

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
ГОСУДАРСТВЕННОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ОБРАЗОВАНИЯ
«БЕЛОРУССКАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ
ПОСЛЕДИПЛОМНОГО ОБРАЗОВАНИЯ»

Кафедра офтальмологии

Г.В. Вашкевич

**ПРОФИЛАКТИКА СНИЖЕНИЯ ЭФФЕКТА
ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ГЛАУКОМЫ**

Минск БелМАПО
2020

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
ГОСУДАРСТВЕННОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ОБРАЗОВАНИЯ
«БЕЛОРУССКАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ
ПОСЛЕДИПЛОМНОГО ОБРАЗОВАНИЯ»

Кафедра офтальмологии

Г.В. Вашкевич

**ПРОФИЛАКТИКА СНИЖЕНИЯ ЭФФЕКТА
ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ГЛАУКОМЫ**

Учебно-методическое пособие

Минск БелМАПО
2020

УДК 617.7-007.681-089-084(075.9)

ББК 56.7я73

В 23

Рекомендовано в качестве учебно-методического пособия
НМС Государственного учреждения образования
«Белорусская медицинская академия последипломного образования»
протокол № 6 от 28.12.2020

Автор:

Вашкевич Г.В., доцент кафедры офтальмологии ГУО «Белорусская медицинская академия последипломного образования», кандидат медицинских наук

Рецензенты:

Семак Г.Р., доцент кафедры глазных болезней УО «Белорусский государственный медицинский университет», кандидат медицинских наук
Кафедра офтальмологии УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет»

Вашкевич Г.В.

В 23 Профилактика снижения эффекта хирургического лечения глаукомы : учеб.-метод. пособие / Г.В. Вашкевич. – Минск.: БелМАПО, 2020 – 107 с.

ISBN 978-985-584-519-6

Учебно-методическое пособие представляет собой обобщенные данные по современным методикам определения риска снижения эффекта антиглаукомных операций, принципам оценки результатов операции и принципам лечения, направленным на повышение эффективности хирургического вмешательства при глаукоме. Учебно-методическое пособие иллюстрировано, даны краткие пояснения к иллюстрациям.

Учебно-методическое пособие предназначено для слушателей, осваивающих содержание образовательных программ: переподготовки по специальности «Офтальмология», повышения квалификации врачей-офтальмологов, врачей общей практики.

УДК 617.7-007.681-089-084(075.9)

ББК 56.7я73

ISBN 978-985-584-519-6

© Вашкевич Г.В., 2020

© Оформление БелМАПО, 2020

ВВЕДЕНИЕ

Глаукома – хроническое неизлечимое прогрессирующее заболевание, поражающее зрительный нерв, приводящее к необратимым снижению и утрате зрительных функций и связанной с этим стойкой утрате трудоспособности.

Согласно данным Всемирной организации здравоохранения, глаукома является одной из основных причин слепоты в мире, занимающей второе место по распространенности после катаракты. В Республике Беларусь глаукома занимает 2-е место в структуре причин инвалидности в трудоспособном возрасте, и 1-е место в структуре причин инвалидности у лиц пенсионного возраста.

Наиболее значимым фактором риска, влияющим на прогрессирование заболевания, является повышенное внутриглазное давление (ВГД), и оно же является единственным фактором, на который можно воздействовать с доказанной эффективностью при лечении глаукомы. Существует два основных метода воздействия на ВГД – консервативное лечение с помощью постоянного пожизненного применения глазных капель, снижающих ВГД, и хирургическое лечение – в виде лазерных и хирургических операций, направленных на увеличение оттока внутриглазной жидкости, либо на снижение ее секреции. Хирургическое лечение обычно применяется в случаях, когда консервативное лечение неэффективно или невозможно по каким-либо причинам.

Вместе с тем, на практике хирургические вмешательства по поводу глаукомы имеют ограниченную во времени эффективность, многие пациенты возвращаются к медикаментозному лечению в сроки от нескольких месяцев до нескольких лет после операции, 20-30% пациентов нуждаются в повторных хирургических вмешательствах (Н.П. Паштаев, Н.Ю. Горбунова, 2006), а 60% – в дополнительных назначениях (Т. Klink [et al.], 2006) для компенсации внутриглазного давления. Основной причиной снижения эффекта фистулизирующих операций (синусотрабекулоэктомии и других) в отдаленном послеоперационном периоде является развитие фиброза в области созданного пути оттока водянистой влаги. Формы глаукомы с высоким риском избыточного рубцевания в послеоперационном периоде получили название «глаукома высокого риска», а так же «рефрактерная глаукома» – для форм глаукомы, устойчивых к консервативному и хирургическому лечению.

Стандартным методом подавления послеоперационного фиброза при глаукоме в мировой практике является использование интраоперационных аппликаций и послеоперационного субконъюнктивального введения митомицина С и 5-фторурацила. Европейскими коллегами разработана система безопасной хирургии, позволяющая минимизировать травму тканей во время вмешательства и снизить вероятность фиброза в послеоперационном периоде. Кроме того, специалистами Европейского глаукомного общества активно применяется метод интенсивного

послеоперационного ухода, который направлен на подавление воспалительной фазы процесса заживления и фиброза, что позволяет повысить эффективность синусотрабекулоэктомии в сроке до 5 лет после проведения хирургического вмешательства на 25% без привлечения специального оборудования и назначения лекарственных средств. Однако, при этом необходимо знание признаков развития фиброза, длительное наблюдение за пациентами и своевременное назначение противовоспалительных и цитостатических лекарственных средств в необходимой дозе и с необходимой длительностью применения.

Таким образом, для повышения эффективности хирургии глаукомы важным является знание закономерностей течения послеоперационного периода не только офтальмохирургами, но и врачами-офтальмологами амбулаторного звена, а так же врачами общей практики, и их плодотворное взаимодействие на всех этапах наблюдения за пациентом.

Данное учебно-методическое пособие посвящено проблемам, влияющим на исход хирургического лечения глаукомы, а также современным принципам послеоперационного ведения пациентов с глаукомой, что предполагает ознакомление с мировыми тенденциями, касающимися наблюдения и лечения пациентов в послеоперационном периоде, а том числе, в повседневной практике врача амбулаторного звена.

Учебно-методическое пособие предназначено для слушателей, осваивающих содержание образовательных программ: переподготовки по специальности «Офтальмология» (дисциплина «Заболевания и повреждения органа зрения»), повышения квалификации врачей-офтальмологов, врачей общей практики.

Цель данного пособия заключается в ознакомлении врачей-специалистов с современными взглядами на профилактику снижения эффекта антиглаукомных операций и освоение методов воздействия на процесс послеоперационного фиброза.

Задачи, которые автор ставит перед слушателями:

1. изучить основные факторы риска снижения эффекта антиглаукомных операций и научиться определять степень риска избыточного рубцевания.

2. Изучить закономерности нормального и патологического заживления тканей глаза при глаукоме.

3. Изучить основные методы профилактики послеоперационного фиброза при антиглаукомных вмешательствах

4. Изучить критерии, по которым оценивается эффект антиглаукомной операции.

5. Научиться определять ранние признаки рубцевания фильтрационной подушечки.

6. Изучить принципы лечения и наблюдения пациентов в послеоперационном периоде антиглаукомных операций.

7. Научиться определять показания к проведению дополнительных вмешательств, направленных на сохранение эффекта операции.

Требования к исходному уровню знаний:

1. Знание патофизиологии в пределах программы медицинского ВУЗа.
2. Знание нормальной анатомии и физиологии глаза.
3. Знание основных типов офтальмологической патологии
4. Знание патогенеза, клиники, диагностики и принципов лечения глаукомы.

Контрольные вопросы:

1. Назовите известные вам факторы риска снижения эффекта хирургических операций по поводу глаукомы.

2. Какие фазы проходит процесс заживления конъюнктивы?

3. Как оценивается эффект хирургического лечения глаукомы?

4. Каким образом можно предотвратить снижение эффекта антиглаукомной операции?

5. Какие признаки могут указать на скорое повышение ВГД у пациента, перенесшего операцию по поводу глаукомы?

6. Каковы назначения после антиглаукомной операции?

7. Как послеоперационные осложнения влияют на эффект операции?

8. Кто должен наблюдать и лечить пациентов после проведенной антиглаукомной операции?

9. В какие сроки после антиглаукомной операции можно измерять ВГД?

10. Необходимо ли отменять кортикостероиды, если у пациента через 2 недели после операции ВГД по Маклакову повысилось до 30 мм рт. ст.? Обоснуйте свой ответ.

Список сокращений

АСП – автоматизированная статическая периметрия

ВГД – внутриглазное давление

КС – кортикостероиды

МИХГ – минимально инвазивная хирургия глаукомы

НПВС – нестероидные противовоспалительные средства

ОКТ – оптическая когерентная томография

ПК – передняя камера

ПОУГ – первичная открытоугольная глаукома

РГО – Российское глаукомное общество

СТЭ – синусотрабекулоэктомия

ТФР – трансформирующий фактор роста

УБМ – ультразвуковая биомикроскопия

ФП – фильтрационная подушечка

ФР – фактор риска

ЭЦМ – экстрацеллюлярный матрикс

EGS – European Glaucoma Society (Европейское Глаукомное Общество)

ГЛАВА 1. ХИРУРГИЯ ГЛАУКОМЫ И ЕЕ ЭФФЕКТИВНОСТЬ

Современные антиглаукомные операции и их исходы.

Современные методы хирургии глаукомы можно подразделить на два типа: операции, облегчающие отток внутриглазной жидкости и операции, уменьшающие ее секрецию. В ряде случаев может применяться комбинация типа воздействия, но наиболее распространенными и предпочитаемыми офтальмохирургами являются операции, облегчающие отток водянистой влаги. И в той и в другой группе можно выделить лазерные и хирургические методы. Поскольку в данном пособии речь пойдет о послеоперационных аспектах хирургического лечения глаукомы, лазерные методы воздействия здесь освещаться не будут.

К методам хирургического лечения, уменьшающим секрецию жидкости, относятся разнообразные циклодеструктивные вмешательства, при которых разрушению, в той или иной мере, подвергается цилиарное тело и цилиарные отростки. Эффективность таких операций в отдаленные сроки варьирует в пределах 52,5 – 75,98 % в зависимости от их вида.

Эндоскопическая циклофотокоагуляция, проводится, как правило, через роговичный разрез и имеет сравнительно небольшое количество осложнений, по сравнению с трансклеральной, из которых наиболее частыми являются гифема (17,64%) и увеит (11,76%). Фтизис глазного яблока, отслойка сетчатки, гипотония и отслойка сосудистой оболочки в структуре ее осложнений составляют по 2,94% (F.E. Lima [et al.], 2004). Согласно результатам мета-анализа сравнительных исследований эффективности эндоскопической циклофотокоагуляции и имплантации дренажных устройств, при рефрактерной глаукоме эффективность эндоскопической циклофотокоагуляции в отдаленные сроки наблюдения составляет 75,98% и сопоставима с эффективностью дренажной хирургии (Y.Yang [et al.], 2015).

Эффективность **криоциклодеструкции** составляет 60,6%, при комбинации ее с фистулизирующим вмешательством, эффективность криохирургического вмешательства повышается (А.Э. Бабушкин [и соавт.], 2015). Спустя 2 года после комбинированной операции эффективность такой хирургии составляет 85,2%, однако имеется довольно высокий процент осложнений: гипертензия в 33,3% случаев, экссудация – в 46,7%, гифема – в 46,6%, цилиохориоидальная отслойка – в 23,3% случаев (А.М. Бессмертный, 2006).

Ультразвуковая циклодеструкция вызывает атрофические изменения в цилиарном теле и истончение склеры, достаточное для проникновения влаги (В.П. Еричев, 2000), а **циклоанемизация** при перевязке передних цилиарных артерий приводит к уменьшению болевого синдрома и отека роговицы при терминальной неоваскулярной глаукоме, однако, эффективность этих вмешательств в отдаленные сроки не превышает 52,5% (Б.Б. Олиневич [и соавт.], 2008).

Эндоскопическая циклофотокоагуляция	• эффективность 73,53%-75.98%
Криоциклодеструкция	• эффективность 60,6%
Ультразвуковая циклодеструкция	• эффективность 52,5%
Циклоанемизация	• эффективность 52,5%

Хирургические операции, облегчающие отток внутриглазной жидкости, более разнообразны. К ним относятся непроникающие операции, фистулизирующие вмешательства, использование дренажей и дренажных устройств, микроинвазивная хирургия глаукомы, а так же операции, восстанавливающие внутриглазную циркуляцию жидкости. Последние используются только при существовании блока циркуляции влаги при синдроме перенаправления внутриглазной жидкости. Эффективность вмешательств, облегчающих отток внутриглазной жидкости, так же зависит от вида операции и находится в пределах 10-100%.

Непроникающие операции	• эффективность 10-86%
Фистулизирующие операции	• эффективность в сроки до 5 лет 82-84,5% , до 10 лет – 67%
Дренажи	• эффективность 51,6-100% в сроки до 1 года
Минимально инвазивная хирургия глаукомы (MIGS)	• определить эффективность затруднительно, ~ 50,6 - 89,2%

Непроникающие операции. Как правило, при проведении этих вмешательств не формируется значительно выраженная зона фильтрации жидкости под конъюнктивой, жидкость частично выводится через естественные пути оттока. При недостаточном эффекте вмешательства вторым этапом выполняется лазерная десцеметогониопунктура, которая переводит непроникающую операцию в операцию проникающего типа.

Данные мета-анализа результатов непроникающей хирургии глаукомы – непроникающей глубокой склерэктомии и вискоканалостомии, проведенного А. Hondur [et al.], 2008, свидетельствуют, что глубокая склерэктомия позволяет достичь успеха в 35-86% случаев, а вискоканалостомия в 10-67% случаев. При этом десцеметогониопунктура требуется в 4,6-40% случаев непроникающей глубокой склерэктомии, а введение антимаболитов в 4,6-43.6%. При вискоканалостомии десцеметогониопунктура требуется в 4,1-56% случаев и введение антимаболитов – в 35%.

Фистулизирующие операции. К ним относятся вмешательства, создающие путь оттока водянистой влаги непосредственно из камеры глаза под конъюнктиву с постоянно существующей фистулой и формированием хорошо выраженной зоны фильтрации жидкости под конъюнктивой, так называемой, фильтрационной подушечки.

