью достижения достаточного мидриаза и значительной плотностью ядра. Осуществляли разделение задних синехий с помощью шпателя и вискоэластика. Во всех случаях перед проведением факоэмульсификации вводили комбинацию двух вискоэластиков: дисперсивного, например, Viscoat и когезивного Provisk, (Alcon, США), или когезивно-дисперсивных Оквис (Дубна-Биофарм, Россия) или Дисковиск (Alcon, США), что создавало протекцию эндотелия роговицы и одновременно облегчало проведение капсулорексиса. С помощью пинцета выполняли капсулорексис. При плохой визуализации окрашивали переднюю капсулу

метиленовым синим или голубым трепаном. Окрашивание капсулы облегчало также введение капсульного кольца в мешок при слабости цинновых связок. Капсульное кольцо для большей устойчивости капсульного блока во время проведения факоэмульсификации фиксировали прямо через капсульный мешок швом 10-0 из полипропилена на изогнутой игле длиной 15,3 мм. В конце факоэмульсификации вискоэластик удаляли из передней камеры во избежание послеоперационной гипертонии.

Мощность ультразвука при формировании борозды для разделения ядра во всех случаях составляла 80-100%. Использование технологии Ozil и IP с применением торсионного и линейного ультразвука предпочтительнее. В отдельных случаях ядро разделяли механически с помощью наконечника и чоппера в момент внедрения наконечника в ядро и фиксации его вакуумом к игле факоэмульсификатора. При наличии особо плотного ядра делать это не совсем целесообразно, а лучше начать с формирования глубокой борозды, затем фрагментировать ядро на мелкие кусочки, только потом приступая к аспирации. Если ядро не разделяется на 2 равные половины, то не следует форсировать его полное разделение. Возможна фрагментация ядра на мелкие части. Таким постепенным действием,

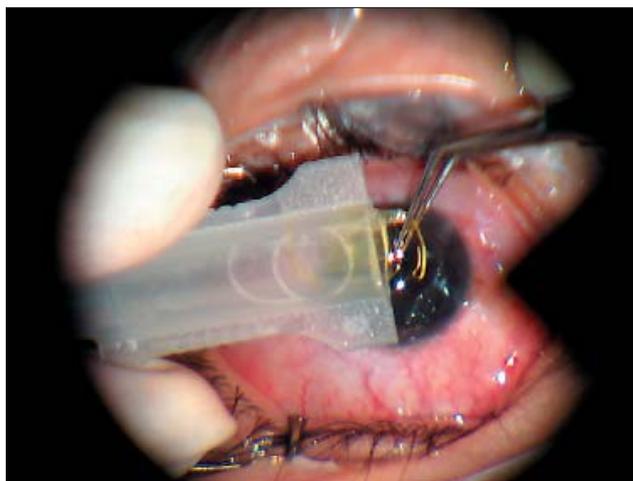


Рис. 121. Инжекторная гидрофобная ИОЛ AcrySof Natural

подкручивая ядро, можно добиться его полного разрушения. Когда ультразвуковой наконечник фиксировал фрагмент ядра, подавали минимальное количество ультразвуковой энергии, достаточное для полной блокады наконечника. Энергию подавали в импульсном режиме (скорость импульсов 15-80 мс, максимальный вакуум 250-350 мм рт.ст., скорость аспирационного потока 20-25 мл/мин). Интервалы ультразвуковой эмиссии контролировали педалью. Использовали иглы для факоэмульсификации 0,9 мм 45° Kelman Mini-Flared ABS. Высота ирригационного флакона не должна превышать 65-70 см. При слабости цинновых связок можно еще понижать высоту бутылки до 60 см и ниже. При наличии у пациента миопии высокой степени или проблем со стекловидным телом в программе IP (Infiniti, Alcon) предусмотрена возможность проведения факоэмульсификации и при более низкой высоте флакона.

Тактику факоэмульсификации видоизменяли в ходе операции при обнаружении нарушений целостности связочного аппарата, использовали искусственные каркасные элементы – внутрикапсульное кольцо различных диаметров из ПММА, которое вводили с помощью переднекамерного пинцета. При обнаружении трансконъюлярной грыжи стекловидного тела проводили частичную сухую витректомию и введение когезивного вискоэластика, с помощью которого вправляли остатки стекловидного тела в передней камере, факоэмульсификацию проводили с пониженной высотой ирригационного флакона. При появлении складок задней капсулы хрусталика после имплантации ИОЛ проводили задний капсулорексис.

Во всех случаях имплантировали эластичные ИОЛ: 39% составили гидрофобные ИОЛ "AcrySof", 61% – гидрофильные Акристайл совместного производства («Бенц», США; «Ханита», Израиль и «Трансконтакт», Россия). Причем среди моделей Acrysof предпочтение отдавали моделям монофлекс с желтым фильтром (рис. 121), а также мультифокальным ИОЛ Acrysof Restor, позволяющим добиться максимальной зрительной реабилита-

ции и у этой тяжелой категории пациентов при неосложненном течении операции.

В отдельных случаях накладывали один узловой шов (нейлон 10-0) на 1 неделю.

Все хирургические вмешательства были проведены амбулаторно. В послеоперационном периоде больным назначали инстилляцию растворов кортикостероидов в сочетании с антибиотиками 4-6 раз в день с постепенным снижением дозы в течение 2-3 недель, а также нестероидные противовоспалительные препараты (наклоф, диклоф, индоколлир) 3 раза в день до 1,5 месяцев после операции и препарата Оквис до 2-3 месяцев после операции. Наблюдение осуществляли на 1, 3, 7, 14 сутки после операции и затем через 1, 3, 6 месяцев после операции. В последующем контроль необходим 1 раз в 3 месяца. Послеоперационная гипертензия после комбинированного вмешательства встречается более чем в 30% случаев, однако возможно, что отек роговицы вносит погрешность в измерения ВГД по Гольдману или бесконтактным способом в сторону увеличения цифр. При выявлении отека роговицы и повышенного ВГД на следующий день после операции назначали ингибиторы карбоангидразы (Азопт) 2 раза в сутки до 1 месяца после операции. Если гипертензия оставалась стойкой на медикаментозном лечении (более 2 недель после операции), проводили ИАГ-лазерную гониопунктуру в зоне вмешательства, что позволяло перевести непроникающую методику в трабекулотомию с обнажением ДКА, который начинал хорошо фильтровать внутриглазную жидкость в декомпрессионную полость.

Клинические результаты комбинированных хирургических вмешательств свидетельствуют об эффективности и безопасности одномоментных операций.

Ни у одного пациента мы не наблюдали таких осложнений, как отслойка сосудистой оболочки, мелкая передняя камера, злокачественная глаукома.

ВГД в сроки до 3-5 лет после операции было нормализовано в 82% случаев и составляло от 6 до 22 мм рт.ст. (в среднем  $14,8 \pm 0,8$  мм

рт.ст.). Однако у 41% пациентов нормализация ВГД была достигнута постоянной инстилляцией раствора ксалатана 1 раз в день или бета-блокаторов 2 раза в день.

У 23 пациентов ВГД было выше 23 мм рт.ст., поэтому им была проведена ИАГ-лазерная гониопунктура через 1-12 месяцев после операции. В результате ВГД снизилось до 12-16 мм рт.ст.

У пациентов после НГСЭ + ФЭК острота зрения через 3 месяца после операции составляла:

- от 0,02 до 0,15 -16 (17%) глаз;
- от 0,2 до 0,5 – 21 (31,4%) глаз;
- от 0,6 до 1,0 – 28 (51,6%) глаз.

