

сулы хрусталика, как дренажа. Данный метод является высокоэффективным и безопасным способом в лечении как открыто- так и закрытоугольной глаукомы в сочетании с хирургическим удалением катаракты и имплантацией интраокулярной линзы. Дренаж капсулой хрусталика эффективен, экономичен и не даёт осложнений. Применение капсульного дренажа даёт компенсацию гидродинамических показателей и стабилизацию зрительных функций за весь период наблюдения (свыше 3 лет).

**Ключевые слова:** комбинированная операция факоемульсификация и синустрабекулектomia, аутодренаж.

#### Резюме

**Дьяконова Т.В.** Эффективность использования капсулы кристаллика в качестве аутодренажа при комбинированной операции - синустрабекулектomia та факоемульсификації катаракти з імплантацією гнучкої інтраокулярної лінзи.

Представлені результати та показана ефективність лікування 65 пацієнтів (65 очей), оперованих з приводу некомпенсованої та субкомпенсованої глаукоми в поєднанні з катарактою комбінованим способом, що включає факоемульсифікацію катаракти та проникаючу синустрабекулектomia з використанням аутоімплантанта передньої капсули кристаллика, як дренажу. Даний метод є високопродуктивним і безпечним методом лікування як відкрито - так і закрито кутової глаукоми у поєднанні з хірургічним видаленням катаракти та імплантацією інтраокулярної лінзи. Дренаж передньої капсули кристаллика ефективний, економічний та не дає ускладнень. Застосування капсульного дренажу дає компенсацію гідродинамічних показників та стабілізацію зорових функцій на весь період спостереження (понад 3 роки).

**Ключові слова:** комбінована операція факоемульсифікація та синустрабекулектomia, аутодренаж.

#### Summary

**Diakonova T.V.** The effectiveness of using anterior capsule of lens as aut drainage in combined phacoemulsification cataract surgery with foldable IOL and sinustrabeculectomy.

There were presented the results and showed the effectiveness of treatment of 65 patients (65 eyes) with uncompensated and subcompensated glaucoma with cataract operated using combined method which involve phacoemulsification and penetrating sinustrabeculectomy with the usage of crystalline lens' front capsule's autotransplantant, as the drainage. This method is a high-performance and safe way of "open" and "closed" angle glaucoma's treatment combined with the surgical removal of cataract and intraocular implantation. Capsule crystalline lens drainage is effective, economical and doesn't lead to complications. Using of capsule drainage compensates hydrodynamic characteristics and stabilizes visual functions for the whole period of observation (over 3 years).

**Key words:** Combined surgery phacoemulsification and sinustrabeculectomy, aut drainage.

**Рецензент:** д.мед.н., проф. Ю.А. Дьомін

## ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ БЕТА-ТЕРАПИИ ПОСЛЕ ПОВТОРНЫХ АНТИГЛАУКОМАТОЗНЫХ ОПЕРАЦИЙ У БОЛЬНЫХ С РЕФРАКТЕРНОЙ ГЛАУКОМОЙ

Г.О. Ключев, С.В. Шамбра

ГУ "Институт глазных болезней и тканевой терапии  
им. В.П. Филатова" НАМН Украины (Одесса)

#### Вступление

В последнее время среди большого разнообразия клинических форм заболевания, отечественные и зарубежные офтальмологи стали выделять понятие рефрактерной глаукомы, включающей целую группу нозологических форм, характеризующихся, как правило, упорством течения болезни, а также частым отсутствием эффективности проводимого лечения.

К наиболее распространенным формам рефрактерной глаукомы в настоящее время относят, в первую очередь, неоднократно и безуспешно оперированную первичную открытоугольную, афакическую и псевдофакическую глаукому (В.П. Еричев, 1998; И.Б. Алексеев 2006; Е.А. Корчуганова, 2001; Budenz D., Scott I., 2002; Kim C., Kim Y., 2003). Несмотря на появление за последние годы новых эффективных местных гипотензивных препаратов и современных методик лазерного лечения, в случаях рефрактерной глаукомы приоритет по-прежнему отдается методикам хирургической направленности, которые обеспечивают наиболее выраженное и стабильное снижение офтальмотонуса и считаются во всем мире радикальными (Т.И. Брошевский, 1976; А.П. Нестеров и соавт., 2000; D.Watson, 1981). Активное внедрение непроникающих операций позволяет говорить о безопасности антиглаукоматозных вмешательств (М.М. Краснов, 1964; А.С. Смеловский, 1973; А.П. Нестеров, 1982; С.Ю. Анисимова, 2000; М.Е. Александрова, 1989; С.Н. Федоров и соавт., 1989; В.И. Козлов и соавт., 1990; L.E. Zimmerman, 1984; M.B. Shields, 1992 и др.).