Для синусотрабекулоэктомии (СТЭ) без использования антиметаболитов при долговременном наблюдении эффективность в сроки до 5 лет составляет 82%, а в сроки до 10 лет – 67% (Т.С. Chen [et al.], 1997). По другим данным, при наблюдении 700 пациентов в течение 10 лет нормализация ВГД присутствует в отдаленном периоде, при условии применения дополнительной терапии, в 44,4% случаев, а отсутствие прогрессирования глаукомы в течение 1 года после операции наблюдается только в 66% случаев, в течение 2 лет – в 53% случаев, а спустя 6 лет – лишь в 27,6% случаев (М. Diestelhorst [et al.], 1998).

Полностью фистулизирующие операции эффективны в отдаленном периоде у 84,5% пациентов с различными формами глаукомы, однако при неоваскулярной глаукоме – только в 63,6%, причем геморрагические осложнения в этом случае встречаются в 17,3-35% наблюдений (А.М. Бессмертный, 2005).

Дренажи в хирургии глаукомы применяются с целью предотвращения рубцевания фистулы, для профилактики интрасклеральных и субконъюнктивальных сращений. В настоящее время применяется множество разнообразных по конструкции вариантов из различных материалов: гидрогеля, коллагена, полимеров, неорганических материалов (лейкосапфир, металлы). В основном, дренажи представляют собой либо трубку, либо пластину, но иногда могут иметь и более сложную конструкцию.

Эффективность операций варьирует в зависимости от типа дренажа, формы и стадии глаукомы. В сроки до 1 года она составляет, по разным данным, 51,6-100% (А.М. Бессмертный, 2006; С.Б. Измайлова, 2005; И.Б. Алексеев, 2006; S. Wamsley [et al.], 2004 [и др.]), для супрахориоидальной имплантации – 79-86,2% (Н.В. Душин [и соавт.], 2003; И.Б. Алексеев, 2006; S. Melamed [et al.], 2009), а в отдаленном периоде – 64,3-93%. К недостаткам дренажей относится высокая вероятность развития геморрагических осложнений (18-60,5% случаев) и отслойки сосудистой оболочки (9,5-30% случаев).

Хирургический успех при имплантации дренажных устройств, которые представляют собой трубку для отвода жидкости из глаза, соединенную с пластиной для ее распределения, колеблется в пределах от 72±11% для дренажа Крупина до 79±8% для дренажа Ахмеда, согласно систематизированному обзору С.-Н. Hong, 2005. При этом имплантация дренажных устройств имеет достаточно серьезный процент осложнений. Так, частота снижения остроты зрения после операции варьирует в пределах от 24±7% для дренажа Ахмеда до 33±18% для дренажа Молтено. Частота

транзиторной гипотонии варьирует в пределах от $12\pm 7\%$ до $26\pm 14\%$, хроническая гипотония развивается в меньшем проценте случаев (в большей степени характерна для модифицированного дренажа Молтено – $6\pm 5\%$). В ряде случаев развивается диплопия (более характерна для дренажа Бэрвельдта – $9\pm 5\%$) и супрахориоидальное кровоизлияние (чаще при имплантации дренажа Крупина – $8\pm 7\%$).

Минимально инвазивная хирургия глаукомы (МИХГ, *minimally-invasive glaucoma surgeries (MIGS)*) – активно развивающееся в последнее десятилетие направление, предполагающее использование микроинвазивных технологий в виде вмешательств, проводимых *ab interno* или *ab externo*, часто с имплантацией микродренажей. К ним относятся технологии Trabectome, нож Фуго, каналопластика *ab interno*, эксимерлазерная трабекулотомия, гониоскопически-ассистированная транслюминальная трабекулотомия, а так же микродренажи iStent, iStent Supra, CyPass, XEN, Hydrus и подобные. Чаще всего такой тип вмешательств проводится в комбинации с факоэмульсификацией, у пациентов с катарактой на глаукомном глазу.

Все технологии МИХГ можно подразделить на:

- трабекулярные – способствуют улучшению трабекулярного оттока в Шлеммов канал;
- субконъюнктивальные – обеспечивают отток жидкости в субконъюнктивальное пространство, подобно традиционной хирургии;
- супрахориоидальные – обеспечивают отток жидкости по увеосклеральному пути, из передней камеры в супрахориоидальное пространство.

При выполнении мета-анализа эффективности МИХГ С. Lavia [et al.], 2017, авторы затрудняются проводить сравнение и делать какие-либо выводы об эффективности разных методов, главным образом, из-за небольшого количества наблюдений в анализируемых исследованиях, а также разных протоколов и критериев включения в них. В качестве наиболее серьезного осложнения большинство авторов исследований, вошедших в мета-анализ, отмечают повышение ВГД, в остальном возможные побочные эффекты характеризуются как «незначительные». Таким образом, убедительной статистики по использованию данных технологий в настоящее время не существует.

При комбинации с факоэмульсификацией имплантация микродренажей снижает ВГД по сравнению с исходным на 8-50% в зависимости от типа МИХГ (Е. Ansari, 2017). У 89,2 % пациентов с имплантированным шунтом iStent достигнутый уровень ВГД сохраняется в течение 1 года без применения медикаментов, однако в течение последующих 6 месяцев 18,4% из них требуют назначения дополнительной терапии (LJ Katz [et al.], 2015).

Для сочетания технологии Hydrus с факоэмульсификацией снижение ВГД на 20% от исходного сохраняется в течение 2 лет в 80% случаев, против 46% при выполнении только факоэмульсификации (N. Pfeiffer [et al.], 2015). При комбинации CyPass с факоэмульсификацией 85% пациентов в течение 2

лет не нуждаются в применении глазных капель, снижающих ВГД (S. Vold [et al.], 2016). XEN в течение 6 месяцев позволяет достичь полного терапевтического эффекта (ВГД менее 18 мм рт.ст без дополнительных назначений) в 46.9% случаев, но ухудшение его наблюдается в 49.4% случаев (B. Hohberger [et al.], 2018).

Таким образом, хирургические операции, облегчающие отток жидкости, представляются более эффективными, чем вмешательства, направленные на снижение секреции, а фистулизирующие операции обеспечивают наибольшую эффективность и стабильность эффекта среди всех описанных способов. Поэтому в большинстве случаев, выбор хирурга склоняется именно к фистулизирующему, проникающему типу вмешательств, и синусотрабекулоэктомия, являясь, своего рода, «универсальной» операцией, по праву считается «золотым стандартом» хирургического лечения глаукомы в мире. Однако, как уже говорилось во введении, 20-30% пациентов нуждаются в повторных хирургических вмешательствах в отдаленном сроке после операции (Н.П. Паштаев, Н.Ю. Горбунова, 2006), а 60% – в дополнительных назначениях (Т. Klink [et al.], 2006) для компенсации ВГД.

Основной причиной снижения эффекта вмешательств, направленных на улучшение оттока внутриглазной жидкости, особенно, фистулизирующих операций (СТЭ и других) в отдаленном послеоперационном периоде является развитие фиброза в области созданного пути оттока водянистой влаги. В зависимости от степени риска фиброза, согласно нашим собственным данным, эффект СТЭ в сроке до 2 лет после операции при условии назначения дополнительной гипотензивной терапии сохраняется только у 54,5-75,5% пациентов. При этом известно, что наибольший риск снижения эффекта операции существует в первые 6 месяцев после проведения хирургического вмешательства и связан с естественным течением процесса заживления (P.J. Lama, R.D. Fechtner, 2003).

Таким образом, мы подходим к понятию факторов риска послеоперационного рубцевания.

От чего зависит исход операции? Факторы риска.

Понятие «рефрактерности» глаукомы сформировалось в 70-х годах XX века. Факторы риска избыточного рубцевания исследуются уже достаточно давно, однако до сих пор не выявлено ни одного основного, который мог бы объяснить все случаи снижения эффекта антиглаукомной операции, и на который можно было бы воздействовать с таким же ожидаемым эффектом, как на ВГД при лечении глаукомы. В каждом конкретном случае ухудшения результата антиглаукомной операции есть, как правило, несколько факторов, которые неблагоприятным образом воздействуют на процесс заживления.

Известные **факторы риска избыточного рубцевания** можно подразделить на несколько групп, которые представлены ниже.

Факторы, связанные с физиологическими особенностями пациента

- возраст младше 40 – 50 лет
- мужской пол
- принадлежность к негроидной расе или латиноамериканской этнической группе
- наличие темного оттенка кожи
- темноокрашенная радужка
- врожденные пороки развития

Факторы, связанные с глаукомой

- исходное высокое ВГД
- длительная местная медикаментозная терапия (более 3 лет, более 2 препаратов)
- далеко зашедшая стадия первичной открытоугольной глаукомы
- глаукома при псевдоэксфолиативном синдроме
- глаукома при иридокорнеоэндотелиальном синдроме
- неоваскулярная глаукома
- увеальная глаукома
- травматическая глаукома
- буфтальм

Факторы, связанные с имеющейся офтальмологической патологией

- увеит
- предшествующее глазное воспаление
- аллергия на применение местных медикаментов
- травма глаза

Факторы, связанные с имеющейся общесоматической патологией

- системные заболевания
- сахарный диабет (особенно 1-го типа)

Хирургические факторы

- предшествующая антиглаукомная хирургия (в т.ч. интервал между вмешательствами и их количество)
- предшествующая конъюнктивальная хирургия (в т.ч. циркуляр, витрэктомия и т.п.)
- предшествующая катарактальная хирургия
- предшествующая аргон-лазерная трабекулопластика
- использование во время операции хирургических перчаток с тальком
- формирование фильтрационной подушечки в нижних секторах глазного яблока

Факторы послеоперационного периода

- развитие гипертензии
- послеоперационное воспаление
- субконъюнктивальные геморрагии
- развитие воспалительной реакции на швы
- ранняя наружная фильтрация
- механическая обструкция фистулы при афакии

Степень развития и качество образующегося рубца обусловлены генетическими факторами (P.J. Lama, R.D. Fechtner, 2003). Заживление конъюнктивы и кожных покровов происходит сходным образом, и у людей, склонных к развитию грубых рубцов на коже, послеоперационный фиброз конъюнктивы будет более выражен, чем у людей, у которых такой особенности нет. Касательно расовых факторов риска и роли пигментации, установлено, что конъюнктивa темнокожих людей содержит большее количество макрофагов и имеет тенденцию к большему содержанию фибробластов, чем конъюнктивa светлокожих. Это может объяснять тенденцию к худшим результатам фистулизирующих вмешательств у людей с высокой пигментацией кожных покровов (D. Broadway, I. Grierson, R. Hitchings, 1994).

При первичной открытоугольной глаукоме вероятность ухудшения результата хирургического вмешательства значительно повышается при наличии у пациента двух и более факторов риска (А.М. Бессмертный, 2005). При этом среди предоперационных факторов, которые критически влияют на исход лечения, наиболее важным является время, прошедшее между последней проведенной и планирующейся хирургической операцией. Длительность этого временного интервала обратно пропорциональна частоте неблагоприятных исходов – то есть, чем меньше времени прошло между вмешательствами, тем выше вероятность недостаточного эффекта повторной операции. Количество хирургических вмешательств также является важным фактором: пациенты, перенесшие одну операцию, имеют лучшие результаты антиглаукомной хирургии, чем те пациенты, которые перенесли две или более, причем, не обязательно связанные с глаукомой – риск увеличивается при проведении любой операции с вовлечением конъюнктивы и при хирургии катаракты (P.J. Lama, R.D. Fechtner, 2003).

При проведении СТЭ наилучшие результаты наблюдаются у пациентов с первичной открытоугольной глаукомой, а наихудшие – у пациентов с вторичной закрытоугольной глаукомой (P.J. Lama, R.D. Fechtner, 2003).

При увеальной глаукоме прогноз СТЭ в значительной степени зависит от причины, степени выраженности, типа течения и осложнений увеита. Прогноз антиглаукомной операции является наихудшим при активных тяжелых увеитах (P. Stavrou, P.I. Murray, 1999; D.C. Broadway, L.P. Chang, 2001).

При проникающей травме глаза, как и при увеите, прогноз зависит от степени тяжести повреждения. При тупой травме глаза фактором риска рубцевания является наличие рецессии угла передней камеры. В таких случаях фиброз фильтрационной подушечки развивается чаще, чем при первичной открытоугольной глаукоме и, с высокой вероятностью, в первые 3 месяца после операции (A. Mermoud [et al.], 1993; D.C. Broadway, L.P. Chang, 2001).

Неоваскулярная глаукома относится к вторичным закрытоугольным глаукомам, и хирургическое лечение ее имеет наихудший прогноз

эффективности, поскольку при ней, помимо развития фиброваскулярных изменений в углу передней камеры и нарушения гематофтальмического барьера, существует еще процесс, вызвавший развитие неоваскуляризации, связанный с повреждением сетчатки. Дополнительными факторами риска, ухудшающими прогноз при этой форме глаукомы, являются молодой возраст и сахарный диабет 1-го типа, а также предшествующая витреоектомия и неоваскулярная глаукома на втором глазу у пациентов с диабетом (P.J. Lama, R.D. Fechtner, 2003; Y. Takihara [et al.], 2009).

При врожденной глаукоме исход операции коррелирует с уровнем ВГД, степенью буфтальма и состоянием роговицы: чем более выражены изменения оболочек глаза и выше ВГД, тем выше риск фиброза (A. Al-Hazmi [et al.], 2005). Хирургия глаукомы у пациентов старческого возраста, напротив, ассоциирована с минимальным риском неудачи (P.J. Lama, R.D. Fechtner, 2003; H. Fontana, K. Nouri-Mahdavi, J. Caprioli, 2006).

Согласно мультицентровому исследованию The Advanced Glaucoma Intervention Study (AGIS, 1999), ранее проведенная лазерная трабекулопластика и мужской пол пациентов являются факторами риска инкапсуляции фильтрационной подушечки. При этом если пациенту проводилась аргон-лазерная трабекулопластика, избыточное рубцевание после антиглаукомной хирургической операции наблюдается чаще при псевдоэкссфолиативной глаукоме, чем при первичной открытоугольной (I. Wimmer [et al.], 2003).