При имплантации гидрофильных ИОЛ фиброз задней капсулы отмечали в 6% случаев до 1 года после операции, при использовании ИОЛ моделей "AcrySof" фиброз задней капсулы в указанные сроки наблюдали в 5% случаев. В данном случае имеется в виду именно фиброз задней капсулы, который был отмечен уже в первые 5-6 месяцев наблюдений. Формирование вторичной катаракты за счет роста эпителиальных клеток было отмечено при имплантации различных типов ИОЛ через 2-3 года наблюдений.

Непроникающая глубокая склерэктомия в сочетании с факоэмульсификацией более предпочтительна у пациентов с ОУГ и катарактой, т. к. дает меньшее число осложнений в послеоперационном периоде и более высокую остроту зрения. Проведение подобного комбинированного вмешательства возможно у пациентов преклонного возраста с сопутствующей сердечно-сосудистой патологией, сахарным диабетом и др.

На основании полученных данных можно с уверенностью утверждать, что в настоящее время техника ФЭ с имплантацией современных высококачественных ИОЛ позволяет у всех больных провести интраокулярную коррекцию афакии и рекомендовать ее при проведении экстракции катаракты у больных глаукомой, включая единственный глаз.

Ни в одном случае не наблюдали разрыва передней капсулы, аспирации радужки,

филтрации разреза, дополнительного наложения швов. В 2-х случаях при псевдоэкзофиативном синдроме слабость цинновых связок привела к заворачиванию капсульного мешка, однако использование вискоэластика и капсульного кольца для удержания мешка и чопера при аспирации позволило полностью провести удаление фрагментов ядра и хрусталиковых масс. В ряде случаев проводили выведение фрагментов ядра в переднюю камеру глаза, чтобы при этом не произошло люксации фрагментов в полость стекловидного тела их поддерживали инструментом или троакарком 22 G через разрез в плоской части цилиарного тела. Под визуальным контролем при использовании когезивного вискоэластика и высоте подъема ирригационного флакона 55-60 см удалось избежать повреждения эндотелия роговицы.

При псевдоэкзофиативном синдроме, угрозе разрыва цинновых связок, завороте капсульного мешка, когда уже рискованно было устанавливать капсульное кольцо, были получены удовлетворительные результаты при имплантации заранее запланированной ИОЛ, так как и гидрофильные, и гидрофобные ИОЛ удавалось фиксировать швом 10-0 в

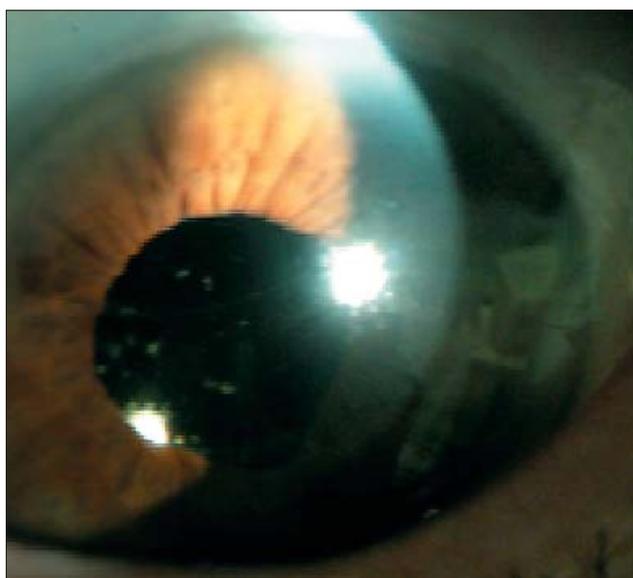


Рис. 122. Гидрофобная ИОЛ Акрисоф, 1 год после комбинированного вмешательства у пациента с оперированной о/у III а глаукомой

задней камере с выведением шва на поверхность склеры. Центрировать ИОЛ во время операции было легче при сохранении части капсульного мешка. Всего в 2-х случаях потребовалась дополнительная фиксация ИОЛ через 1-2 недели после операции при жалобах на двоение.

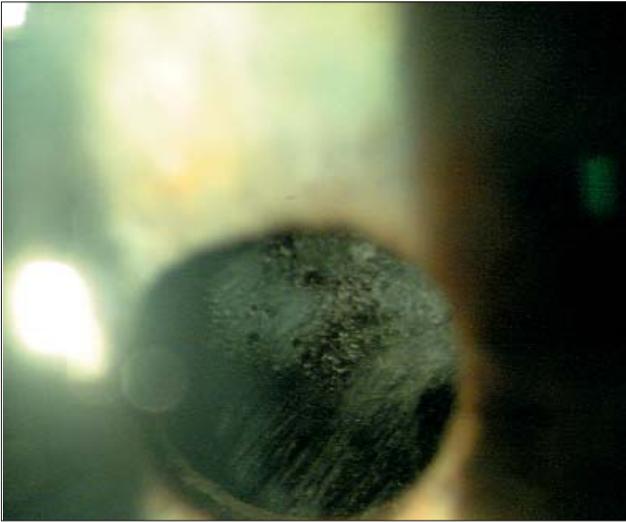
В первые дни после операции у одного пациента при проведении ФЭК после антиглаукоматозной операции и у трех пациентов из группы больных после комбинированного вмешательства (НГСЭ + ФЭК) с имплантацией заднекамерных эластичных ИОЛ наблюдали легкую реакцию в передней камере в виде эффекта Тиндаля. У 1 пациента с ИОЛ из гидрофильного полимера имелся небольшой желеобразный экссудат в передней камере, который исчез на 2-3 сутки после операции на фоне стандартного капельного лечения, ни в одном случае не образовалась плотная экссудативная пленка на ИОЛ. В одном случае мы наблюдали легкую экссудативную реакцию и при имплантации ИОЛ "AcrySof", однако фибринозный экссудат исчез на 5 сутки, не оставив следов на поверхности ИОЛ.

Во всех случаях экстракции катаракты на глаукомных глазах рекомендуются ИОЛ из акриловых эластичных гидрофобных или высокоочищенных гидрофильных материалов, которые вызывают наименьшую экссудативную реакцию, нежелательную у больных с выраженным медикаментозным миозом, а также дают минимальный процент помутнений задней капсулы.

На рис. 122 отображен процесс вялотекущего увеита в отдаленном послеоперационном периоде у пациента с ОУГ через 1 год после комбинированной операции, на поверхности ИОЛ отмечены преципитаты. Задняя капсула без признаков вторичной катаракты. Острота зрения 1,0, ВГД 17,0 мм рт.ст. без медикаментозного лечения.

На рис. 123 показано диффузное помутнение задней капсулы за счет фиброза на фоне отсутствия клеточной реакции на поверхности ИОЛ. Острота зрения 0,5.

На поверхности гидрофильной ИОЛ в отдаленном послеоперационном периоде отсут-



**Рис. 123.** ИОЛ гидрофобная эластичная, 1 год после операции у пациента с оперированной о/у II а глаукомой

ствует какая-либо клеточная реакция. Однако наблюдается формирование вторичной катаракты, но в более позднем периоде (рис. 124).

### Псевдоаккомодирующие ИОЛ в коррекции афакии у больных глаукомой

Положительные результаты интраокулярной коррекции при глаукоме позволили приступить к применению у глаукомных пациентов псевдоаккомодирующих ИОЛ. Аподизированная мультифокальная ИОЛ AcrySof ReSTOR (модель SA60D3, Alcon, США) обеспечивает больным высокое качество зрения, как на дальнем расстоянии, так и вблизи, при различных условиях освещенности и тем самым существенно улучшает качество жизни пациентов, прооперированных по поводу катаракты. Для обеспечения работы на близком расстоянии AcrySof ReSTOR имеет дополнительную оптическую силу +4,0 дптр, что составляет около +3,2 дптр в очковой плоскости и позволяет пациентам без дополнительной коррекции читать и совершать мелкую зрительную работу на близком расстоянии.