Но, несмотря на очевидные достоинства операций непроницающего типа, они обладают специфическими недостатками, к которым можно отнести техническую сложность и меньшую гипотензивную эффективность в развитой и далекозашедшей стадии заболевания (Е.А. Егоров и соавт., 1997; Б.М. Саидов, 1997). Кроме того, отсутствие стабильности офтальмотонуса в ряде случаев требует дополнительного лазерного лечения (В.И. Козлов и соавт., 1997; Н.Н. Ерескин и соавт., 2003; Hoskins H.D., 1989). В случаях рефрактерной глаукомы применение этих типов оперативного вмешательства нецелесообразно в связи с наличием в этих случаях грубых органических изменений в углу передней камеры и дренажной системе глаза (В.Г. Абрамов, 1983; Г.Г. Зиангирова, 1987; В.И. Козлов, Т.В. Соколовская 1997; Kitazava Y., Yamamoto T., 1996).

Чтобы избежать повторной хирургии глаукомы необходимо обладать достаточными знаниями в двух направлениях. Во-первых, нужно четко представлять, у кого из оперированных больных глаукомой в послеоперационном периоде возможно повышение ВГД. Эта группа пациентов неоднородна по внешним признакам (возраст, стадия глаукомы, высокое ВГД до операции, псевдоэкзофолии, операционные и послеоперационные осложнения, недостаточный объем АГО и т.д.), однако всех их объединяет в итоге один фактор - предрасположенность к избыточному рубцеванию в области разрезов конъюнктивы, теноновой капсулы, эписклеры, склеры, шлеммова канала и трабекулы. Во-вторых, в арсенале офтальмохирурга должны быть как интраоперационные методики и приемы, так и способы послеоперационного замедления процесса репаративной регенерации в зоне вмешательства [2,12,13].

Что касается прогнозирования течения раневого процесса в зоне АГО, то наиболее простым выходом было бы исследование крови на определенные факторы, более сложно исследование слезной жидкости и мазков - отпечатков.

Заживление послеоперационных ран является весьма сложным процессом, в котором участвует множество факторов. Среди них особое значение имеют фибронектин, циклические нуклеотиды, соматотропный гормон, продукты перекисного

окисления липидов, состояние клеточного и гуморального иммунитета. Биохимические и иммунные механизмы не только оказывают прямое влияние на характер развития репаративной регенерации, но и реализуются в молекулярных механизмах дистрофических изменений дренажной системы при открытоугольной глаукоме [3,4,8].

Спорным остается вопрос о выборе наиболее оптимального места для проведения повторной операции. Одни авторы с этой целью используют новые участки дренажной зоны, мотивируя это тем, что в зоне, где выражен рубцовый процесс, невозможно создать полноценную фильтрацию. Другие авторы считают возможным, даже удобным, производить повторную операцию на месте прежнего хирургического вмешательства, объясняя это тем, что основной причиной повышения ВГД в отдаленном послеоперационном периоде является рубцевание вновь созданных путей оттока внутриглазной жидкости. Большинство авторов предлагают проводить повторную операцию в прежней зоне с дополнительным применением алло- и ауто трансплантатов, цитостатиков (фторурацила и митомицина-С в виде субконъюнктивальных инъекций) сочетать с резекцией эписклеры и теноновой капсулы [8,9,10,14,15].

Широкое применение в профилактике избыточного рубцевания нашли цитостатики, которые ингибируют пролиферацию фибробластов посредством ряда цитокинов, тем самым способствуют более активной пролиферации тех фибробластов, которые окружают зону "ингибированных" фибробластов. Как правило, эта зона располагается в виде кольца, окружающего аваскулярную зону, видимую при биомикроскопии. В литературе это кольцо получило название "ring of steel", что, по сути, является кольцом избыточной пролиферации в ответ на воздействие цитостатика, а на практике проявляется в виде кистозных подушек. Следует также иметь в виду, что состояние клеточной активации значительно снижает чувствительность клеток к действию цитостатиков. Наряду с известными осложнениями (расхождение послеоперационных швов, воспалительные реакции), все это существенно снижает ценность применения цитостатиков в хирургии глаукомы и дела-

ет особенно актуальным поиск естественных регуляторов репаративных процессов в тканях глаза [15].