Лечение глаукомы само по себе является фактором риска ухудшения эффекта операции. Длительное использование – более 3 лет (L. Lanigan [et al.], 1994) – глазных капель, снижающих ВГД, приводит к развитию и долговременному поддержанию субклинического конъюнктивального воспаления с повышенным количеством воспалительных клеток и фибробластов в конъюнктиве, эписклере и теноновой капсуле (L. Chang [et al.], 2000; P.J. Lama, R.D. Fechtner, 2003). Длительное применение глазных капель индуцирует эпителиальную метаплазию и приводит к снижению количества бокаловидных клеток, особенно этот эффект выражен в случаях применения эпинефрина и пилокарпина.

В развитии субклинического воспаления имеют значение, как активные компоненты глазных капель (например, аналоги простагландинов, которые имеют провоспалительный эффект в качестве побочного действия), так и входящие в их состав консерванты (G. Picht, F. Grehn, 1998; T. Klink [et al.], 2006)

Подобный эффект могут вызывать простагландины, ингибиторы карбоангидразы и комбинация двух и более препаратов. Наихудший вариант потенциального фиброгенеза наблюдается при применении тройной гипотензивной терапии, включающей бета-адреноблокаторы, миотики и адреномиметики. (A. Azuara-Blanco, L.J. Katz, 1998; G. Picht, F. Grehn, 1998; A.L. Schwartz [et al.], 1999; D.A. Morris [et al.], 1999; M. Inatani [et al.], 2001; P.J. Lama, R.D. Fechtner, 2003; G. Manni [et al.], 2005; T. Klink [et al.], 2006).

Описанный процесс клинически может проявляться как синдром «красного глаза», но консерванты способны вызывать токсическую реакцию и продукцию профиброгенетических цитокинов даже в отсутствие явного клинического воспаления (L. Chang [et al.], 2000; G. Manni [et al.], 2005). Доказано, что бензалкония хлорид, являющийся самым распространенным консервантом для глазных капель, глубоко проникает в ткани и обнаруживается при инстилляциях даже во внутренних структурах глаза, потенциально, вызывая токсический эффект. Так же установлено, что при применении глазных капель простагландинов, содержащих бензалкония хлорид, наблюдается инфильтрация конъюнктивы воспалительными клетками, в значительной степени – лимфоцитарными, по дозо-зависимому принципу (F. Brignole-Baudouin [et al.], 2012; H. Liang [et al.], 2012). Известно, что большинство пациентов с глаукомой имеет в той или иной мере выраженные признаки поражения глазной поверхности, «синдром сухого глаза», который проявляется в том числе, в различной степени выраженной воспалительной реакцией. При этом установлено, что поражение глазной поверхности у пациентов с глаукомой связано с применением глазных капель, содержащих бензалкония хлорид, и проявляется признаками токсического воздействия их на эпителий роговицы и конъюнктивы (E.W.Leung [et al.], 2008).

По этой причине, чем менее интенсивным и многокомпонентным является консервативное лечение глаукомы на дооперационном этапе, тем успешнее пройдет хирургическое лечение и длительнее сохранится его эффект. Логично предположить, что предоперационная противовоспалительная терапия могла бы быть полезной, однако это не совсем верно. Предоперационное лечение кортикостероидами, действительно, может обращать этот эффект консервативного лечения и повышать выживаемость фильтрационной подушечки при СТЭ (G. Picht, F. Grehn, 1998; P.J. Lama, R.D. Fechtner, 2003; T. Klink [et al.], 2006), однако местное применение кортикостероидов, по некоторым данным, само по себе является фактором риска инкапсуляции фильтрационной подушечки (A. Azuara-Blanco, L.J. Katz, 1998).

Таким образом, каждый пациент, имеющий факторы риска избыточного рубцевания, требует индивидуального подхода в выборе хирургического вмешательства и мерах по предупреждению рубцевания. Чтобы обеспечить такой подход, необходимо упорядочить факторы риска в систему, которая бы определяла степень риска и, соответственно, объем вмешательства и способ подавления фиброза.

Определение риска антиглаукомных операций

В настоящее время описаны несколько систем определения риска хирургии глаукомы. Все они основаны на вышеописанных факторах риска.

Некоторые из существующих систем градации степеней риска рубцевания используют балльную систему оценок, присваивая тому или иному фактору риска определенное количество баллов, при этом

определенному уровню риска соответствует некоторый диапазон баллов. К таким системам относятся расчет индекса кумулятивных факторов риска, предложенный Глазным Центром Бирмингема и Мидленда, Великобритания (S. Beatty [et al.], 1998), и расчет риска утраты функции фильтрационной подушечки, предложенный отделом глаукомы Медицинской Школы Нью-Джерси, США (P.J. Lama, R.D. Fechtner, 2003).

**Расчет индекса кумулятивных факторов риска
(Глазной Центр Бирмингема и Мидленда)**

Предоперационная характеристика	Показатель
Негроидная раса	1
Предшествующая глазная хирургия	1
2 или более вида местных назначений в течение 18 или более месяцев	1
Возраст в пределах 30-50 лет	1
Возраст младше 30 лет	2
Осложненная глаукома	1

Осложненная глаукома = любая глаукома, за исключением первичной открытоугольной и капсулярного типа.

Фактор риска (ФР) группа А = 1-2 балла, ФР группа В = 3-4 балла, ФР группа С = 5-6 баллов.

**Расчет риска утраты функции фильтрационной подушечки
(Медицинская Школа Нью-Джерси)**

Факторы: пациента и окулярные	Показатели риска
Возраст	
<30	1
>80	-1
Раса (африканского происхождения или темнокожий тип)	2
Предшествующая хирургия с вовлечением 1 верхнего квадранта	1
Предшествующая хирургия с вовлечением обоих верхних квадрантов	3
Хронический блефароконъюнктивит, включая медикаментозный	1
Увеит	
Слабо выраженный	1
Умеренно выраженный	3
Тяжелый	5
Неоваскуляризация - активная	5

- От -1 до +1 – СТЭ с применением 5-фторурацила
- От +1 до +4 – СТЭ с аппликациями митомицина С
- Для пациентов высокого риска от +5 и выше – использование глаукомных дренажных устройств.

Наименьшее количество баллов в этих системах получают предшествующие хирургические операции, молодой возраст пациента и

принадлежность его к негроидной расе, длительная местная медикаментозная терапия, хронический блефароконъюнктивит, слабо выраженный увеит, вторичная глаукома. Большое количество баллов присваивается пациентам моложе 30 лет, пациентам, перенесшим антиглаукомные операции в двух и более квадрантах глазного яблока, пациентам с умеренно выраженным и тяжелым увеитом, активной неоваскуляризацией. Пациентам старше 80 лет предлагается уменьшать количество присваиваемых баллов на 1. Для низких и умеренных степеней риска в этих системах рекомендуется применять цитостатические препараты, для высоких – имплантацию дренажных устройств.

Балльный способ оценки прост и удобен, однако, некоторые используемые критерии весьма абстрактны (например, «вторичная глаукома»), некоторые факторы (состояние хрусталика) вообще не учитываются, а некоторые (роль пигментации) – противоречат друг другу.

В то же время, существуют системы градации риска рубцевания, учитывающие множество факторов в совокупности, без присвоения баллов. Основной их недостаток – необходимость построения громоздких таблиц, однако, при этом учитывается максимальное количество факторов риска и их взаимодействия. Наиболее полными представляются системы градации риска рубцевания, предложенные Мурфилдским госпиталем, Великобритания, и Московским НИИ глазных болезней им. Гельмгольца, Россия.

Классификация риска хирургии глаукомы Мурфилдского госпиталя (P.T. Khaw et al, 2001) включает три степени риска.

Риск хирургии глаукомы по Мурфилдскому госпиталю (P.T. Khaw et al, 2001)

Пациенты низкого риска

- Без факторов риска
- Гипотензивные (бета-блокаторы, пилокарпин)
- Африканская раса
- Пациенты младше 40 лет без других факторов риска

Пациенты средней степени риска

- Несколько факторов низкого риска
- Гипотензивные (адреналин)
- Катарактальная хирургия без конъюнктивального разреза
- Комбинированная хирургия глаукомы и катаракты
- Предыдущая конъюнктивальная хирургия

Пациенты высокого риска

- Множественные факторы риска
- Неоваскулярная глаукома
- Хронический персистирующий увеит
- Предыдущие неудачные трабекулэктомии
- Хроническое конъюнктивальное воспаление
- Афакическая глаукома (рекомендуется имплантация дренажа)

Для пациентов с низким риском рекомендуется проведение СТЭ без применения антифибротических средств или с инъекциями 5-фторурацила. Пациентам со средней степенью риска рекомендуется интраоперационное применение 5-фторурацила 50мг/мл или митомицина С 0.2 мг/мл. Пациенты высокого риска нуждаются в интраоперационном применении митомицина С 0.5 мг/мл или, в отдельных случаях, имплантации дренажного устройства.

Классификация, предложенная отделом глаукомы Московского НИИ глазных болезней им. Гельмгольца (Бессмертный А.М., Еричев В.П.) разделяет пациентов с рефрактерной глаукомой на 3 степени рефрактерности (Бессмертный А.М., 2005), соответственно степени имеющегося риска ухудшения результата антиглаукомной операции. Бессмертным А.М. разработана связанная с этой классификацией система дифференцированного хирургического лечения рефрактерной глаукомы.

Степени рефрактерности глаукомы по классификации Московского НИИ глазных болезней им. Гельмгольца

I степень

- Первичная открытоугольная глаукома (ПОУГ) с 1-2 факторами риска избыточного рубцевания:
 - Далеко зашедшая стадия
 - Псевдоэксфолиативный синдром
 - Возраст моложе 50 лет
 - Высокий уровень ВГД

II степень

- Оперированная ПОУГ
- ПОУГ с наличием более 2 факторов риска
- Афакичная (артифакичная) глаукома
- Юношеская глаукома
- Увеальная (без неоваскуляризации) глаукома

III степень

- Многократно оперированная первичная и вторичная глаукома
- Неоваскулярная глаукома и увеальная с неоваскуляризацией
- Глаукома при иридокорнеоэндотелиальном синдроме

При I степени рефрактерности вероятность добиться хорошего эффекта с помощью обычной СТЭ достаточно велика, поэтому автор рекомендовал проводить у таких пациентов именно этот вид хирургии с профилактикой рубцевания в виде прошивания склерального ложа.

При II степени рефрактерности в качестве предпочтительной тактики рекомендовалась полностью фистулизирующая операция.

Определение риска избыточного рубцевания при антиглаукомных операциях - сводная таблица

Низкий риск

- ПОУГ без или с 1-2 факторами риска избыточного рубцевания (ФР):
 - Далеко зашедшая стадия
 - Возраст моложе 50 лет
 - Высокий уровень ВГД (33 мм. рт. ст. и более)
 - Длительный прием гипотензивных (бета-блокаторы, пилокарпин), 2 и более препаратов в дооперационном периоде
 - Генетически обусловленная высокая пигментация кожи
- Псевдоэкзофолиативная глаукома без ФР или с наличием 1 ФР
- Псевдоэкзофолиативная глаукома с АЛТ в анамнезе
- Закрытоугольная глаукома (при неэффективности иридотомии)

Умеренный риск

- Оперированная однократно ПОУГ, псевдоэкзофолиативная глаукома и закрытоугольная глаукома
- Псевдоэкзофолиативная глаукома с наличием 2 и более ФР, включая АЛТ
- ПОУГ и закрытоугольная глаукома с наличием 3 и более ФР
- Вторичная глаукома при катарактальной хирургии с сохраненной капсулой хрусталика
- Юношеская глаукома
- Увеальная (без неоваскуляризации) глаукома при легком и средней тяжести увеите
- Длительный прием гипотензивных препаратов (адреналин)
- Предшествующая комбинированная хирургия глаукомы и катаракты
- Предшествующая конъюнктивальная хирургия
- Посттравматическая глаукома, в том числе с рецессией УПК

Высокий риск

- Оперированная однократно глаукома с умеренной степенью риска и многократно оперированная (2 и более раз) глаукома
- Сочетание множественных факторов риска
- Неоваскулярная глаукома и увеальная глаукома с неоваскуляризацией
- Глаукома при тяжелом увеите, хроническом персистирующем увеите
- Глаукома при иридокорнеоэндотелиальном синдроме
- Глаукома при афакии без сохранения капсулы хрусталика
- Хроническое конъюнктивальное воспаление, в том числе медикаментозный конъюнктивит

При III степени рефрактерности рекомендовалась имплантация клапанного гидрогелевого дренажа или криопексия цилиарного тела и сетчатки в сочетании с полностью фистулизирующей операцией.

Однако каждая из этих систем по отдельности не охватывает полностью весь спектр факторов риска рубцевания, а кроме того, между ними имеются небольшие противоречия. На основе существующих систем градации степени риска рубцевания, а также описанных выше факторов риска, можно построить более развернутую систему, учитывающую большинство существующих факторов риска.

Случаи с низким риском, как правило, не требуют дополнительных усилий по предотвращению снижения эффекта операции, тогда как пациенты с умеренным и высоким риском нуждаются в проведении специальных мероприятий, уменьшающих риск и выборе метода хирургического вмешательства с применением дренажей или средств, воздействующих на процесс рубцевания.

Сводная таблица определения риска так же не является идеальной, поскольку достоверно оценить вклад в развитие послеоперационного фиброза каждого из описанных факторов риска достаточно сложно. Можно утверждать, что хирургические факторы риска и факторы, связанные с формой глаукомы, являются одними из самых значимых, однако невозможно измерить, на сколько именно снижает эффективность операции предоперационная гипотензивная терапия, а насколько – предшествующая конъюнктивальная хирургия.

В настоящее время не существует ни одного фактора риска и ни одной системы расчета риска, по которым можно было бы точно спрогнозировать исход хирургического лечения у конкретного пациента – длительность сохранения эффекта операции, количественные характеристики фиброза и итоговые цифры ВГД – поскольку помимо предоперационных факторов риска существуют еще интра- и послеоперационные – связанные с осложнениями операции и непосредственно течением процесса заживления.

ГЛАВА 2. ЗАЖИВЛЕНИЕ ТКАНЕЙ

Физиологическое заживление тканей

Любое повреждение тканей вызывает последовательность биологических событий, направленных на восстановление дефекта, которая включает в себя два отдельных процесса: регенерацию и замещение. Замещение приводит к формированию рубца взамен нормальной структуры ткани, с разнообразной степенью замещения утраченных, поврежденных и погибших клеток соединительной тканью. Регенерация обеспечивает восстановление архитектуры ткани без следов повреждения и возможна при условии, что структурные рамки ткани остаются неповрежденными. Заживление конъюнктивы сходно с заживлением кожи, при повреждении подвергающейся процессу замещения.