**Рис. 124.** Гидрофильная ИОЛ в глазу пациента через 2 года после комбинированного вмешательства

Производители ИОЛ AcrySof ReSTOR рекомендуют имплантировать ее в случае незрелых, неосложненных катаракт. Практика показывает, что информированность современных пациентов стала гораздо выше, чем несколько лет назад, и они часто хотят получить «самый продвинутый искусственный хрусталик», несмотря на сомнительный прогноз высокой остроты зрения после операции. При этом практически отсутствуют данные о возможности применения ИОЛ AcrySof ReSTOR при наличии катаракты высокой степени плотности, сопутствующих заболеваний глаза, в том числе глаукомы. Поэтому в данной монографии мы приводим анализ результатов ФЭ с имплантацией ИОЛ AcrySof ReSTOR у пациентов с сочетанием катаракты различной степени зрелости и глаукомы.

В данное исследование включены 30 случаев имплантации ИОЛ AcrySof ReSTOR у 22 пациентов (13 мужчин, 9 женщин) в возрасте от 29 до 84 лет.

12 пациентам с сочетанием катаракты различной степени зрелости и ОУГ I-III стадий с нормализованным ВГД проведена ФЭ с имплантацией ИОЛ AcrySof ReSTOR, причем у 5 пациентов была выполнена билатеральная имплантация.

При сочетании катаракты различной степени зрелости и глаукомы I-III стадий с ненормализованным ВГД (о/у, з/у, вторичной глаукомы) было проведено комбинированное вмешательство – НГСЭ и ФЭ с имплантацией ИОЛ AcrySof ReSTOR – 10 пациентам (13 глаз), на оба глаза прооперированы 3 пациента.

Одна пациентка прооперирована на единственном функционально зрячем глазу (на парном глазу был поставлен диагноз IV стадии глаукомы).

Исходные данные оперированных глаз представлены в табл. 20. Всем пациентам проводили стандартное предоперационное обследование. Расчет оптической силы ИОЛ производили на аппарате IOL-Master (Carl Zeiss, Германия), при плотных катарактах длину глаза определяли с помощью ультразвукового А-скана OcuScan (Alcon, США).

Все операции выполняли на факоэмульсификаторе Legacy Everest и Infiniti Vision System OZil (Alcon, США).

**Техника операции.** Все операции проведены по методике phaco-chop с использованием вискоэластиков DisCoVisc (Alcon, США) и Оквис 2% (Дубна-Биофарм, Россия). При перезрелых катарактах производили окрашивание передней капсулы трипановым синим.

При комбинированной операции сначала выполняли НГСЭ по обычной методике.

Все операции ФЭ + AcrySof ReSTOR прошли без осложнений. В группе НГСЭ + ФЭ + AcrySof ReSTOR в одном случае была произведена сфинктеротомия в связи с медикаментозным миозом, в 2-х случаях (при закрытоугольной глаукоме) – иридэктомия, в одном случае был разрыв задней капсулы на периферии, что не помешало имплантировать линзу в капсульный мешок.

Срок наблюдения составил от 6 месяцев до 3 лет.

В раннем послеоперационном периоде не было отмечено ни одного случая экссудативной реакции. Острота зрения 0,7 и выше в 1-й день после операции получена на 9 (53%) глазах после ФЭ + AcrySof ReSTOR и на 4 (31%) глазах после НГСЭ + ФЭ + AcrySof ReSTOR.

У пациентов после ФЭ + AcrySof ReSTOR были отмечены следующие осложнения: у 4 пациентов в раннем послеоперационном периоде отмечали реактивную гипертензию без отека роговицы, которая была купирована в течение 3-5 дней инстилляциями ингибитора карбоангидразы Азопта (Alcon, США).

У 1-го пациента отмечали гипотонию, плоскую отслойку сосудистой оболочки (ОСО), которая прилегла на консервативном лечении в течение 7 дней, острота зрения в этом случае составила 0,8.

У пациентов после комбинированного вмешательства НГСЭ + ФЭ + AcrySof ReSTOR наблюдали следующие осложнения: кератопатию в 3 случаях; на 2 глазах – реактивную гипертензию, купированную в течение 3-5 дней инстилляциями Азопта; одному пациенту для снижения ВГД была проведена YAG-лазерная десцеметогониопунктура на 10-й день после операции. В одном случае была отмечена плоская ОСО, гипотония, которые разрешились в течение 1 недели самопроизвольно.

Функциональные результаты через 1 месяц после операции представлены в табл. 20.

Послеоперационный миопический астигматизм в группе больных с мультифокальными ИОЛ до 1,5 дптр был выявлен у 3 пациентов, однако у них отмечена достаточно высокая острота зрения вдаль без коррекции 0,5-0,7 и возможность чтения без коррекции на расстоянии 25-30 см (текст № 6-7).

ВГД (P<sub>о</sub>) у пациентов после комбинированного вмешательства было от 13 до 20 мм рт.ст. в течение всего периода наблюдения.

В отдаленном послеоперационном периоде (3-6 месяцев) фиброз задней капсулы со снижением остроты зрения до 0,3-0,6 отмечен у 3 пациентов, им была проведена YAG-лазерная капсулотомия, после чего зрение восстановилось до послеоперационных цифр.

Все больные субъективно были удовлетворены визуальным исходом операции, 75% пациентов не нуждались в дополнительной очковой коррекции. 25% пациентов (с III стадией глаукомы и сопутствующей сенильной макулодистрофией) была назначена очковая коррекция для чтения, причем выполнение зада-

Таблица 20

**Основные характеристики оперированных глаз и функциональные результаты ФЭ с имплантацией мультифокальных ИОЛ у пациентов с сопутствующей глаукомой**

Диагноз, количество глаз	Острота зрения до операции	ВГД до операции, мм рт.ст.	Операция	Острота зрения вдаль через 1 мес. после операции	Острота зрения вблизи через 1 мес. после операции	ВГД через 1 мес. после операции, мм рт.ст.
Незрелая катаракта, ОУГ I-II стадий с нормализованным ВГД ( $\beta$ -блокаторы 2 р. в день) n=7	0,27±0,14	17,2±1,8	ФЭ+ИОЛ AcrySof ReSTOR	0,85±0,15	0,65±0,12	15,0±1,4
Незрелая или зрелая катаракта, опер. ОУГ II-III стадий с нормализованным ВГД n=10	0,12±0,10	16,2±1,2	ФЭ+ИОЛ AcrySof ReSTOR	0,75±0,12	0,52±0,17	15,3±1,7
Незрелая или зрелая катаракта, ОУГ I-III стадий с ненормализованным ВГД n=8	0,14±0,11	23,6±1,7	НГСЭ+ ФЭ+ИОЛ AcrySof ReSTOR	0,8±0,14	0,55±0,14	14,7±1,5
Набухающая или перезрелая катаракта, вторичная факогенная глаукома n=2	Pr.l.certa	29,0±1,0	НГСЭ+ ФЭ+ИОЛ AcrySof ReSTOR	0,8±0,15	0,6±0,1	16,0±0,5
Начальная катаракта, ЗУГ глаукома с ненормализованным ВГД n=3	0,32±0,16	28,4±0,7	НГСЭ+ ФЭ+ИОЛ AcrySof ReSTOR	0,85±0,12	0,58±0,12	14,5±0,7

ний, связанных с крупным текстом, при хорошем освещении было возможно и без очковой коррекции. Жалобы на дополнительные зрительные образы, гало, блики отмечали 27% пациентов (6 глаз) на ярком солнце или в условиях пониженной освещенности при взгляде на яркие световые объекты, однако к 6 месяцам после операции жалобы уменьшались, пациенты отмечали, что перестали замечать дополнительные зрительные объекты.