Поскольку наиболее сильным пролиферативным действием обладают факторы роста, прежде всего TGF- $\beta$ , который даже подавляет эффект ММС *in vivo*, то заслуживают внимания именно те препараты, которые способны нейтрализовать действие TGF- $\beta$ . Таких препаратов на сегодня известно несколько. Некоторые из них, например траниласт, уже прошли стадию экспериментальных исследований и подтвердили свою эффективность при пролиферативной витреоретинопатии, фоторефрактивной кератэктомии, а также для предупреждения избыточного рубцевания конъюнктивы после АГО. Наиболее эффективны в этом плане антитела к TGF- $\beta$ , что нашло выражение в недавно предложенном препарате CAT-152. Этот препарат, действуя лишь в присутствии TGF- $\beta$ 2, вызывает менее выраженные деструктивные процессы по сравнению с ММС [9,13,15,16].

Следует помнить, что пролиферация может быть подавлена также стероидными и нестероидными противовоспалительными препаратами. В этом плане перспективно применение новых препаратов - циклоспорина и ингибиторов циклооксигеназы-2. Цитостатики в хирургии глаукомы используются уже много лет. Так, 5-FU был предложен Parrish еще в 1989. значительно расширить, то вместо локализованных подушек с истонченной стенкой и их последующим кистозным перерождением будут формироваться разлитые фильтрационные подушки. Что касается времени воздействия ММС, то автор полагает, что наиболее оптимальными являются 3 мин. (превышение этого времени уже ни на что не влияет). Напротив, относительно 5-FU можно сказать, что количество инъекций менее четырех является неэффективным [1,2,4].

Другими перспективными направлениями регулирования репаративных процессов являются дозированное ушивание склерального лоскута саморассасывающимися швами или ослабление их натяжения пинцетом в послеоперационном периоде, а также фотодинамическая терапия голубым светом, в ходе которой происходит фотосинтез агентов, снижающих пролиферацию фибробластов. В будущем предполагается воздействовать на репаративные процессы на генном уровне.

Важным компонентом регенеративного процесса является сокращение ткани в результате ее сморщивания. В этом плане важны металлопротеиназы, которые вызывают деградацию экстраклеточного матрикса. Высокое содержание металлопротеиназ было обнаружено в стекловидном теле при рубцевании сетчатки. Было показано, что ингибиторы металлопротеиназ вызывают уменьшение сокращения коллагена, что относится, прежде всего, к фибробластам теноновой капсулы. Инъекции ингибиторов металлопротеиназ вызывают такое же подавление пролиферации, как и ММС, только без присущих ему осложнений [8,9,14].

Еще одно направление, позволяющее регулировать репаративный процесс - это остановка самого процесса благодаря апоптозу фибробластов. Известно, что цитостатики (ММС и большие дозы 5-FU) вызывают апоптоз. Однако те фибробласты, пролиферация которых лишь приостановлена, но апоптоз не произошёл, в свою очередь, защищают от апоптоза Т-лимфоциты. Результатом является длительное воспаление. Таким образом, новой стратегией является поиск проапоптотических агентов, способных остановить процесс пролиферации.

Также используется способ профилактики избыточного рубцевания, с использованием биологически активных веществ (или их стимуляторов), способных модулировать процесс заживления раны и обеспечивать образование рубца, содержащего незначительный объем новообразованной ткани и, таким образом, обладающего большей проницаемостью.

Впервые трансплантация амниона в офтальмохирургии была осуществлена в 1940 г. De Roth, который применил его для пластики конъюнктивальной полости по поводу симблефарона. С тех пор и до сегодняшнего дня амнион с успехом используется в качестве покрытия при патологии конъюнктивы и, главным образом, роговицы.

Пристальное внимание исследователей к амниотической мембране на протяжении более полувека вызвано ее уникальными свойствами. Было установлено, что амнион ускоряет эпителизацию, снижает воспаление, подавляет избыточное рубцевание, уменьшает адгезивные процессы в тканях и васкуляризацию. Чаще всего имплантация амниотической мембраны применялась лишь с плас-

тической целью при истонченных фильтрационных подушках и лишь в единичных работах упоминается интрасклеральная имплантация амниона при антиглаукоматозных операциях.