Однако, существуют условия, когда возможно заживление кожи без образования рубца. В течение первых двух триместров внутриутробного развития заживление происходит без острой воспалительной реакции и без последующего образования рубца. В эксперименте на фетальной модели заживления при добавлении цитокинов, продуцируемых макрофагами, таких как трансформирующий фактор роста- β и тромбоцитарный фактор роста, возникает воспалительный ответ и формируются типичные рубцовые изменения как у взрослого организма (V.R. Adolph [et al.], 1993; T.M. Krummel [et al.], 1988). Результаты данного эксперимента указывают на то, что в формировании рубца значимую роль играет воспаление.

Физиологический процесс заживления запускается при активации каскада свертывания крови в момент повреждения и продолжается миграцией клеток воспаления и фибробластов, клеточными и гормональными взаимодействиями, формированием грануляционной ткани и пролиферацией клеток вплоть до полного восстановления целостности ткани. В соответствии с этими этапами в процессе заживления условно выделяют три стадии: воспалительную, пролиферативную и стадию созревания соединительной ткани. При этом важнейшим процессом на всех стадиях является синтез, накопление и преобразование белков экстрацеллюлярного матрикса (ЭЦМ).

ЭЦМ представляет собой динамическую сверхструктуру самоагрегирующихся макромолекул, к которым посредством интегринов прикрепляются клетки. ЭЦМ вокруг клеток постоянно разрушается протеиназами, но клетки постоянно секретируют его новые компоненты, таким образом, ЭЦМ постоянно обновляется. Компоненты ЭЦМ подразделяются на структурные белки (коллагены, эластин, фибриллины, фибулины), адгезивные гликопротеины (фибронектин, витронектин, матрилины, ламинины), протеогликаны (перлекан, синдеканы, версикан, декорин, бигликан, люмикан) и матрицеллюлярные белки (тромбоспондины, тенасцины, остеоонектин). Состояние ЭЦМ влияет на активность интегринов, и, как следствие, на состояние цитоскелета, от которого зависят все функции

клетки (адгезия, миграция, жизнедеятельность и специфические программы дифференцировки). Многие компоненты ЭЦМ изменяют активность факторов роста и цитокинов, а некоторые выполняют функцию депо факторов роста, регулирующих заживление.

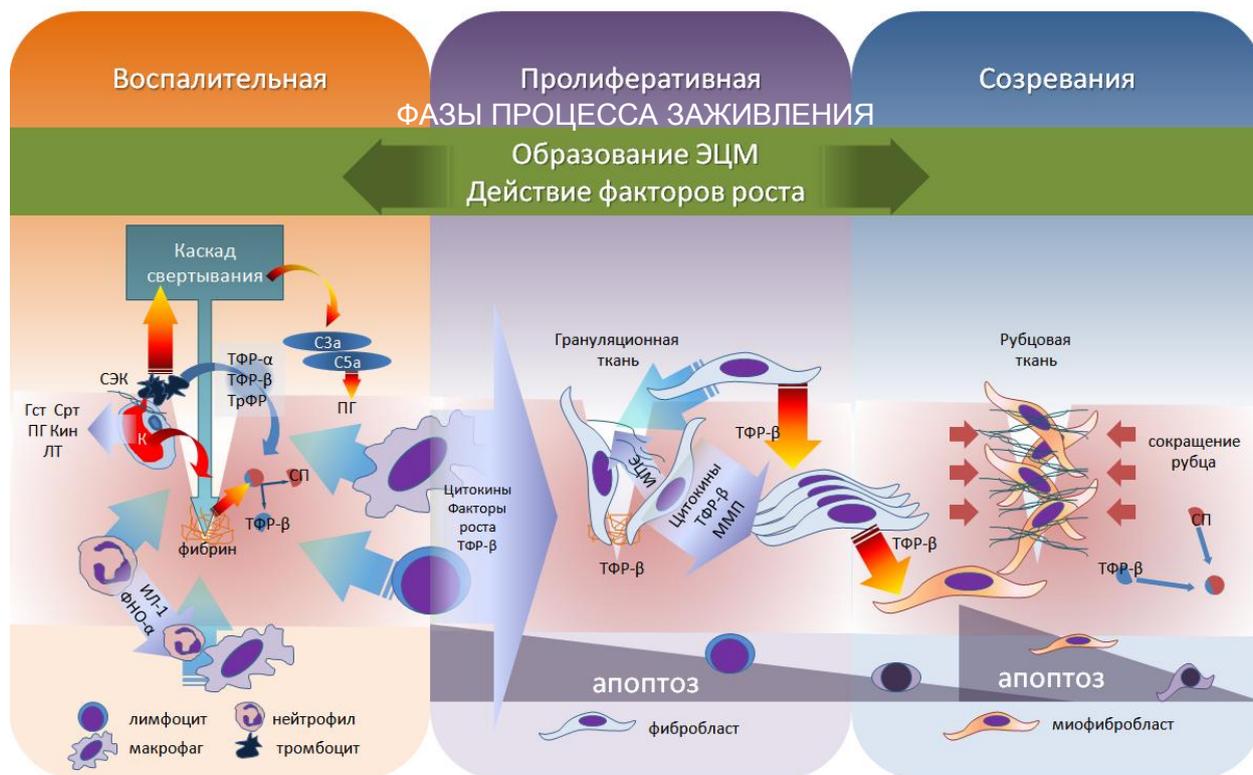


Рисунок 1. Физиологический механизм заживления:

СЭК – субэндотелиальный коллаген, К – капилляр, Гст – гистамин, Срт – серотонин, ПГ – простагландины, ЛТ – лейкотриены, Кин – кинины, СП – связывающий протеин, ММП – матричная металлопротеиназа, ТФР – трансформирующий фактор роста, ТрФР – тромбоцитарный фактор роста, С3а и С5а – компоненты системы комплемента, ИЛ – интерлейкин, ЭЦМ – экстрацеллюлярный матрикс, ФНО – фактор некроза опухоли

На каждом этапе заживления действуют факторы роста – белки, регулирующие пролиферацию, миграцию и жизненные функции клеток. Наиболее важными регуляторами заживления являются эпидермальный фактор роста (ЭФР), тромбоцитарный фактор роста (ТрФР), фактор роста фибробластов (ФРФ), фактор роста соединительной ткани (ФРСТ), трансформирующие факторы роста α (ТФР-α) и β (ТФР-β), сосудистый эндотелиальный фактор роста (СЭФР), интерфероны, инсулиноподобный фактор роста-1, фактор некроза опухоли α (ФНО-α) и интерлейкины (ИЛ) (Таблица 1). Наиболее мощным модулятором заживления является ТФР-β, причем, эффект его зависит от концентрации и соотношения его изоформ в ране.

Таблица 1 – Наиболее важные цитокины и факторы роста, регулирующие процесс заживления.

Цитокин	Источник	Действие	Взаимодействие
1	2	3	4
Тромбоцитарный фактор роста (ТрФР) 3 изоформы	Водянистая влага – следы Макрофаги, эпителиальные клетки, лимфоциты, тромбоциты, фибробласты	Пролиферация фибробластов, их миграция (дозо-зависимая), Пролиферация эндотелия – при высоких концентрациях, миграция эндотелия - при низких. Хемоаттрактант клеток трабекулярной сети и макрофагов. Повышает накопление гликозаминогликанов и фибронектина, стимулирует продукцию повышенных количеств ТФР-β макрофагами и фибробластами.	Фибронектин - хемотаксис эпителиальных клеток ТФР-β - пролиферация фибробластов Низкая концентрация ТФР-β вызывает продукцию ТрФР, высокие концентрации ТФР-β снижают экспрессию рецепторов к ТрФР
Фактор роста соединительной ткани (ФРСТ)	Фибробласты, эндотелий	Ангиогенез, скелетогенез, заживление, патологический фиброз (рубцующий пемфигоид). Митогенез фибробластов, стимуляция продукции ЭЦМ (коллаген, интегрины, фибронектин). Индукция миофибробластов. Экспериментально: профиброгенный и ангиогенный эффект на ткани ФП.	Экспрессия его регулируется ангиогенными факторами роста. Опосредует эффекты ТФР-β2 на синтез ЭЦМ в клетках трабекулярной сети.
Сосудистый эндотелиальный фактор роста (СЭФР) - фактор сосудистой проницаемости, васкулотропин.	Обнаружен в опухолях и развивающихся системах как фактор повышения проницаемости сосудов и ангиогенеза, содержание его увеличивается при гипоксии, в т.ч. при ишемии сетчатки	Регулирует пролиферацию, миграцию и экстрацеллюлярную протеолитическую активность эндотелия.	Вероятно, ангиогенный эффект ТФР-β на эндотелиальные клетки кровеносных сосудов может быть опосредован образованием СЭФР в клетках другого типа. Протеогликаны – регуляция активности.

Продолжение Таблицы 1

1	2	3	4
Трансформирующий фактор роста- α (ТФР- α)	Макрофаги.	Стимулирует митогенез эпителиальных клеток, фибробластов и эндотелиальных клеток, мощный ангиогенный фактор.	Антагонист эффекта ТФР- β 1 на продукцию ЭЦМ в гладкомышечных клетках.
Трансформирующий фактор роста β (ТФР- β) 3 изоформы, каждая из которых кодируется отдельным геном	Водянистая влага. Клетки всех тканей, включая эпителиальные, эндотелиальные, гемопозитические, нейрональные и соединительнотканые В процессе заживления продуцируется фибробластами (все изоформы), макрофагами и моноцитами, активированными Т-лимфоцитами, высвобождается тромбоцитами при их активации.	Регулирующие влияния на заживления ран, пролиферацию и дифференцировку клеток, эмбриональное развитие и ангиогенез. Мощный стимулятор пролиферации (дозо-зависимый механизм) и миграции фибробластов, продукции структурных и адгезивных компонентов ЭЦМ, в т.ч. коллагена I и III типов, ангиогенеза, хемоаттрактант лейкоцитов, в т.ч. макрофагов. Уменьшает продукцию белков, вызывающих деградацию ЭЦМ (коллагеназа, гепариназа, стромелизин) и повышает продукцию белков, подавляющих ферменты, вызывающие деградацию ЭЦМ (ингибитор активатора пламиногена-1, тканевой ингибитор металлопротеиназ). Подавляет деление эпителиальных, эндотелиальных и гемопозитических клеток, способствует дифференцировке лейкоцитов, ингибирует их активацию. Низкие концентрации вызывают миграцию моноцитов, высокие концентрации – образование ИЛ-1.	Латентный ТФР- β -связывающий белок – предотвращает связывание ТФР- β с рецепторами. Тромбоспондин-1, плазмин – активация ТФР- β . ФРФ-2 – прямой стимулятор пролиферации фибробластов, обусловленной ТФР- β . ЭФР – в культурах клеток является антагонистом эффектов ТФР- β на образование коллагена. Костный морфогенетический протеин-7 – подавляет все эффекты экспрессии компонентов ЭЦМ и регуляторных белков, наблюдающиеся в присутствии ТФР- β 2. Декорин – инактивирует ТФР- β .

Продолжение Таблицы 1

1	2	3	4
Фактор роста фибробластов (ФРФ) 20 изоформ.	Фибробласты, макрофаги, эндотелий.	Стимулирует пролиферацию, дифференциацию, миграцию эпителия, эндотелия, стромальных клеток роговицы, регулирует накопление ЭЦМ и ангиогенез. Ингибирует экспрессию ТФР-β1 в культуре стромальных клеток.	Протеогликаны (перлекан) – активация ФРФ. Антагонист накопления ЭЦМ, обусловленного ТФР-β1. Присутствие ТФР-β усиливает продукцию ФРФ и ответ на него, в т.ч. пролиферацию фибробластов.
Эпидермальный фактор роста (ЭФР)	Макрофаги	Мощный митоген эпителиальных клеток Пролиферация эндотелия в культуре Продукция ЭЦМ Перераспределение цитоскелета, вызывающее подвижность клетки.	Фибронектин – способствует миграции клетки. ФРФ – стимуляция ангиогенеза.
Интерфероны: типа I (α и β) и типа II (γ)	Клетки воспаления, фибробласты.	α и γ - угнетение синтеза коллагена, без влияния на пролиферацию фибробластов. β-интерферон способен предотвращать апоптоз Т-лимфоцитов.	
Инсулино-подобный фактор роста-1	Макрофаги и лимфоциты.	Стимулирует пролиферацию фибробластов и эндотелиальных клеток. Продукция эластина в гладкомышечных клетках.	
Фактор некроза опухоли-α (ФНО-α)	Макрофаги.	Способствует развитию воспаления, миграции клеток, пролиферации и индукции ангиогенеза. Стимулирует пролиферацию фибробластов теноновой капсулы in vitro.	ТФР-β координирует его активность: при сниженной концентрации ТФР-β во влаге, может усиливать воспаление.

Продолжение Таблицы 1

1	2	3	4
Интерлейкины (ИЛ)	Макрофаги, некоторые активированные Т-клетки.	<p>Способствуют развитию воспаления, миграции клеток, пролиферации и индукции ангиогенеза.</p> <p>ИЛ-1 способствует проникновению нейтрофилов и моноцитов в рану, увеличивая их адгезию к эндотелию. На ранних этапах заживления повышает экспрессию коллагеназы и ингибирует синтез коллагена. Стимулирует пролиферацию фибробластов теноновой капсулы <i>in vitro</i>.</p> <p>ИЛ-4 - хемотаксический фактор для фибробластов, стимулирует продукцию коллагена и фибронектина <i>in vitro</i> .</p>	<p>ТФР-β координирует их активность</p> <p>ИЛ-1, ИЛ-2 при сниженной концентрации ТФР-β во влаге могут усиливать воспаление</p>

При повреждении ткани и кровеносных сосудов компоненты крови попадают в рану. Повреждение сосудов обнажает субэндотелиальный коллаген, который стимулирует агрегацию тромбоцитов и активацию каскада свертывания крови. Процесс формирования фибринового сгустка и факторы, высвобождающиеся при повреждении сосудов (гистамин, серотонин, простагландины, кинины, лейкотриены) вызывают миграцию клеток воспаления и фибробластов к месту повреждения. Компоненты каскада свертывания активируют систему комплемента и фагоцитирующие клетки (нейтрофилы, макрофаги). Компоненты комплемента (C3a и C5a) активируют продукты метаболизма арахидоновой кислоты, которые способствуют повышению проницаемости сосудов, вызывают хемотаксис фагоцитов и стимулируют клетки воспаления к высвобождению вазоактивных факторов. Решающую роль в заживлении играют тромбоциты, которые первично высвобождают факторы роста, вызывающие хемотаксис и пролиферацию клеток воспаления (ТФР- α , ТФР- β , ТрФР). Все эти события обуславливают начало **воспалительной фазы** заживления.