Полученные данные показывают, что имплантация ИОЛ AcrySof ReSTOR возможна в случае осложненных катаракт и при сопут-

ствующей глаукоме. Также возможна односторонняя имплантация ИОЛ AcrySof ReSTOR, имплантация в единственный функционально перспективный глаз и проведение комбинированных операций с имплантацией ИОЛ AcrySof ReSTOR при глаукоме I-III стадий с ненормализованным ВГД с хорошими функциональными результатами. Во всех случаях получена достаточно высокая острота зрения вдаль и вблизи, 75% прооперированных пациентов не нуждались в очковой коррекции. Количество осложнений в этих случаях было минимальным.

При определении показаний к амбулаторной хирургии глаукомы или при сочетании глаукомы и катаракты мы предлагаем определенную схему подготовки пациента (рис. 125). При выполнении всех установок основных блоков данной схемы пациент может быть прооперирован в амбулаторных условиях.

Техническое обеспечение включает наличие факоэмульсификатора, позволяющего обеспечить максимальную стабильность передней камеры глаза и достаточный уровень ирригации – аспирации во время операции. Поддержание передней камеры в этих случаях позволяет избежать перепадов ВГД, и, следовательно, геморрагических осложнений во время хирургии. К техническому обеспечению относится использование комбинации двух вискоэластиков, позволяющих максимально оградить внутриглазные структуры

от повреждающего действия ультразвука. Применение вискоэластиков со свойствами сверхпластичности для эвакуации через дренажную систему глаза предупреждает развитие гипертензии в раннем послеоперационном периоде.

К техническому обеспечению мы отнесли также выбор ИОЛ. В данной работе указано, что основным моментом в выборе интраокулярной коррекции афакии являются не конструктивные особенности ИОЛ, а именно свойства поверхности ИОЛ для достижения ее максимальной совместимости с тканями глаза, исключение воспалительной реакции на имплантацию ИОЛ, как в раннем, так и в отдаленном послеоперационном периоде. Такой подход определяет успех в достижении высоких зрительных функций и стабилизации ВГД.

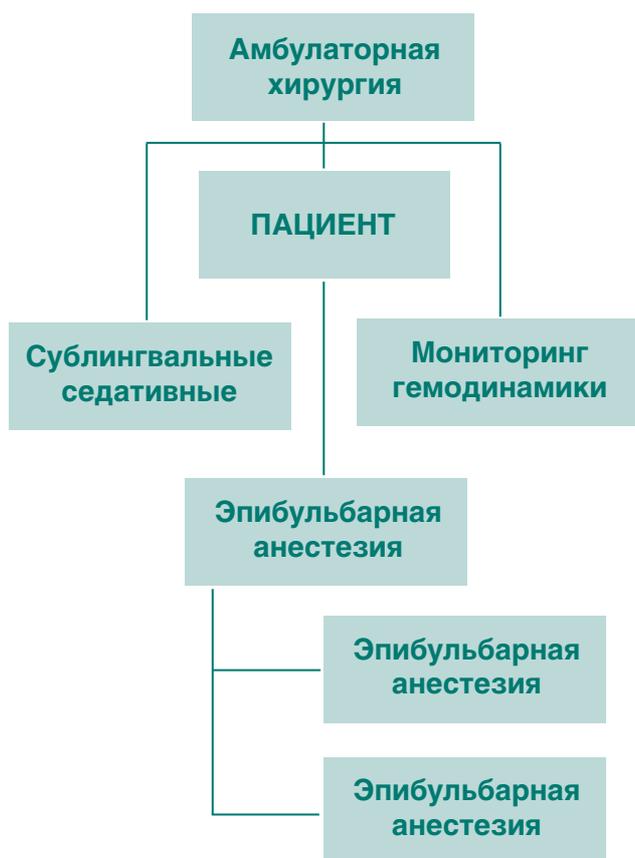


Рис. 125. Схема подготовки амбулаторного пациента к операции

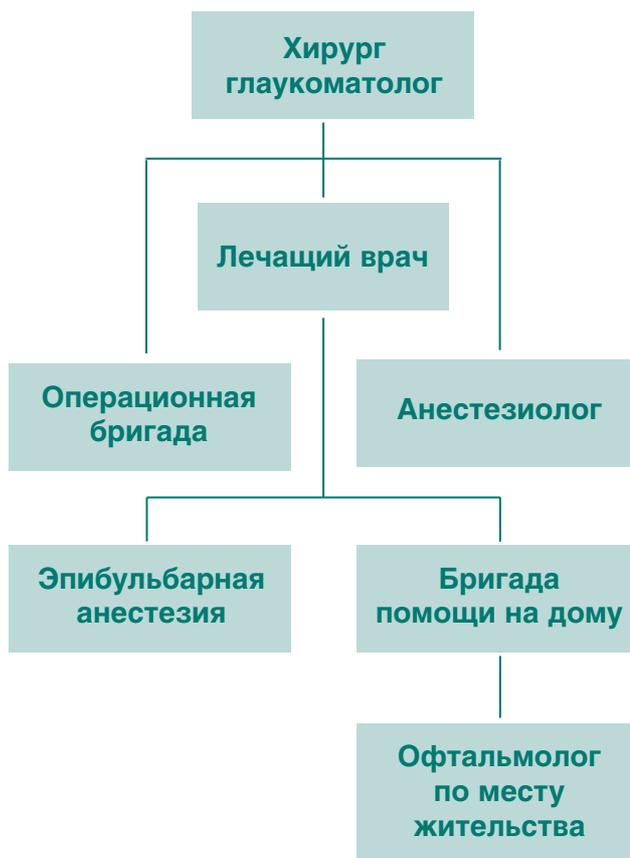


Рис. 126. Модель амбулаторной антиглаукоматозной клиники

### **Модель амбулаторной клиники для хирургического лечения глаукомы и комбинированной хирургии глаукомы и катаракты**

Сама модель амбулаторной клиники глаукомного профиля строится из необходимости обеспечения функционирования описанных выше подходов и завязана на хирурга как на ключевую фигуру. Каждый офтальмолог осуществляет наблюдение за пациентом, начиная с дооперационного периода, обеспечивает связь с лечащими специалистами по имеющимся общим заболеваниям и проводит преемственность лечения за счет контак-

та с врачом по месту жительства. Другой путь ведения пациентов как до операции, так и в послеоперационном периоде – это аккуратное посещение пациентом базовой амбулаторной клиники или использование ее возможностей по ведению пациента в домашних условиях.

Как видно из этого описания, модель амбулаторной клиники для хирургической помощи глаукомным больным – система достаточно примитивная и может быть организована на базе любой амбулаторной или стационарной клиники, располагающей соответствующим оборудованием и кадровыми ресурсами (рис. 126).

## Заключение

**Х**ирургическое лечение глаукомы считается наиболее эффективным для снижения внутриглазного давления. Это утверждение основано на длительном наблюдении за большим количеством пациентов с различными типами глаукомы. При продвинутых стадиях заболевания время для лекарственной терапии должно быть ограничено медико-психологической подготовкой больного к антиглаукоматозной операции.