Таким образом, в настоящее время имеется широкий выбор методик профилактики и борьбы с избыточным рубцеванием фильтрационной подушечки, однако ни один из вышеперечисленных способов не дает достаточно стойкого эффекта. Также необходимо заметить, что некоторые методики достаточно небезопасны (цитостатики), и могут привести к развитию серьезных осложнений. Следовательно, остается открытым вопрос о поиске достаточно эффективного и безопасного способа профилактики избыточного рубцевания.

#### Материалы и методы исследования

Исследование проведено у 48 пациентов (48 глаз) с рецидивирующей оперированной глаукомой. Всем пациентам проведена повторная антиглаукоматозная операция (синусэктомия, трабекулотомия базальная иридэктомия).

На 6 день после оперативного лечения проводилась бетатерапия стронциевым аппликатором, в дозе 20 Гр на область фильтрационной подушки. Период наблюдения составил 6-18 месяцев.

#### Полученные результаты и их обсуждение

За весь период наблюдения за пациентами, осложнений применения бетатерапии не зафиксировано.

Исследование гидродинамики 48 пациентов (48 глаз) в ближайшем и отдаленном послеоперационном периодах показало ее нормализацию, показатели ВГД сохранялись в пределах нормы. Острота зрения была стабильна во время наблюдения. У 4 пациентов (4 глаза) выявлена дестабилизация ВГД, которая компенсирована медикаментозно.

Одним из механизмов действия бетатерапии, является непосредственное воздействие на активно делящиеся клетки, с большим количеством хромосомного материала. Такими клетками являются фибробласты склеры, которые активно делятся в месте проведения оперативного вмешательства, активируя тем самым репаративные процессы склеры и тенноновой капсулы. Проводимая нами бетатерапия, разрушает хромосомный материал в активно делящихся клетках, тем самым,

уменьшая регенераторную реакцию в ответ на повреждение целостности склеры в месте проведения операции.

Выбор дозировки 20 Гр, основан на нашем экспериментальном материале, как наиболее безопасная и эффективная доза, так и по данным смежных исследований проводимых ранее в нашем институте (Венгер Г.Е., Клюев Г.О., Фокин В.П.) [7]

#### Выводы

Результаты наших исследований показывают, что применение бетатерапии в профилактике избыточного рубцевания фильтрационной подушечки является безопасным и эффективным методом.

#### Литература

1. Алексеев В.Н. О некоторых причинах неудач при антиглаукоматозных операциях / В.Н. Алексеев // *Вестн. Офтальмол.* - 1983. - № 4. - С. 18 - 22.
2. Алексеев В.Н. Осложнения и причины неуспеха антиглаукоматозных операций: дисс. ... докт. мед. наук : спец. "Глазные болезни" 14.01.08 / В.Н. Алексеев. - М., 1988. - 431 с.
3. Бессмертный А.М. К вопросу о дифференцированном хирургическом лечении основных форм рефрактерной глаукомы / А. М. Бессмертный // *Клиническая офтальмология* - 2005. - Том 6, №2. - С. 80 - 82.
4. Бессмертный А.М. Применение имплантатов в лечении рефрактерной глаукомы / А.М. Бессмертный, А.Ю. Черныков // *Глаукома*. - 2001. - №1. - С.44-47.
5. Бровкина А.Ф. Актуальные вопросы офтальмоонкологии / А.Ф. Бровкина // *Вестник офтальмологии*. - 1997. - № 1. - С.57.
6. Иванова Е.С. Профилактика избыточных репаративных процессов при проведении антиглаукоматозных операций: дис. ... канд. мед. наук : спец. "Глазные болезни" 14.01.08 / Е.С. Иванова - М., 1999. - 162 с.
7. Клюев Г.О. Лечение посттравматических кист радужной оболочки глаза методом интраокулярной диатермокоагуляции и аппликационной бетатерапии: дис. ... канд.

мед. наук: : спец. "Глазные болезни" 14.01.08 / Г.О. Клюев. - Одесса, 1992. - 155 с.

8. Курышева Н.И. Интрасклеральная имплантация амниона в предупреждении избыточного рубцевания после антиглаукоматозных операций / Н.И. Курышева, А. Марных, М.В. Кизеев [и др.] // Глаукома. - 2005. - № 1. - С. 29 - 34.