Первичное воспаление, поддерживаемое моноцитами и гранулоцитами, управляется факторами роста, поступающими в рану из плазмы крови, клеток воспаления и водянистой влаги. Первыми клетками иммунной системы, появляющимися в ране, являются нейтрофилы. Они привлекаются к месту повреждения хемоаттрактантами (C5a, ТФР- β , ФНО- α , ИЛ-1, тромбоцитарный фактор 4, лейкотриены, бактериальные продукты), накапливаются в ране в течение последующих 6 часов и затем исчезают на 3-й день после повреждения. Основной их функцией является лизис детрита, фагоцитоз бактерий и инородного материала, а также синтез провоспалительных цитокинов: ИЛ-1 и ФНО- α . Однако, наличие нейтрофилов не является обязательным при заживлении: в случае их дефицита, например, в чистых послеоперационных ранах, их функции выполняют макрофаги.

Моноциты проникают в рану через 12 часов после повреждения, их количество достигает пика на 3-й день и в норме начинает уменьшаться на 5-й день после операции. Моноциты привлекаются хемоаттрактантами (ТФР- β , тромбоцитарный фактор 4) в область раны, где активируются и превращаются в макрофаги. В отличие от нейтрофилов, макрофаги необходимы для нормального заживления ран. Они продуцируют факторы, привлекающие клетки воспаления, регулирующие миграцию и пролиферацию фибробластов, ангиогенез и синтез коллагена, вырабатывают ферменты, очищающие рану, антибактериальные факторы и обеспечивают связь между врожденной и специфической частями иммунной системы.

Лимфоциты мигрируют в область раны следом за макрофагами, появляясь там уже в первые сутки. Максимальное их количество определяется в ране между 8-м и 14-м днем после повреждения и может сохраняться на этом уровне до 4 месяцев, при этом Т-лимфоциты могут составлять до 70% всех воспалительных клеток в ране. Т-клетки активируются при распознавании антигенов, презентруемых макрофагами,

что приводит к пролиферации антиген-специфических Т-клеток. Цитокины, которые они высвобождают, могут активировать иммунные клетки по соседству, включая другие Т-клетки, макрофаги и нейтрофилы («активация наблюдателей»), а так же стимулировать и подавлять функции фибробластов.

При физиологическом заживлении воспалительная фаза переходит в **пролиферативную** через 2-3 дня. Клинически это проявляется появлением красной грануляционной ткани. Однако, фибробласты могут обнаруживаться в ране уже в течение первых суток при интенсивном заживлении. В большинстве тканей фибробласты являются основными клетками, продуцирующими компоненты ЭЦМ. Помимо белковых компонентов (в частности, коллагена), они продуцируют протеазы, необходимые для ремоделирования ЭЦМ, а также цитокины и факторы роста, влияющие на клетки других типов и регулирующие заживление. Под действием факторов роста (ТФР- β) и механического натяжения фибробласты преобразуются в миофибробласты, функциями которых являются продукция ЭЦМ, преобразование грануляционной ткани, сокращение и ремоделирование ткани рубца. Трансформация ЭЦМ и миофибробластов в дальнейшем приводит к образованию плотной рубцовой ткани в **фазу созревания** рубца.

На поздних стадиях нормального заживления миофибробласты подвергаются апоптозу и исчезают. Инактивация иммунной системы происходит аналогичным образом: Т-лимфоциты подвергаются апоптозу на пике иммунного ответа (Fas-опосредованный апоптоз) и в конце его (нутриент-опосредованный, цитокин-депривационный апоптоз).

В реальности, однако, выделение фаз заживления по времени довольно условно. Обычно процессы воспаления, пролиферации и созревания соединительной ткани некоторое время существуют в ране одновременно, однако воспалительная фаза в норме значительно ограничена по времени по сравнению с пролиферативной и фазой созревания.

Фиброз и особенности его развития при глаукоме.

В патологических ситуациях, связанных с фиброзом, миофибробласты в ране не подвергаются апоптозу, а сохраняются и продолжают функционировать. Кроме того, в ответ на воздействие факторов роста и повреждение контактов с ЭЦМ некоторые эпителиальные клетки и микроваскулярные перициты могут приобретать признаки мезенхимальных клеток, которые способны генерировать сократительные силы, подобно миофибробластам.

В то же время, клетки воспаления могут влиять на процесс заживления даже после того, как большинство из них исчезнет – если иммунный ответ не может завершиться по каким-то причинам. Известно, что фибробласты, эндотелиальные и эпителиальные клетки *in vitro* могут предотвращать цитокин-депривационный апоптоз Т-клеток (фибробласты для этой цели продуцируют β -интерферон), а ТФР- β может предотвращать Fas-опосредованный апоптоз Т-клеток. ТФР- β , кроме того, является мощнейшим

активатором своей собственной продукции, особенно, в условиях повторяющихся повреждений, что может приводить к избыточному рубцеванию при антиглаукомных операциях. Таким образом, в отдельных случаях при восстановлении тканей могут возникать условия для самоподдерживающегося процесса избыточного рубцевания с постоянным существованием состояния, соответствующего воспалительной и пролиферативной фазам заживления.

Известно, что изменение соотношения изоформ ТФР- β в тканях приводит к изменению процесса заживления и качества рубца. Существует три изоформы ТФР- β , каждая из которых кодируется отдельным геном. Матричная РНК ТФР- β 1 экспрессируется эндотелиальными, гемопоэтическими и соединительнотканными клетками, ТФР- β 2 – эпителиальными и нейрональными клетками, ТФР- β 3 – главным образом, мезенхимальными клетками. Во внутриутробном периоде ТФР- β 1 и ТФР- β 3 экспрессируются раньше, в структурах, подвергающихся морфогенезу, а ТФР- β 2 – позже, в зрелом и дифференцированном эпителии. Человеческие конъюнктивальные фибробласты *in vitro* экспрессируют все три изоформы.

ТФР- β 3 присутствует в больших количествах в развивающейся коже и эмбриональных ранах, которые заживают без рубца. Генетическое удаление ТФР- β 3 вызывает рубцевание фетальных ран. Эмбриональные раны экспрессируют очень большие количества ТФР- β 3, синтезируемого преимущественно кератиноцитами и фибробластами, и очень низкие уровни ТФР- β 1 и ТФР- β 2. В то же самое время раны взрослых содержат в основном, наоборот, ТФР- β 1 и ТФР- β 2, высвобождающиеся из тромбоцитов, моноцитов и макрофагов. При заживлении у взрослых ТФР- β 3 возникает в ране позже, чем ТФР- β 1, однако, нейтрализация его делает рубец грубым. Хотя влияние на пролиферацию фибробластов у всех трех изоформ одинаково, ТФР- β 3 обуславливает, в отличие от ТФР- β 1 и ТФР- β 2, усиление миграции фибробластов. Нейтрализация действия ТФР- β 1 и ТФР- β 2 приводит к улучшению качества ткани рубца, но при нейтрализации всех трех изоформ этого не происходит. В то же время, добавление в рану ТФР- β 3 у взрослых приводит к значительному уменьшению или отсутствию грубого рубцевания (L. Chang et al, 2000; M.W.J. Ferguson, S. O’Kane, 2004).

В глазу преобладающей изоформой является ТФР- β 2, который обнаруживается в неповрежденной конъюнктивной строме, а также играет важную роль в патогенезе некоторых заболеваний глаза (ретиального фиброза, катаракты, ПВР, увеита, рубцующего пемфигоида) (Т.В. Connor et al, 1989; J.H. de Boer et al, 1994; A.M. Hales, C.G. Chamberlain, J.W. McAvoy, 1995; C. Gordon–Thompson et al, 1998; M.S. Razaque, C.S. Foster, A.R. Ahmed, 2003). Трабекулярная сеть, радужка и цилиарное тело *in vivo* экспрессируют ТФР- β 1, а трабекулярные клетки синтезируют и секретируют его *in vitro*.

Основное количество ТФР- β (преимущественно, ТФР- β 2) депонируется в ЭЦМ в виде комплекса ТФР- β -пропептида и латентного ТФР- β -связывающего протеина, который предотвращает связывание ТФР- β с

рецепторами и тканеспецифичен. При повреждении ТФР- β высвобождается из комплекса с помощью тромбоспондина-1 либо плазмин-опосредованного механизма. ТФР- β 1, преимущественно, содержится в гранулах тромбоцитов и высвобождается в процессе их активации. Совместная секреция макрофагами и активными моноцитами ТФР- β (преимущественно, ТФР- β 3) и связывающего его протеина может модулировать действие всех трех изоформ в области раны (R.K. Assoian et al, 1987).

Свободный ТФР- β затем связывается с тремя типами рецепторов на поверхности клеток. Эффектом при этом может являться дифференцировка клетки, подавление ее роста, накопление ЭЦМ и апоптоз. ТФР- β стимулирует фибробласты и другие клетки, вызывая в них продукцию компонентов ЭЦМ, а также уменьшает продукцию ферментов, вызывающих деградацию ЭЦМ (коллагеназа, гепариназа, стромелизин) и повышает продукцию белков, которые ингибируют эти ферменты. ТФР- β способен напрямую стимулировать ангиогенез, способствует дифференцировке лейкоцитов, подавляет их пролиферацию и активацию и является для них хемоаттрактантом. В низких концентрациях он вызывает миграцию моноцитов периферической крови, в высоких концентрациях – вызывает образование биологически активных медиаторов, вызывающих рост фибробластов, в частности, интерлейкина-1.

ТФР- β , вероятно, является одним из основных факторов, вызывающих специфические изменения трабекулярной сети и зрительного нерва при первичной и вторичной глаукоме. Добавление в культуру клеток человеческой трабекулярной сети ТФР- β 1 и ТФР- β 2 в количествах, наблюдаемых в глазах с глаукомой, приводит к повышению экспрессии компонентов ЭЦМ, ферментов и факторов, регулирующих его образование (R. Fuchshofer et al, 2007; E. Lutjen–Drecoll, 2005; X. Zhao et al, 2004). Этот механизм обуславливает ухудшение оттока внутриглазной жидкости. Изменения зоны оттока включают укорочение фильтрующей длины Шлеммова канала, сопровождающееся повышением количества ЭЦМ в многослойных структурах на протяжении канала. Ремоделированные клетки трабекулярной сети в этих областях соединяются друг с другом и соединяющимися волокнами крибриформной области. Просвет Шлеммова канала облитерируется и утрачивает эндотелий. При добавлении ТФР- β 2 в концентрациях, вызывающих глаукомные изменения в трабекулярной сети, в культуре астроцитов, в них происходят изменения экспрессии компонентов базальных мембран, ЭЦМ и регуляторных белков, аналогичные тем, которые наблюдаются в клетках трабекулярной сети и подобные изменениям, происходящим в глаукомных глазах *in vivo* (R. Fuchshofer [et al.], 2005; E. Lutjen–Drecoll, 2005; C. Neumann [et al.], 2008).

Как ТФР- β 1, так и ТФР- β 2 стимулируют продукцию тромбоспондина-1, и могут усиливать свою собственную активацию (C. Flugel–Koch [et al.], 2004; R. Fuchshofer [et al.], 2005). Однако, существует и другой регулирующий механизм: все эффекты, наблюдающиеся в присутствии ТФР-

β , подавляются присутствием костного морфогенетического протеина-7 (R. Fuchshofer [et al.], 2007), взаимодействие которого с рецепторами, в свою очередь, подавляется фактором «Гремлин», контролирующим различные процессы роста и развития организмов (D.R. Hsu [et al.], 1998). Установлено, что при глаукоме в клетках трабекулярной сети количество фактора «Гремлин» значительно повышено, а введение его приводит к повышению ВГД по глаукомному типу (R.J. Wordinger [et al.], 2007). Таким образом, глаукомный процесс при первичных и некоторых формах вторичной глаукомы представляется расстройством регуляции образования и активации факторов роста, ответственных за регуляцию и координацию жизнедеятельности клеток.

В месте хирургического вмешательства плазмин и тромбоспондин способны активировать все три изоформы ТФР- β . Все они оказывают сходное действие на процесс рубцевания *in vitro* и *in vivo*, однако, этот эффект зависим от концентрации и является двухфазным. Пик активности ТФР- β наблюдается при определенных, пиковых дозах фактора роста, а при концентрациях выше и ниже пика активность фибробластов уменьшается. При глаукомной хирургии профиль активности изоформ ТФР- β в месте повреждения может значительно отличаться от обычных условий заживления, так как прохождение внутриглазной жидкости через рану создает условия постоянно изменяющейся среды, в том числе за счет поступления факторов роста из внутриглазной жидкости. Кроме того, существует временная закономерность экспрессии изоформ: пик экспрессии ТФР- β 2 преобладает в 1й день, а ТФР- β 1 и ТФР- β 3 – на 2й день после повреждения, при этом ТФР- β 3 определяется в гораздо меньших количествах, чем две другие изоформы (M.F. Cordeiro, 2003; M.W.J. Ferguson, S. O’Kane, 2004).

По сравнению с другими факторами, содержащимися в водянистой влаге, ТФР- β 2 способен в большей степени стимулировать функции фибробластов *in vitro* (H.D. Jampel [et al.], 1990; P.T. Khaw [et al.], 1994), однако ТФР- β 1 является изоформой, в большей степени связанной с фиброзом (W.A. Border, N.A. Noble, 1994; U.V. Kottler [et al.], 2005). Высокие концентрации ТФР- β 1 высвобождаются в месте повреждения из тромбоцитов и при активации ТФР- β 1, связанного с ЭЦМ. В фемтомолярных концентрациях он вызывает хемотаксис клеток воспаления, которые приходят к месту повреждения и активируются, сталкиваясь с высокими, пикомолярными концентрациями ТФР- β 1, что побуждает как инфильтрирующие клетки, так и местные клетки к продукции самих себя и секреции других цитокинов. Предполагается, что в норме связывание ТФР- β 1 с протеогликанами может действовать как сигнал к завершению продукции ТФР- β после того, как восстановление ткани завершено (W.A. Border, N.A. Noble, 1994).