Операция всегда сопряжена с опасностью снижения зрительных функций из-за возможных интра- и послеоперационных осложнений. Но необоснованный отказ от хирургического вмешательства, несвоевременно по тем или иным причинам проведенная операция, несомненно, окажут отрицательное влияние на состояние зрительных функций и, скорее всего, приведут к слепоте.

Врач берет на себя ответственность, предлагая больному антиглаукоматозную операцию, поэтому так необходимы глубоко продуманный подход при решении вопроса о показаниях к хирургическому лечению, теоретические знания, безупречная хирургическая техника, которые могут обеспечить благоприятный исход антиглаукоматозной операции и с большей уверенностью гарантировать сохранность зрительных функций.

Используя литературный и собственный клинический материал, включающий результаты более 2500 операций, мы обосновали необходимость разработки системы подходов к лечению глаукомы и ее сочетания с катарактой.

Разработанная система подходов к амбулаторному лечению глаукомы позволила снизить количество потенциальных осложнений, связанных с хирургией, и увеличить квалифи-

цированный успех до 70% в отдаленном (до 7 лет) послеоперационном периоде. В ходе работы уточнен уровень гипотензивного успеха операций в отдаленном периоде и определена тактика ведения больных в случае неуспеха НГСЭ с ДКА. Результаты НГСЭ с ДКА ощути-мо выше, чем чисто медикаментозные или лазерные интервенции. Результаты антиглаукоматозной операции НГСЭ с ДКА стали более предсказуемы, чем альтернативы.

Существуют различные варианты хирургического лечения:

- 1) трабекулэктомия – стандарт практики в хирургии взрослых пациентов;
- 2) непроникающая хирургия;
- 3) комбинированная хирургия глаукомы и катаракты, важный вопрос из-за частого сочетания двух патологий.

Последние годы в литературе продолжают-ся дебаты по поводу преимуществ непрони-кающих антиглаукоматозных операций для открытоугольной глаукомы в сравнении с трабекулэктомией, применением антимаболи-тов, рассасывающихся швов, дренажей. Неко-торые убеждены, что непроникающая филь-трационная процедура не так эффективна, как те, что они привыкли использовать в повсе-дневной практике. Это – факт, так как в миро-вой практике хирургическое вмешательство назначается после того, как исчерпаны воз-можности медикаментозной терапии и лазер-ной трабекулопластики, что, конечно, связы-вается на эффективности операции в сравне-нии с первичным проведением хирургии. Тех-нология же НГСЭ с имплантацией ДКА может быть использована как первичное лечение. И нами было показано, что эта операция приме-нима у лиц молодого возраста в начальных стадиях глаукомы с высокой остротой зрения.

Те из нас, которые занимаются ведением пациентов с открытоугольной глаукомой, далеки от убеждения, что это заболевание имеет однозначное решение для всех пациентов во всех сообществах.

Осложнения, связанные с хирургическим вмешательством, вызваны серией факторов. Главное, что снижает эффективность антиглаукоматозных операций – формирование нежелательного рубца в зоне хирургического вмешательства.

Разработка новых способов борьбы с послеоперационным рубцеванием – продление сроков функционирования фильтрационной подушечки – является одним из актуальных вопросов оперативного лечения. Другие осложнения, связанные с хирургией, могут возникать в раннем или отдаленном послеоперационных периодах (например, прогрессирование осложненной катаракты), поэтому основные усилия данной работы были направлены на совершенствование непроникающего метода вмешательства, и результаты работы убедительно доказали возможность снижения процента послеоперационных осложнений до минимума. Именно это незначительное количество осложнений и отсутствие среди них тяжелых вариантов – аргумент в пользу использования НГСЭ с ДКА в качестве первичного вмешательства на ранних стадиях глаукомы.

Очевидным является факт, что когда мы имеем дело с глаукомой, то решение вопроса о тактике лечения должно быть мультифокальным. Должен быть не только один препарат для инстилляций, не только одна операция для всех пациентов с открытоугольной глаукомой. Поэтому всегда будет актуальным вопрос о новых методах вмешательства, о повышении их эффективности с использованием антиметаболитов, имплантатов и других нововведений. Хотя, естественно, распространенной и употребляемой более часто будет операция наиболее универсальная, простая в исполнении, эффективная и с наименьшим количеством потенциальных осложнений.

Мы считаем, что наиболее вероятной кандидатурой на роль такой операции является НГСЭ с ДКА.

Для поддержания интрасклерального пространства, сформированного в ходе непроникающей склерэктомии, и сохранения фильтрации через него ранее использовался гидрогелевый имплантат, синтезированный из комбинации акриловых производных (Чеглаков Ю.А. с соавт., 1990). Этот вариант НГСЭ, по нашему мнению, все же был недостаточно обоснован, так как имплантат часто, наоборот, препятствовал оттоку влаги через вновь созданный канал, являясь при этом просто пробкой. Следующим этапом явилось создание биологического коллагенового дренажа, способного набухать, впитывать влагу и замещаться рыхлой соединительной тканью, которая могла служить подобием склерального канала (Козлов В.И. с соавт., 1990). Экспериментальные исследования коллагена продемонстрировали его удивительную инертность, в то время как гидрогель подвергался периферической деградации и часто был окружен моноклеарами и гигантскими клетками, свидетельствовавшими о наличии воспалительной реакции в ответ на его введение. Проведенные нами экспериментальные, физико-химические, токсикологические, биологические и клинические испытания показали, что весь спектр основных свойств вновь разработанного дренажа ДКА полностью отвечает требованиям поддержания эффективности НГСЭ и как изолированного вмешательства, и в комбинации с факоэмульсификацией.

Известно, что центральная острота зрения при глаукоме может достаточно долго оставаться высокой (Шамшинова А.М. с соавт., 1999). Наиболее типичные для этого заболевания изменения касаются прежде всего полей зрения. Поэтому наиболее распространенными и адекватными методами исследования при глаукоме являются статическая, кинетическая и цветовая периметрия. Если поле зрения в течение 6 месяцев и более не изменилось, то можно говорить о стабилизации зрительных функций. При нестабилизированной глаукоме отмечается прогрессирующее сужение границ поля зрения, выходящее за пределы возможной погрешности исследо-

вания, или выраженное увеличение количества скотом в парацентральном поле зрения.

P. Chen (2003) в своей работе отмечает, что некоторые пациенты все равно приходят к слепоте, несмотря на проводимое лечение, особенно те, которые уже имели изменения в начале лечения. По данным разных авторов, у пациентов с нормализованным медикаментозным или хирургическим способом ВГД при развитых стадиях глаукомы в 11% случаев было отмечено ее прогрессирование после 5 лет наблюдения, причем при отсутствии изначальных дефектов в поле зрения и ДЗН ухудшение полей зрения наблюдали только в 4% случаев (AGIS Investigators, 2000).

Похожие выводы во всех исследованиях – это то, что одни пациенты остаются стабильными по сравнению с другими, у которых наблюдали прогрессирующее снижение зрительных функций, несмотря на одинаковый уровень ВГД. Это подчеркивает роль офтальмолога – найти, выделить подгруппу пациентов, у которых несмотря на лечение отмечается быстрое прогрессирование, и фиксировать ситуацию еще большим снижением давления, достаточным, чтобы затормозить прогрессирование. Во всех случаях необходимо достичь давления цели (Алексеев В.Н., Лобова Т.Г., 2004). В результате проведенного исследования нами предлагается достигать ВГД не более 18 мм рт.ст. без медикаментозного сопровождения. А у пациентов с далекозашедшей стадией заболевания целевой уровень ВГД  $\leq 16$  мм рт.ст. Если после операции  $P_0$  составляло более 16 мм рт.ст., то обязательно подбирали медикаментозное сопровождение. Контроль осуществляли еженедельно по достижению этого уровня или ниже.