9. Курышева Н.И. Применение комплекса цитокинов для предупреждения избыточного рубцевания при антиглаукоматозных операциях непроницающего типа / Н.И. Курышева, Л.В. Ганковская, Л.В. Ковальчук // Офтальмохирургия. - 2001. - № 3. - С. 28 - 35.

10. Лебедев О.И. Избыточное рубцевание после антиглаукоматозных операций: участие соматотропного гормона и циклических нуклеотидов / О.И. Лебедев // Офтальмолог. журн. - 1993. - № 3. - С. 169-172.

11. Лебедев О.И. Как избежать повторной хирургии глаукомы / О.И. Лебедев // Глаукома: теории, тенденции, технологии : сб. ст. IV международной конференции. - М., 2006. - С. 203-207.

12. Лебедев О.И. Клинико-экспериментальное обоснование прогнозирования и регуляции репаративных процессов в хирургии глаукомы: спец. "Глазные болезни" 14.00.08 / О.И. Лебедев. - М., 1990. - 237 с.

13. Лебедев О.И. Концепция избыточного рубцевания тканей глаза после антиглаукоматозных операций / О.И. Лебедев // Вестн. офтальмол. - 1993. - № 1. - С. 36-39.

14. Лебедев О.И. Регуляция репаративных процессов при антиглаукоматозной хирургии с помощью коллализина / О.И. Лебедев // Вест. офтальмол. - 1989. - Т.5, № 3. - С. 4.

15. Ловпаче Д.Н. Клинико-иммунологическое прогнозирование и хирургическая профилактика избыточного рубцевания после антиглаукоматозных операций: дис. ... канд. мед.наук. : спец. "Глазные болезни" 14.00.08 / Д.Н. Ловпаче. - М., 2000. - 137 с.

16. Мулдашев Э.Р. Профилактика рубцевания послеоперационной зоны губчатым биоматериалом "Аллоплант" при

хирургическом лечении первичной глаукомы / Э.Р.Мулдашев, Г.Г. Корнилаева, Э.В. Галимова // Вестник Оренбургского государственного университета. - 2004. - С. 41-42.

#### Резюме

**Клюев Г.О, Шамбра С.В.** Эффективность применения бета-терапии после повторных антиглаукоматозных операций у больных с рефрактерной глаукомой.

Исследование проведено у 48 пациентов (48 глаз) с рефрактерной оперированной глаукомой. Всем пациентам проведена повторная антиглаукоматозная операция (синусэктомия, трабекулотомия, базальная иридэктомия). На 6 день после оперативного вмешательства проводилась аппликационная бета-терапия с помощью стронциевого аппликатора в дозировке 20 Гр на область фильтрационной подушечки.

**Ключевые слова:** ускоренное рубцевание, бета-терапия, фистулизирующая операция, глаукома, цитостатики, аллопланты.

#### Резюме

**Клюев Г.О, Шамбра С.В.** Ефективність застосування бета-терапії після повторних антиглаукоматозних операцій у хворих з рефракторною глаукомою.

Дослідження проведено у 48 пацієнтів (48 очей) з рецидивуючою оперованою глаукомою. Всім пацієнтам проведена повторна антиглаукоматозна операція (синусектомія, трабекулотомія базальна іридєктомія). На 6 день після оперативного лікування проводилася бета терапія стронцієвим апплікатором, в дозі 20 Гр на область подушки фільтрації. Період спостереження склав 6-18 місяців.

**Ключові слова:** прискорене рубцювання, бета-терапія, фістулізуюча операція, глаукома, цитостатики, аллоплант.

#### Summary

**Klyuyev G.O., Shambra S.V.** The effectiveness of beta-therapy after repeated antiglaucomatous surgery in patients with refractory glaucoma.

The study was conducted in 48 patients (48 eyes) with recurrent operated glaucoma. All patients were re-done antiglaucomatous operations (sinusotomy, trabeculotomy, basal iridectomy). On the 6th day after surgery was conducted beta therapy strontium applicator at a dose of 20 Gray to the area of filtration bags. Follow-up of 6-18 months.

**Key words:** Accelerated scarring, beta therapy glaucoma, cytostatics, alloplants.

**Рецензент:** д.м.н., проф. А.М. Сергієнко