При острых ограниченных повреждениях повышение продукции ТФР- β 1 является транзиторным, но при повторных повреждениях его продукция

становится постоянной и приводит к прогрессирующему накоплению ЭЦМ и фиброзу. Повторное повреждение с продолженной аутоиндукцией ТФР- β 1 переписывает нормальные сигналы завершения, формируя хронический порочный круг перепроизводства ТФР- β 1. Что касается ТФР- β 2, то после фистулизирующих операций уровень его в области фильтрационной подушечки быстро возрастает на 5-7-й день. При имплантации дренажа он плавно снижается до исходного к 21-му дню, однако при СТЭ этого не происходит (D.W. Esson [et al.], 2004). Тем не менее, СТЭ у пациентов старшего возраста, ассоциирована с минимальным риском неудачи, что некоторые авторы связывают с замедленной миграцией клеток воспаления и сниженной экспрессией ТФР- β с возрастом (L. Chang [et al.], 2000). Интересно, что при увеальной глаукоме, несмотря на высокий общий уровень ТФР- β , уровень активного ТФР- β 2 находится в пределах нормы (S.H. Min [et al.], 2006).

Таким образом, сама глаукома является фактором риска ухудшения эффекта антиглаукомной операции с течением времени. Исход глаукомной хирургии зависит от особенностей глаукомного процесса, от объема повреждения тканей и объема кровоизлияния во время операции, от интенсивности тока внутриглазной жидкости через рану и содержания в ней профибротических факторов, от течения послеоперационного воспалительного процесса и степени его завершенности, от степени завершенности апоптоза лимфоцитов и миофибробластов в области вмешательства. Гипотетически, процесс заживления в области фильтрационной подушечки, не прекращается после операции до тех пор, пока она обеспечивает отток внутриглазной жидкости. Поэтому для успешной в долгосрочной перспективе антиглаукомной операции недостаточно оценить степень риска и правильно выбрать вмешательство, необходимо еще обеспечить коррекцию неблагоприятного воздействия процессов, связанных с заживлением в течение всего послеоперационного периода, который у пациентов с глаукомой продолжается в течение многих месяцев и лет.

ГЛАВА 3. ПРОФИЛАКТИКА ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОГО ФИБРОЗА

Общие принципы профилактики послеоперационного фиброза.

В настоящее время существует множество способов воздействия на послеоперационное рубцевание, которые применяются, в большинстве своем, во время операции или в ранние сроки после нее, реже в предоперационном периоде. Каждый из них эффективен в определенный момент процесса заживления (Таблица 2).

Таблица 2. Последовательность событий в заживлении и возможные области воздействия при хирургии глаукомы (по Р.Т. Khaw [et al.], 2001).

Событие	Возможная модуляция
Первичное повреждение конъюнктивы, «преактивированные» клетки	Отмена медикаментозной терапии, особенно адреналина Предоперационные кортикостероиды
Конъюнктивальные, эписклеральные, склеральные разрезы	Минимальная травма Менее инвазивные хирургические техники
Повреждение соединительной ткани	
Высвобождение белков плазмы и клеток крови	Гемостаз
Активация свертывания и комплемента Фибрины/фибронектиновый/кровяной сгусток	Агенты, предотвращающие/удаляющие фибрин (гепарин, тканевой активатор плазминогена, гирудин)
Высвобождение факторов роста из крови	Антагонисты продукции факторов роста (антитела) Противодействующие олигонуклеотиды Менее специфические антагонисты (траниласт, генистеин, сурамин)
Истечение влаги из глаза Нарушение гемато-окулярного барьера Высвобождение факторов роста в водянистую влагу Влага начинает течь через рану	Стабилизирующие гемато-окулярный барьер средства (кортикостероиды, нестероидные противовоспалительные средства)
Миграция и пролиферация полиморфноядерных клеток, макрофагов и лимфоцитов	Противовоспалительные средства (кортикостероиды, циклоспорин) Антиметаболиты
Активация, миграция и пролиферация фибробластов	Предоперационно кортикостероиды для уменьшения активации
Сокращение раны	Антиметаболиты Антисократительные средства (колхицин, таксол) Ингибиторы матричных металлопротеиназ
Синтез фибробластами тропоколлагена, гликозаминогликанов и фибронектина	Интерферон-α Ингибиторы матричных металлопротеиназ
Полимеризация и преобразование коллагена	Антиполимеризационные средства (бета-аминопропионитрил, пеницилламин)
Миграция и пролиферация эндотелия кровеносных сосудов	Ингибиторы ангиогенеза (например, ангиостатин)
Окончание заживления	Антиметаболиты
Апоптоз	Лиганды «смертельных» рецепторов
Исчезновение фибробластов	Стимуляторы путей апоптоза
Субконъюнктивальный фиброз	

Многие из перечисленных способов, как например, применение кортикостероидов, воздействуют сразу на несколько механизмов и могут применяться на разных стадиях раневого процесса. Антиметаболиты воздействуют как на пролиферацию клеток, так и на сокращение раны на этапе окончания заживления, то есть работают и в пролиферативную фазу и в фазу созревания рубца. Некоторые, как например, минимально инвазивные хирургические методики не направлены непосредственно на какое-то из звеньев патогенеза, но способствует меньшей хирургической травме тканей и, как следствие, уменьшению фиброза.

Современная хирургия глаукомы, по сути, сводится к борьбе с заживлением, что подразумевает:

- применение малотравматичной, малоинвазивной хирургической техники;
- создание искусственных путей оттока (дренажи);
- применение антифибротической терапии.

Согласно PJ Lama и RD Fechtner, 2003, основной целью модуляции заживления в хирургии глаукомы должно являться не только подавление начальной пролиферативной активности, но также достижение продолжительной «ремиссии» функции фибробластов для продления срока существования фильтрационной подушечки и сохранения долговременного контроля ВГД. Результаты многих исследований свидетельствуют, что наилучший эффект антифибротическая терапия оказывает в первые 6 месяцев после операции, а пациенты, у которых фильтрационная подушечка продолжает функционировать дольше, в отдаленном периоде имеют сходные кривые выживания, вне зависимости от того, применялись или нет антифибротические средства. Эффект антифибротической терапии не поддерживается долговременно и ситуация здесь сходна с химиотерапией рака, когда предварительная химиотерапия вызывает только клиническую ремиссию, за которой следует поздний рецидив, благодаря пролиферации остаточных нераспознанных раковых клеток. Антифибротическая терапия подавляет фиброэластическую активность, ускоряя развитие ранней фильтрации, однако эффекты ее не могут поддерживаться в течение долгого времени. Процесс фиброза в фильтрационной подушечке не завершается после заживления конъюнктивы и снятия швов, и не завершаются через 6 месяцев после операции, что подтверждается исследованием Н.И. Курышевой [и соавт.], 2005: через 6 месяцев после антиглаукомной операции, как с применением 5-фторурацила, так и в контроле, содержание ТФР- β 1 в слезе остается на послеоперационном уровне и выше дооперационных показателей.

Таким образом, профилактика фиброза в хирургии глаукомы должна проводиться на всех этапах: во время подготовки к операции, во время операции и после операции на протяжении всего периода наблюдения пациента. И главную роль в этом всем играет не только хирург, но и

поликлинический врач-офтальмолог, постоянно наблюдающий пациента с глаукомой.

Профилактика фиброза до операции.

Дооперационная профилактика фиброза сводится к оценке риска хирургии глаукомы и минимизации воздействия факторов риска избыточного рубцевания. На этом этапе выбирается метод хирургии, который у данного пациента будет обладать наибольшей прогнозируемой эффективностью – чтобы обеспечить максимальный эффект операции на максимально длительный срок с помощью одного хирургического вмешательства.

Минимизация воздействия факторов риска избыточного рубцевания возможна в ряде случаев. Факторы риска, связанные с особенностями пациента, являются неустранимыми, однако часть факторов риска, связанных с глаукомой и сопутствующими заболеваниями вполне возможно корректировать. Сопутствующая системная патология и сахарный диабет на момент операции должны быть компенсированы. При вторичных глаукомах, например, при увеальной и неоваскулярной, если позволяет клиническая ситуация, должно проводиться лечение основного патологического процесса, который осложнился повышением ВГД (например, увеита, диабетической ретинопатии). При длительной антиглаукомной терапии с применением нескольких видов глазных капель возможно провести коррекцию количества и доз применяемых капель за несколько дней-недель до операции или вовсе их отменить.

Отмена антиглаукомных капель рекомендуется некоторыми авторами за несколько дней до операции, в некоторых случаях с заменой основного режима (например, простагландинов) на альфа-адреномиметики, например, апраклонидин (P.T. Khaw, 2005). Однако, не во всех случаях такая тактика оправдана, поскольку при отмене капель, снижающих ВГД, мы вместо коррекции одного фактора риска – длительной медикаментозной терапии и субклинического конъюнктивального воспаления, можем получить другой – исходное высокое ВГД, которое, помимо избыточного рубцевания, грозит риском интраоперационных осложнений. Поэтому отмена местной антиглаукомной терапии возможна только если состояние глаза позволяет это сделать. Другим вариантом коррекции медикаментозного лечения является уменьшение кратности инстилляций за счет назначения комбинированных препаратов или замены на препарат с комбинированным механизмом действия (как в случае с апраклонидином). При этом рекомендуется переводить пациента на безконсервантные формы капель, снижающих ВГД, при их доступности.

В качестве возможной дооперационной коррекции субклинического воспаления, вызванного применением местной медикаментозной терапии и устранения неблагоприятного влияния «преактивированных» клеток конъюнктивы рекомендуется применять кортикостероиды накануне операции (P.T. Khaw, 2001). Согласно данным С. Breusegem [et al.], 2010, применение и кеторолака, и флюорометолон в течение 1 месяца до СТЭ

значительно улучшает ее исходы в течение первых нескольких месяцев после операции, а в случае применения кортикостероидов – значительно уменьшает потребность в дополнительных назначениях капель, снижающих ВГД в течение 2 лет наблюдения. В случае имеющегося сопутствующего воспалительного заболевания глаза назначение противовоспалительной терапии так же показано для снижения риска осложнений и рубцевания.

Хирургическим фактором риска, который возможно корректировать в предоперационном периоде, является интервал между операциями. Процесс завершения формирования рубца занимает несколько месяцев и воспаление в месте вмешательства может сохраняться на протяжении всего этого периода. Поэтому, если клиническая ситуация позволяет, повторную антиглаукомную операцию стоит отложить на максимально возможный срок после операции выполненной первично. Если хирургическое лечение глаукомы требуется неотложно, а после первичной антиглаукомной операции прошло не более полугода или в месте первичной операции имеются признаки воспаления, то в этом случае стоит провести курс лечения кортикостероидами в предоперационном периоде.

Дооперационная коррекция факторов риска послеоперационного периода включает в себя помимо уже описанной противовоспалительной терапии, профилактику субконъюнктивальных геморрагий. С этой целью максимально снижается ВГД, максимально уменьшается воспалительная реакция, и, если пациент принимает антиагреганты или антикоагулянты, они отменяются за неделю до операции, если это возможно по общему состоянию. С этой же целью перед операцией должны быть компенсированы показатели артериального давления.

Профилактика фиброза во время операции.

Во время антиглаукомной операции, облегчающей отток внутриглазной жидкости, перед хирургом, ставящим целью профилактику послеоперационного фиброза, стоит несколько задач:

1. Минимизация травмы тканей и минимизация кровотечения.
2. Создание условий для обеспечения достаточного оттока внутриглазной жидкости по сформированному пути.
3. Применение средств, подавляющих избыточную пролиферацию фиброзной ткани в месте операции.

Минимально инвазивная хирургия глаукомы, в большинстве своем, хорошо отвечает выполнению первой задачи, однако со второй и третьей чаще всего справляется хуже. Как уже говорилось в Главе 1 данного пособия, эффективность данного вида хирургии достаточно вариабельна, и применимость ее ограничена, в основном, случаями комбинированной хирургии у пациентов с глаукомой, компенсированной на медикаментозном лечении или в состоянии субкомпенсации. Дренажная хирургия, как правило, хорошо обеспечивает отток жидкости, а дренаж является механическим барьером на пути пролиферации соединительной ткани, однако, имплантация

дренажных устройств, а так же некоторых моделей дренажей связана с большим объемом вовлеченных тканей. Любой дренаж или микрошунт является инородным телом, а все инородные тела в организме, как бы ни был инертен материал, имеют тенденцию к инкапсуляции с течением времени. Поэтому и те и другие операции, несмотря на кажущиеся преимущества хирургической техники, всегда сталкиваются с проблемой рубцевания спустя некоторое время после вмешательства так же, как фистулизирующие и непроникающие типы операций.

Минимизация хирургической травмы подразумевает бережное отношение к тканям на всех этапах вмешательства.

Многие хирурги с этой целью используют лимбальное расположение разреза с минимальной его протяженностью, обеспечивающей доступ к зоне вмешательства. Такое расположение разреза оправдано так же тем, что помимо хорошего доступа при минимальной травме, такое расположение разреза в дальнейшем обеспечивает распределение жидкости под конъюнктивой, не ограниченное рубцом, образующимся кзади от зоны разреза при разрезе в своде.

Использование хорошо заточенного одноразового инструмента для проведения разрезов на склере так же благоприятно воздействует на состояние тканей. Для работы со склеральным лоскутом при антиглаукомных операциях рекомендуется использовать ножи-расслаиватели (полулунные ножи), которые позволяют создавать склеральный лоскут с очень ровной поверхностью. При выкраивании короткого прямоугольного лоскута в этом случае можно формировать склеральный тоннель с последующим проведением разрезов по его краям – это позволяет избежать травматизации края лоскута пинцетом. Для формирования фистулы следует так же использовать одноразовое лезвие или одноразовый офтальмологический нож с одной режущей кромкой (30-45° или 15°), либо специальные пробойники для трабекулоэктомии (А. Ophir, 2001; А.Р. Wells, С. Bunce, Р.Т. Khaw, 2004; Т. Zeyen, 2008), например, модели Giardini-Maselli (диаметром 1,5 и 1,7 мм), Luntz-Dodick (диаметром 1,0 мм) или Khaw (0,75x0,5 и 0,5x0,3 мм).