Проведенные нами исследований выявили следующее.

1. Снижение ВГД на 20-30% или до значения 17 мм рт.ст. может не повлиять на замедление прогрессирования глаукомы у некоторых пациентов.

2. Пациенты с развитыми стадиями глаукомы менее перспективны для любых видов лечения.

3. У больных с первоначально обнаруженными глаукоматозными повреждениями возможно прогрессирование процесса несмотря на лечение, такие пациенты составляют группу риска и нуждаются в постоянном контроле.

4. Потеря поля зрения в динамике нуждается в постоянном динамическом контроле, а не только в редких или однократных исследованиях.

5. Непроницающая хирургия глаукомы предупреждает осложнение фильтрующей хирургии в виде прогрессирования катаракты.

6. Слепота от глаукомы может наступить, несмотря на раннюю диагностику.

7. Разрушительный для зрительных функций глаукоматозный процесс поддается надежному стандартизированному прогнозированию.

Однако отдаленные результаты непроницающей хирургии глаукомы или комбинированной хирургии глаукомы и катаракты у большинства больных дают оптимистичные результаты и объективное улучшение прогноза заболевания по выработанному нами критерию КП (коэффициент прогноза). Хирургическое лечение с максимально сниженным процентом послеоперационных осложнений и последующим медикаментозным сопровождением, при условии достижения целевого уровня ВГД и постоянного его контроля, в достаточно большом проценте случаев позволяют сохранить зрительные функции на протяжении длительного времени.

По данным некоторых авторов, распад зрительных функций продолжается у 55% больных с нормализованным ВГД (Курышева Н.И., Маркичева Н.А., Нагорнова Н.Д., 2003). В последнее время выяснилось, что снижение ВГД до уровня высокой нормы в большинстве случаев является неэффективным для стабилизации процесса (Alexeev B., Ermolaev A., 1998). Высказываются предложения использовать среднюю норму для здоровой популяции – 20 мм рт.ст., однако это значение является лишь верхней границей при глаукомном процессе. Поскольку 20% популяции относятся к зоне низкой нормы, 20 мм рт.ст. будет для них уже значительно повышенным

ВГД, а наличие дополнительных факторов риска диктует необходимость еще большего снижения уровня офтальмотонуса. Таким образом, авторы делают заключение о необходимости снижения ВГД в большинстве случаев ниже 17 мм рт.ст. Наши исследования по вычислению величины напряжений в тканях глазного яблока при повышении ВГД показали, что уровень 17 мм рт.ст. как раз является пограничным, а более высокие значения могут порождать механические нагрузки на нейроваскулярные структуры глаза, подобные уровням ВГД более 25 мм рт.ст. Снижение же ВГД до целевого уровня является ключевым моментом в эффективном лечении ОУГ. Попытки проведения нейропротекции будут, скорее всего, неэффективны на фоне повышенного ВГД.

Большинство авторов указывают, что прогрессивное ухудшение поля зрения связано в основном с контролем ВГД после первоначального вмешательства (Шамшинова А.М. с соавт., 1999; Chen P., 2002). Пациенты с ВГД ниже 18 мм рт.ст. во время всех посещений на протяжении 6 лет показывали незначительные ухудшения. Низкий уровень ВГД на протяжении 18 месяцев после первого вмешательства также показал хороший исход в плане флюктуации давления в более поздних периодах наблюдения (Demailly P., et al., 1999; Шамшинова А.М. с соавт., 1999). Использование этого критерия как показателя эффективности НГСЭ с ДКА показало значительное снижение флюктуации послеоперационного ВГД на протяжении нескольких лет после вмешательства.

На взаимоотношения прогрессирования поля зрения в течение 3-х лет наблюдений после первоначального вмешательства и флюктуации ВГД указывают многие авторы, причем некоторые ссылаются и на контроль ВГД с помощью домашнего тонометра (Arsani S., et al., 2000; Litcher P., et al., 2001; Stewart W., et al., 2000). Причем среднее значение ВГД при измерении на дому или в офисе не имели статистически значимых различий. Корреляция между диапазоном колебаний ВГД и средним его значением в послеоперационном периоде

была слабая. Если из статистического анализа исключали параметр колебания ВГД, то уровень среднего ВГД уже был значимым, как и другие параметры: возраст, количество антиглаукоматозных хирургических интервенций. Из всех этих заключений можно сделать предположение, что именно флюктуация ВГД является важным фактором в длительном изучении течения глаукоматозного процесса. Также возможно, что на основании этого фактора некоторые авторы делают заключение об отсутствии решающего значения среднего уровня ВГД на стабилизацию процесса (Musch D., et al., 1999).

В зависимости от уровня ВГД, используемого как критерий успеха хирургии, процент нормализации ВГД составляет 80-90%, а без применения медикаментозной терапии – 70% после 5 лет наблюдений.

Отмечают, что эффект хирургического лечения значительно хуже у тех пациентов, которые длительно находились на медикаментозном капельном режиме. При анализе результатов непроникающей хирургии отмечена ее меньшая эффективность в отдельных случаях повторных антиглаукоматозных вмешательств. В основном это отмечали в отношении случаев сочетания глаукомы с миопией высокой степени и в глазах, ранее перенесших аргоновую лазерную трабекулопластику (Bechtoille A., 1997). Отсюда следует, что при плохом прогнозе глаукоматозного процесса предпочтительнее быстрее переходить к хирургическим способам лечения, чем проходить все этапы от медикаментозного к лазерного и только тогда к оперативному вмешательству.

На основании проведенных исследований показано, что НГСЭ с ДКА является эффективным вмешательством, позволяющим добиться нормализации ВГД без вскрытия передней камеры глаза. Более конкретно, результат достигается без резкой разгерметизации глазного яблока, так как нельзя исключить наличие микроперфораций трабекулы во время удаления наружной стенки шлеммова канала или снятия эндотелия с поверхности трабекулярной ткани.

В работах разных авторов статистические результаты НГСЭ естественно несколько различаются, но эффективность НГСЭ именно с пластикой интрасклерального пространства не подвергается никакому сомнению (Demaily P., et al., 1999). В некоторых работах авторы возвращаются частично к проведению синусотомии, так как она проще в исполнении и при ней реже возникают перфорации (Tezel G., et al., 2001). Отмечено, что при использовании коллагенового имплантата можно отказаться от антиметаболитов, особенно при проведении первой антиглаукоматозной процедуры (August G.Y., et al., 1998; Karlen M.E., 1999).

НГСЭ с ДКА эффективна при всех формах глаукомы (в том числе ювенильной, врожденной) у лиц молодого возраста при наличии свободного угла передней камеры глаза. Во время проведения операции по поводу врожденной глаукомы хирург может не обнаружить трабекулы, и тогда следует использовать лимбальный край десцеметовой оболочки в качестве полупроницаемой мембраны для фильтрации влаги. Во всех случаях указанной глаукомы непроникающая хирургия предпочтительнее, так как быстро происходит восстановление зрительных функций, пациенты скорее соглашаются на хирургическое лечение, поскольку хотят повысить качество своей жизни за счет отказа от режима закапывания капель.