Минимизация кровотечения предполагает малую травматичность вмешательства, а так же адекватный гемостаз и проведение разрезов и инъекций вне зон расположения крупных сосудов. Для обеспечения хорошего гемостаза хирурги часто проводят диатермокоагуляцию или термокоагуляцию в зоне операции, однако это действие само по себе является ожоговой травмой. Поэтому рекомендуется ограничиться минимальной точечной исключительно необходимой коагуляцией, причем, предпочтительно, с использованием диатермии, которая оказывает дозированное контролируемое воздействие на ткани. Во время операции так же необходимо устранять фибрин и сгустки из зоны вмешательства, поскольку фибрин в дальнейшем вызовет склеивание тканей и запуск процесса рубцевания.

В настоящее время многими зарубежными авторами и Европейским Глаукомным Обществом пропагандируется система «безопасной» хирургии, разработанная специалистами Мурфилдского глазного госпиталя (Р.Т. Khaw, 2005), которая направлена на уменьшение количества осложнений и послеоперационного рубцевания. Важное место в этой системе занимает минимизация хирургической травмы и профилактика кровотечения. С этой целью:

- перед операцией в течение 7-10 дней отменяются антикоагулянты и антиагреганты и проводятся инстилляции апраклонидина;
- разрез выполняется по лимбу, длиной 5-6 мм;
- во время операции диатермокоагуляция проводится на влажном поле, избегая повреждения крупных сосудов;
- поддерживается постоянная глубина передней камеры с помощью ирригации – в переднюю камеру через парацентез вводится ирригационная канюля (некоторые хирурги в этих целях используют вискоэластик);
- для создания прямоугольного широкого короткого склерального лоскута (при такой его форме обеспечивается отток жидкости в область позади склерального лоскута и в меньшей степени распределение ее в области лимба) используется одноразовый полулунный нож с формированием склерального туннеля и последующих разрезов по обе его стороны;
- для создания склеростомического отверстия используется специальный пробойник диаметром 0,5 мм;
- обязательным является использование интраоперационных аппликаций митомицина С в концентрации 0,2-0,3 мг/мл в течение 2-3 минут;
- для регуляции тока жидкости через фистулу и в зоне склерального лоскута не прибегая в последующем к повторной операции, рекомендуется использовать регулируемые и снимаемые швы;
- до наложения конъюнктивальных швов обязательно проводится проверка тока жидкости в зоне операции и при необходимости, регулируемые швы затягиваются или ослабляются, или накладываются дополнительные швы;
- после операции обязательным является применение инъекций 0,1 мл 5-фторурацила в концентрации 50 мг/мл в область фильтрационной подушечки при появлении признаков избыточного рубцевания.

Создание условий для обеспечения достаточного оттока внутриглазной жидкости само по себе является результатом вмешательства, в том числе, с имплантацией дренажей разнообразных моделей, однако, можно предпринять и дополнительные меры.

В случаях, когда отток регулируется склеральным клапаном, перед ушиванием конъюнктивы возможно проверить наличие тока жидкости из-под склерального лоскута и его интенсивность. После предварительного удаления жидкости из области склерального лоскута, к краю его

прикладывается сухой тупфер – если он остается сухим, то создается легкая компрессия на склере кзади и по краям склерального лоскута либо в переднюю камеру подается жидкость. Если тупфер не смачивается, или смачивается слабо – значит, либо швы на склеральном лоскуте затянуты слишком сильно, либо есть склеивание склерального лоскута с ложем. Можно приподнять лоскут шпателем и снова проверить наличие жидкости. Если она не появляется – необходимо ослабить швы на склеральном лоскуте. Если этого не сделать, в послеоперационном периоде у пациента разовьется гипертензия и понадобится назначение капель, снижающих ВГД, а в последующем – необходимость повторных операций. В случае если у пациента, наоборот, наблюдается очень интенсивное истечение жидкости из-под склерального лоскута, требуется наложение дополнительных швов на склеральный лоскут, лучше всего – регулируемых снимаемых швов.

Регулируемые снимаемые швы можно накладывать как дополнительную меру при избыточной фильтрации жидкости, а можно ушивать склеральный лоскут такими швами. В последнем случае, натяжением конца нити можно уменьшать прилегание склерального лоскута к ложу, и увеличивать проходящий под ним объем жидкости. Швы накладываются нерезорбирующейся нейлоновой нитью 10.0 или 9.0. Нить черная и хорошо видна в тканях и на поверхности глаза. Для регуляции узла концы нити выводятся на конъюнктиву в области лимба или роговицу. В подавляющем большинстве, на конъюнктиву выводится только одна нить, при натяжении которой узел ослабляется, и которая легко подтягивается и удаляется пинцетом. При уплощении фильтрационной подушечки такие швы удаляются полностью для облегчения оттока внутриглазной жидкости. Наиболее эффективен этот способ регуляции оттока в первые 3 недели после операции.

Существует несколько способов наложения снимаемых швов.

Способ по R.P. Wilson, 1986 (Рисунок 2)

Сначала игла входит в прозрачную роговицу на 1 мм кпереди от лимба на глубину средних слоев стромы роговицы и выходит через склеру, прилегающую к склеральному лоскуту, пройдя под лимбом (А). Затем игла проходит через склеральный лоскут и склеру, прилегающие к лоскуту в направлении от периферии склерального лоскута к соседней неповрежденной склере (В). После этого игла снова входит в склеру и выходит через роговицу в направлении, параллельном первому вколу (С). После этого шов регулируется до нужного напряжения и завязывается (до семи узлов) (D). Узел остается открытым на роговице.

Способ по J.S. Cohen и R.H. Osher, 1988 (Рисунок 3)

Сначала игла проходит в обратном направлении через неповрежденную склеру к вершине треугольного лоскута склеры (А). Далее нить проводится через центр основания склерального лоскута до прозрачной части роговицы с образованием петли на лоскуте (В).

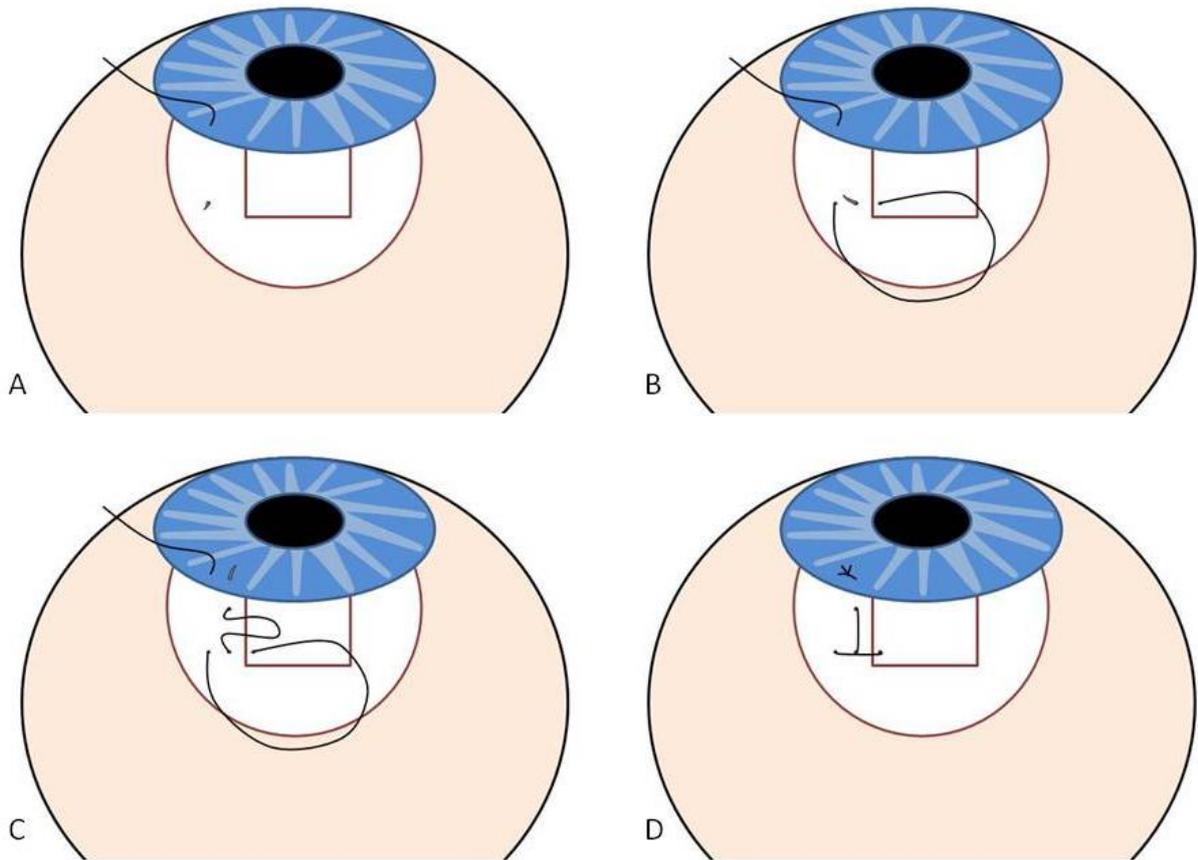


Рисунок 2. Снимаемый шов по R.P. Wilson (объяснения в тексте)

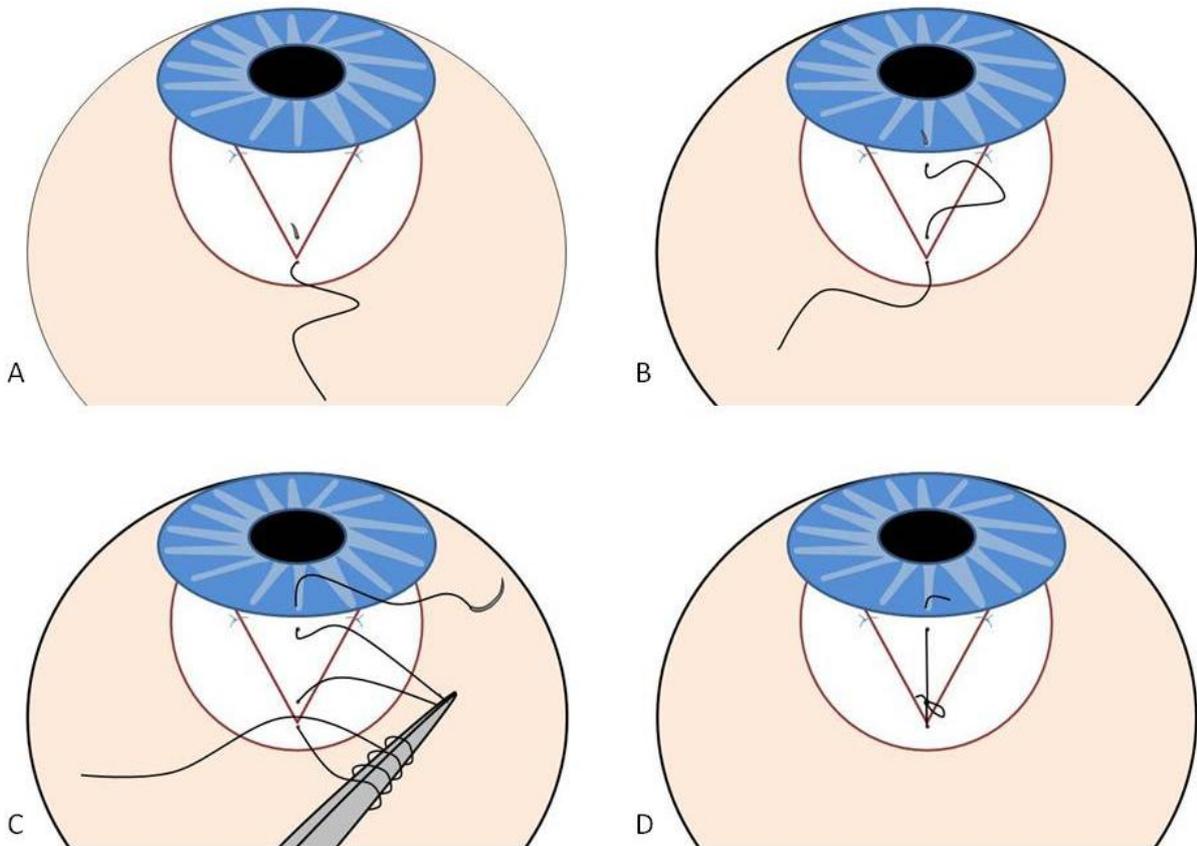


Рисунок 3. Снимаемый шов по J.S. Cohen и R.H. Osher (объяснения в тексте)