НГСЭ с ДКА показывает наилучшие результаты в случаях начальной глаукомы. Первая операция безопаснее повторных, ее результатом может быть отказ от применения медикаментов. Но даже если в будущем потребуются гипотензивная терапия, то она, как правило, ограничивается 1-2 закапываниями в день и не требует применения «коктейлей» из дорогостоящих современных медикаментов. Отмена инстилляций сохраняет ригидность тканей на приемлемом для хирургии уровне, конъюнктива остается пригодной для формирования фильтрационной подушечки, а склера не так быстро рубцуется после операции. Некоторые авторы утверждают, что НГСЭ может быть проведена только на на-

чальных стадиях, в далекозашедшей стадии, когда структуры дренажной зоны значительно повреждены, предпочтительнее обычная фильтрационная хирургия (Еричев В.П., 1999). Однако после таких операций влага покидает переднюю камеру преимущественно искусственным путем, с ее быстрой потерей. В глазу же циркулирует неполноценная, так называемая восстановленная влага с повышенным содержанием продуктов распада, которые оказывают цитотоксическое действие, усиливают дистрофические изменения трабекулы, что в результате усиливает ретенцию и т.д. Развивается медленно прогрессирующий замкнутый круг. Поэтому повышение эффективности методов неперфорирующей хирургии ОУГ так необходимо как в начальных, так и в развитых стадиях заболевания.

Одним из важнейших моментов хирургии открытоугольной глаукомы является быстрое восстановление зрительных функций после операции. Быстрая редукция таких побочных явлений или осложнений, как гипотония, отслойка сосудистой оболочки, макулярный отек, гифема, а также отсутствие иридактомии создают необходимые условия к сохранению высоких зрительных функций.

Наши наблюдения показали, что процент нормализации ВГД при некоторых формах вторичной глаукомы достаточно высок, тогда как эффективность медикаментозной терапии низка, а традиционная хирургия достаточно опасна.

Одной из тем для непрекращающихся дискуссий среди глаукоматологов является вопрос о том, какие структуры играют роль дренажного аппарата в зоне операции. При ПОУГ более 50% трабекулярного аппарата склерозировано и ретенция возникает именно на этом уровне, однако открывая всю ширину трабекулы, мы предполагаем, что происходит ее растяжение под действием ВГД или же прямое (подчас невидимое) микроперфорирование трабекулы во время операции. Основной характеристикой НГСЭ является наличие окна в лимбальном краю десцеметовой мембраны. Структура периферической части этой мембраны позволяет создать через нее фильтрацию. Около ли-

нии Швальбе десцеметова мембрана становится тонкой и исчезает, лимбальный край ее отличается по структуре от плотной центральной части. Толщина эндотелиальной зоны составляет 5-20 мкм (Ito S., et al., 1994). В ходе некоторых операций мы наблюдали фильтрацию жидкости из-под стромы роговой оболочки по десцеметовой мембране, что говорит о том, что ретенция влаги в глазу приводит к ее избыточному распространению в ткани глаза из-за безуспешности наружного оттока.

Результаты измерения коэффициента легкости оттока при длительных наблюдениях после НГСЭ с ДКА показали, что несмотря на постепенное уменьшение этого показателя в пределах изученных длительных сроков, он не достигал патологических значений. Это свидетельствует о том, что неизбежные процессы деградации дренажа и репаративные изменения в области операции в сроки до 7 лет не приводили к возобновлению патологической ретенции внутриглазной жидкости.

Эффект операции при отсутствии фильтрационной подушечки может быть обеспечен преимущественно увеосклеральным путем оттока камерной влаги из субсклерального ложа. Комбинированный субконъюнктивальный и супрахориоидальный путь оттока может играть положительную роль в нормализации ВГД в сравнении с трабекулэктомией (Johnson M., Erickson K., 2000).

В прошлом синусотомия, в настоящем – НГСЭ, вискоканалостомия (Stegmann R., 1999; Stegmann R., Pienaar A., Miller D., 1999), модификации с использованием различных имплантатов (Sourdille P., et al., 1999; Sourdille Ph., Santiago P., Ducourneau Y., 1999) теперь занимают значительное место в лечении глаукомы с открытым углом передней камеры. По-нашему мнению, создание новых биологических имплантатов – это путь, позволяющий добиться формирования эффективной фильтрационной подушечки. Применение эффективного пористого, стойкого к деструкции в биологических тканях дренажа – основной технический момент в предложенной нами системе подходов к лечению больных глаукомой.

Настоящая техника операции достаточно надежна по всем критериям и может проводиться под эпibuльбарной анестезией в условиях амбулаторной клиники.

В данной работе предложена модель такой клиники, наряду с реализацией подходов к основным ее элементам. Это – техническое оснащение; хирург и пациент, как элемент модели; кадровые компоненты и место модели в существующей системе здравоохранения.

Мы разделяем позицию ряда глаукоматологов, которые сочли, что при глаукоме с нормальным уровнем ВГД проводить офтальмогипотензивную терапию, безусловно, целесообразно (Волков В.В., Сухина Л.Б., Устинова Е.Н., 1985). Причем эмпирически «давлением цели» они рекомендовали считать такое, которое на 1/3 ниже имеющегося, не обеспечивающего стабилизацию процесса. Для достижения такой цели пригоден весь арсенал гипотензивных средств, как медикаментозных, так и хирургических либо лазерных воздействий, в том числе направленных на подавление продукции внутриглазной жидкости.

Различные авторы высказываются все-таки в пользу хирургического лечения очень определенно – лечение бета-блокаторами стабилизирует процесс на 5 лет, простангландинами – на 1 год, а оперативное лечение – на долгие годы (Краснов М.М., 1980).

Являются ли изначально обнаруженные значительные дефекты в поле зрения определяющими факторами в определении прогноза заболевания, остается вопросом для дискуссии (Martinez-Bello C., et al., 2000; Tezel G., et al., 2001).

Более старый возраст на момент первого хирургического вмешательства отмечен также как фактор риска в плане появления новых скотом в поле зрения на протяжении периода наблюдений (Bechetoille A., 1997; Bengtsson B., 1989; Moltano A., et al., 1995). Этот факт был учтен при разработке коэффициента прогноза глаукомы, куда были внесены временные факторы, в том числе возраст пациента при обращении по поводу глаукомы. Этот подход оправдал себя, так как были выявлены корреляционные связи с другими

характеристиками глаукомного процесса, объективно отражающими темпы развития заболевания. Т. е. фактически мы получили своеобразный инструмент, позволяющий в сочетании с классической динамической классификацией глаукомы Нестерова-Егорова получить точный прогноз заболевания, выраженный одним коэффициентом – КП.

Длительность периода наблюдения является следующим важным фактором в определении стабилизации процесса в плане ухудшения поля зрения. По нашему мнению, именно флюктуации ВГД являются решающим фактором в стабилизации зрительных функций у больных ОУГ. Так, в проведенной работе приведены примеры достаточно стабильного течения заболевания у пациентов с рефрактерной глаукомой после нескольких хирургических вмешательств, но только при аккуратном выполнении указаний врача, и измерении ВГД еженедельно при наличии единственного зрячего глаза или ежемесячно, особенно если отмечаются значительные колебания уровня ВГД в пределах 8-10 мм рт.ст.

Попытки связать прогрессирование глаукомы с эффектом прогрессирования катаракты или ее удалением оказались неудачными. Все-таки, по-нашему мнению, в том или ином исследовании необходимо учитывать все факторы, которые могли бы повлиять на глаукому, на появление новых изменений в поле зрения.

В связи с этим мы должны упомянуть, что предложенный нами коэффициент прогноза глаукомы КП формировался без участия показателя ВГД. Тем не менее КП изменялся в положительную сторону после удачно проведенных антиглаукоматозных операций НГСЭ с ДКА, объективно отражая уменьшение разрушительных свойств глаукомного процесса.

Прогностический показатель КП глаукомного процесса в основном опирается на скорость деградации полей зрения.

Другой прием, о котором мы уже упоминали выше – перерасчет  $P_0$  в показатель напряжения оболочек глаза – позволил получить достаточно информативный показатель. Он, на наш взгляд, позволяет объяснить одну из физических причин быстрого прогрессирова-

ния глаукоматозного процесса при «нормальных» цифрах ВГД. В некоторых случаях при низких значениях  $P_0$  показатель напряжения оболочек соответствует цифрам, типичным при более высоком  $P_0$ . Высокое механическое напряжение оболочек – причина прямого патологического воздействия на ДЗН и другие нейронные и трофические структуры внутренних оболочек глазного яблока. Корреляционный анализ выявил достаточно сильную прямую связь между величиной показателя напряжения оболочек глаза и количеством абсолютных скотом в поле зрения. Это проявление причинно-следственных связей между механическим напряжением в структурах глаза при глаукоме и ухудшением функциональных показателей глаукомного глаза. Надо отметить, что анализ значений  $P_0$  такой сильной и достоверной корреляции с функциональными показателями не показал.

Таким образом, при определении уровня целевого давления следует учитывать, что при  $P_0$  выше 17 мм рт.ст. возможны аномальные значения напряжения оболочек глаза, что может служить фактором прогрессирования глаукомы. Поэтому, на наш взгляд, целью медикаментозного, хирургического или сочетанного лечения должно быть  $P_0$  в пределах 17 мм рт.ст. у больных указанных форм ОУГ. Сам показатель напряжения оболочек глаза может использоваться в практике для выявления случаев глаукомы с нормальным давлением, требующей активного медикаментозного или раннего хирургического лечения.

У больных с диагнозом и глаукомы, и катаракты именно одномоментная операция предпочтительнее и для хирурга, и для пациента. Современные подходы к хирургии обоих заболеваний позволяют достичь хорошего снижения ВГД и получить более высокую остроту зрения, чем только после антиглаукоматозной операции.

В стандартной практике для хирургии катаракты используется факоэмульсификация, а для глаукомы – трабекулэктомия, при этом комбинированное вмешательство будет носить название факотрабекулэктомии, а в комбинации с НГСЭ – факосклерэктомии.

Хирургия катаракты прочно встала на амбулаторную основу с использованием различных методов и техник локальной анестезии. Однако имеющиеся методики капельного обезболивания не учитывают особенностей комбинированной хирургии катаракты и глаукомы и поэтому требовали, по нашему мнению, дальнейшего развития.

В данной книге проведен анализ результатов проведения эпibuльбарной анестезии при таких хирургических вмешательствах, как катаракта, глаукома, комбинированная операция по поводу катаракты и глаукомы. Всего под наблюдением находились 2540 пациентов. Оценивали степень реакции пациента на болевые ощущения во время операции. Показана эффективность, щадящий характер эпibuльбарной анестезии, практическое отсутствие медицинских противопоказаний к ее проведению. Очень важным моментом является то, что мы не выявили никаких специфических осложнений эпibuльбарной анестезии или ее косвенное отрицательное влияние на исход операции по мотивам ее недостаточной глубины или неадекватности.

После длительного периода наблюдений и совершенствования технологии хирургии катаракты совершенно очевидно, что факоэмульсификация – наилучший современный метод для пациента, несмотря на трудности, связанные с наличием глаукомы, ригидного зрачка и самими трудностями из-за перехода хирурга от экстракапсулярной техники к факоэмульсификации. В факоэмульсификации в настоящее время проводятся различные модификации, принципиально важные предложения в улучшении технологии осложненных случаев, например, дробление и разделение хрусталика как во время процедуры, так и предшествующие ей.

Основным стимулом в модификации техники факоэмульсификации катаракты в глаукомных глазах становится желание избежать повреждения радужки и края капсулы, так как при ригидном зрачке трудно контролировать манипуляции в задней камере глаза. Однако сочетание когезивного и дисперсионного вискоэластиков позволяет хирургу во вре-

мя манипуляций поддерживать параметры передней и задней камер глаза и безопасно проводить разделение и аспирацию хрусталиковых фрагментов. В случаях же наличия псевдоэкзофиативного синдрома, факодонеза, иридодонеза целесообразно использование капсульного кольца, которое будет фиксировать капсульный мешок при проведении аспирации.

Правильный выбор ИОЛ, обеспечивающих ареактивное течение послеоперационного периода и позволяющих достигнуть наиболее высоких функциональных результатов, особенно важен при удалении катаракты на глаукомных глазах. ИОЛ из современных эластичных гидрофильных и гидрофобных материалов в настоящее время являются наиболее биосовместимыми, не вызывают сами по себе эксудативных реакций и не потенцируют их, не провоцируют позднего увеита, а вследствие этого позволяют добиться максимальной реабилитации зрительных функций. Перед началом работы был поставлен вопрос: каковы общие критерии оценки пригодности ИОЛ для коррекции афакии в ходе комбинированной операции по поводу катаракты и глаукомы? Этот вопрос изучены и его решение опирается на оценку поверхностных и физико-механических свойств ИОЛ. Гидрофильные ИОЛ из гидрогеля со сверхэластичными опорными элементами оптимальны для коррекции афакии после комбинированной хирургии глаукомы и катаракты.

ИОЛ из эластичных материалов не деформируют капсульный мешок, а при его смещении меняется только прогиб мягких дужек, что не сказывается в результате на полученной рефракции глаза. Наличие же вялотекущего воспалительного процесса в отдаленном периоде удалось отметить только в нескольких случаях по наличию отдельных преципитатов на поверхности ИОЛ. На ИОЛ из гидрофильных материалов наличие элементов воспаления не отмечали.

Острота зрения и процент нормализации ВГД показали лучший результат при проведении комбинированной ФЭ и имплантации эластичных ИОЛ через малый разрез. Мини-

мальный характер вмешательств, эпibuльбарная анестезия, расчет геометрии разрезов антиглаукоматозного вмешательства и ФЭ позволили избежать ряда операционных и послеоперационных осложнений и провести все вмешательства в амбулаторных условиях. Процент послеоперационных экссудативных реакций, гипертензии, фиброза задней капсулы был минимален при имплантации эластичных ИОЛ модели "Acrysof" и гидрофильной ИОЛ «Акристайл».

При сочетании катаракты и глаукомы комбинированное вмешательство ФЭ и НГСЭ с имплантацией гидрофобных и гидрофильных акриловых эластичных ИОЛ является безопасным хирургическим методом, позволяющим достигнуть нормализации офтальмотонуса и быстрой зрительной реабилитации больных.

Все пациенты оперированы амбулаторно. Стационарная хирургия, по данным зарубежных авторов, составляет 29% (все еще высокий процент), остальные пациенты за последние 2 года, по данным мировой статистики, оперировались амбулаторно (Lim A., 2004).

Нами ни в одном случае не было отмечено ухудшения общего состояния пациента во время операции. Такие результаты мы связываем именно с минимальным воздействием на общее состояние организма.

Основными моментами, помогающими избежать применения сильнодействующих препаратов в ходе операции, были: психологическая предоперационная подготовка пациентов, заблаговременное применение пероральных седативных препаратов, правильное исполнение рекомендаций лечащего терапевта или кардиолога. Все это в совокупности с безболезненностью и быстротой выполнения операции позволяло отправлять пациентов домой не позднее, чем через 2,5 часа после операции своим ходом.

Результаты, полученные при выполнении работы, позволяют с уверенностью рекомендовать выработанные подходы к лечению глаукомы и глаукомы в сочетании с катарактой в широкой офтальмологической практике, что позволит уменьшить количество нуждающихся в современном высокотехнологичном лечении указанных заболеваний.