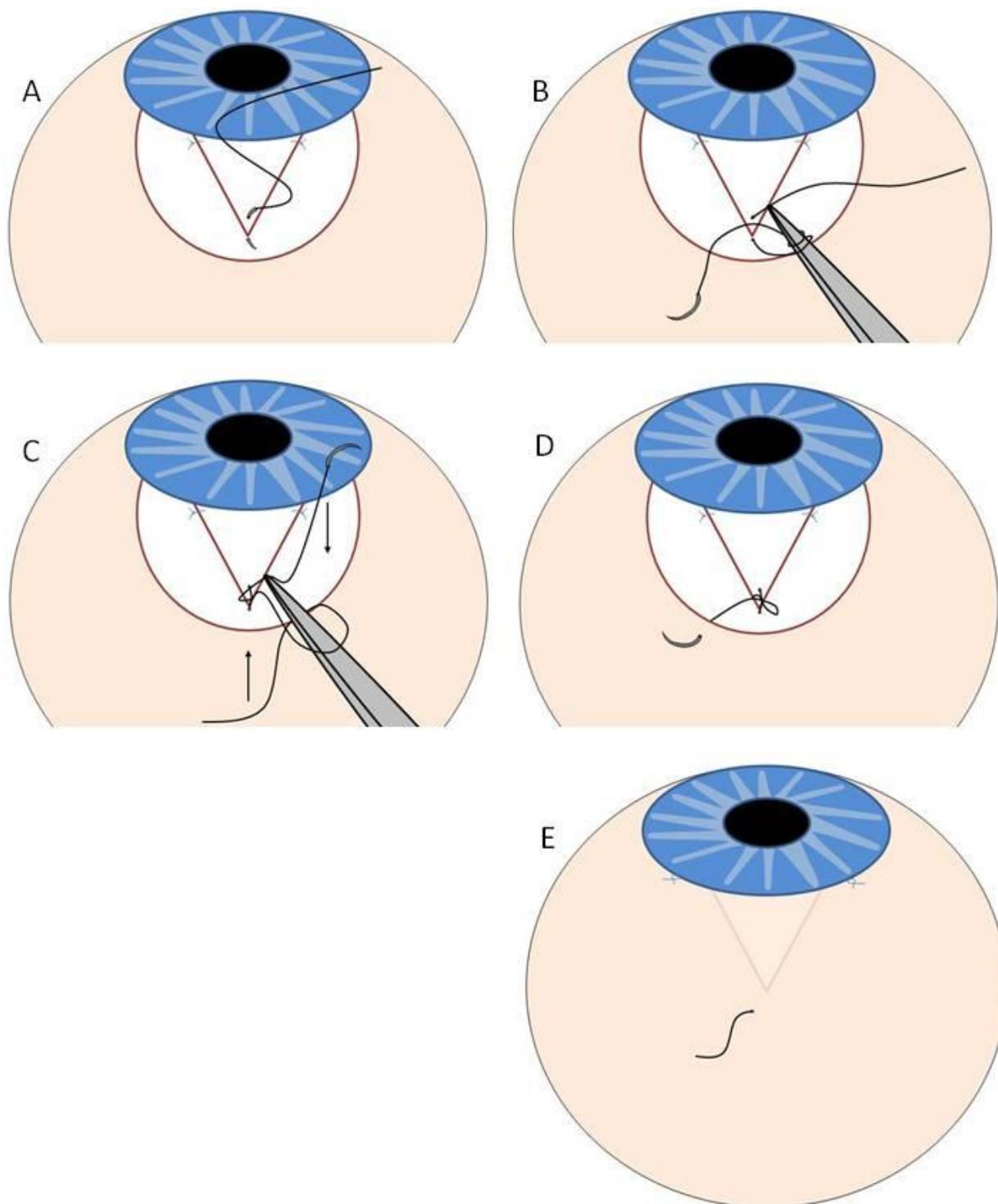


Рисунок 4. Снимаемый шов по D.H. Shin (объяснения в тексте)

Выполняется четыре оборота нити на инструменте в правой руке хирурга длинным свободным прямым концом нити, удерживаемым инструментом в левой руке, и петля проводится сквозь все четыре оборота (C). Узел регулируется до требуемого натяжения, и лишний конец шовного материала обрезается таким образом, чтобы оставалось приблизительно 3 мм нити, свободно лежащей на роговице (D).

Способ по D.H. Shin, 1987 (Рисунок 4).

В этом методе шов на лоскут склеры накладывают с использованием съемного узла, который выводится через фильтрационную подушечку приблизительно на расстоянии 7–8 мм от лимба. Этот метод, однако, может привести к последующей наружной фильтрации.

Проводится вкол иглой через вершину треугольного склерального лоскута и нить проводится до неповрежденной склеры таким образом, как это делается при обычном ушивании лоскута (А). Свободный конец нити завязывается через двойной перехлест конца нити с иглой (В), затем создается один перехлест свободного конца нити на инструменте и через него протягивается конец нити с иглой с формированием петли (С). Узел затягивается, свободный конец обрезается и нить с иглой проводится через конъюнктиву таким образом, чтобы после ушивания конъюнктивы выход нити оказался в 7-8 мм от лимба (D). После ушивания конъюнктивы нить подтягивается и обрезается таким образом, чтобы на конъюнктиве фильтрационной подушечки оставался ее конец, достаточный для захвата пинцетом (E).

Способ по А.Е. Kolker, М.А. Kass и J.L. Rait, 1994 (Рисунок 5).

Этот метод является модификацией метода J.S. Cohen и R.H. Osher.

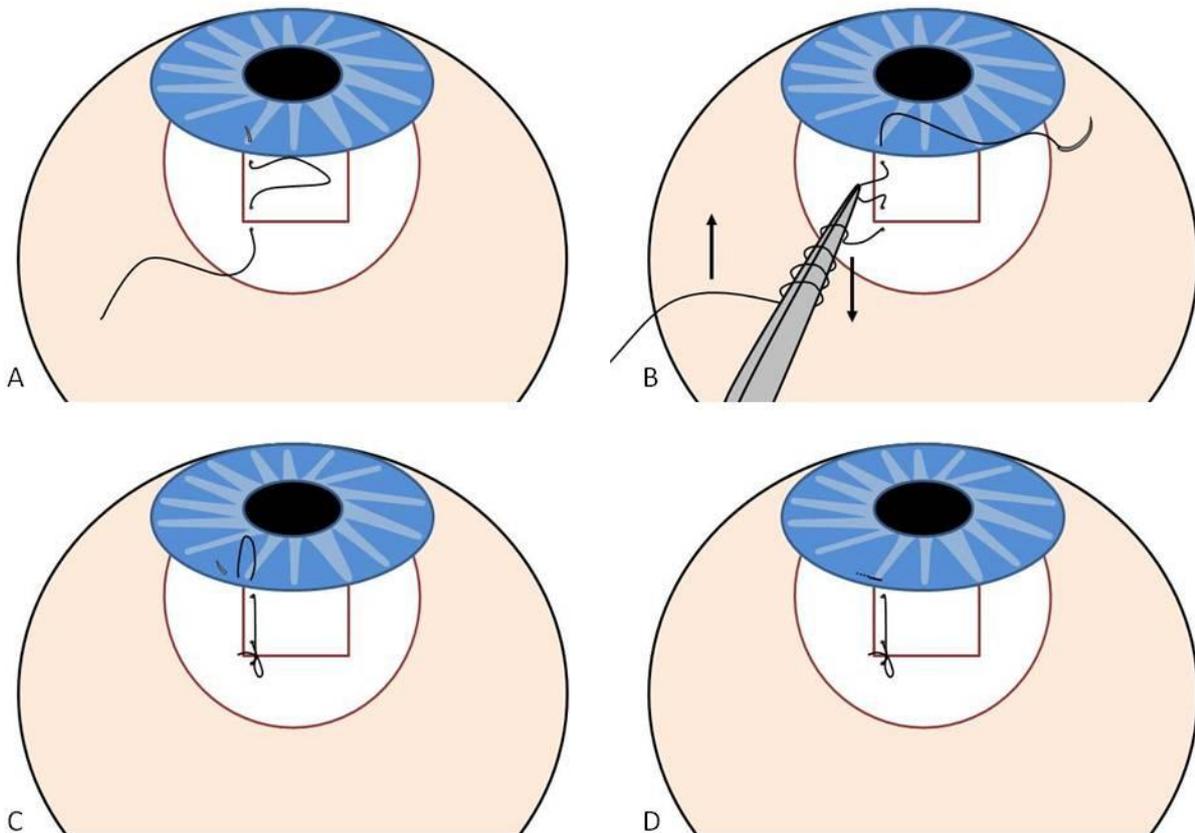


Рисунок 5. Снимаемый шов по А.Е. Kolker, М.А. Kass и J.L. Rait (объяснения в тексте).

Шов проводится через склеральный лоскут и прозрачную часть роговицы, проходя под лимбом (А). Выполняется четыре перехлеста свободного конца нити, удерживая его инструментом левой руки и проведя петлю нити на склеральном лоскуте через все четыре витка инструментом, удерживаемым в правой руке (В). Узел скольжения затягивается, регулируется до требуемого натяжения, а лишний конец нити обрезается. Затем нить проводится через прозрачную часть роговицы латеральнее (С). Конец нити обрезается на уровне поверхности роговицы (D).

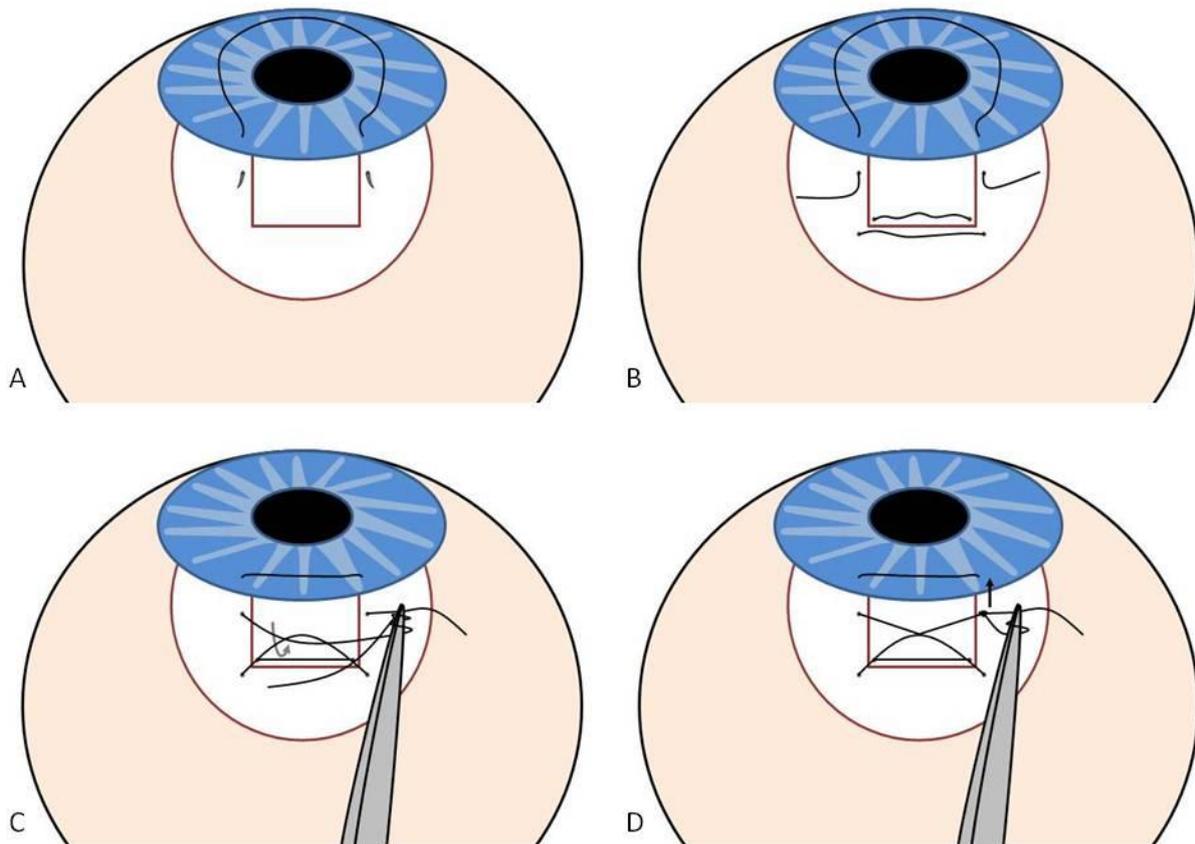


Рисунок 6. Снимаемый шов по М.А. Johnstone и С.Ж. Ziel (объяснения в тексте).

Способ по М.А. Johnstone и С.Ж. Ziel, 1995 (Рисунок 6).

В этом методе используются нить на двух иглах. Обе иглы проводят через прозрачную роговицу к неповрежденной склере рядом с краями склерального лоскута на расстоянии примерно 5 мм друг от друга (А). В оригинальном варианте выполнения данного шва разрез конъюнктивы выполняется в своде, с формированием лоскута конъюнктивы основанием к лимбу, и выход иглы из склеры отстоит примерно на 1,5 мм от изгиба отсепарованной конъюнктивы. Для закрытия заднего края склерального лоскута используется матрацный шов, который слабо затягивается и узел его погружается под правый задний угол склерального лоскута (В). Далее выполняется «тампонирующий» шов: левая часть ранее проведенной нити с двумя иглами заводится под заднюю часть матрацного шва, создавая Х-

образную фигуру над склеральным лоскутом. Оба конца «тампонирующего» шва завязываются двойным перехлестом, узел затягивается в направлении, параллельном ходу нитей (С). Узел перемещается к правому корнео-склеральному ходу нити подтягиванием за нижнюю часть нити под углом 90 градусов к длинной части нити, лежащей на склере. Затем «тампонирующий» шов завершается протягиванием нити через одиночный виток, не беспокоясь о том, что предыдущий виток заблокирован и концы нити обрезаются на расстоянии 1,5 мм от узла (D). После этого узел смещается натяжением нити, располагающейся на роговице в корнео-склеральный канал таким образом, чтобы он был виден под эпителием роговицы.

Достоинства снимаемых швов: поддержание ВГД, защита от гипотонии и связанных с ней осложнений, возможность регулировать ВГД в послеоперационном периоде, расслаблять шов частично, для снятия их не обязательно видеть полностью нить и нет необходимости в дополнительном оборудовании.

Недостатки снимаемых швов: могут быть удалены преждевременно, могут разорваться при попытке их удаления, могут предрасполагать к инфицированию фильтрационной подушечки, могут вызывать чувство инородного тела, могут вызывать астигматизм, могут вызывать гипотонию.

Интраоперационное применение средств, подавляющих избыточную пролиферацию фиброзной ткани в месте операции подразумевает использование антифибротических средств. Они отличаются по фазам процесса заживления, в которые их эффект проявляется максимально, например, кортикостероиды более эффективны в воспалительную фазу, цитостатики – в пролиферативную, а на процессы ремоделирования рубца лучше всего воздействуют ингибиторы факторов роста. Однако применение антифибротических средств может начинаться уже во время операции, и продолжаться после нее, поскольку все процессы в ране происходят параллельно и на протяжении длительного времени.

Цитостатики с антифибротической целью используются с начала 1980-х, как интраоперационно, так и в виде послеоперационных инъекций. Из них самыми широко применяемыми в мире и наиболее изученными являются 5-фторурацил и митомицин С. Оба средства при этом применяются офф-лейбл, хотя для митомицина С в настоящее время разработана офтальмологическая форма с системой доставки – Митосол (одобрен FDA).

5-фторурацил является антиметаболитом – антагонистом пиримидинового метаболизма и вызывает подавление синтеза ДНК и клеточную смерть. Его 5-минутная экспозиция вызывает остановку роста фибробластов теноновой капсулы в культуре клеток и предотвращает сокращение коллагеновой сети. Применяется препарат интраоперационно – в виде аппликаций, и послеоперационно, в виде инъекций. Общая курсовая доза составляет 28.9 ± 10 мг для послеоперационного местного инъекционного применения. Интраоперационные аппликации проводятся раствором в концентрации 25-50 мг/мл в течение 3-5 минут, эффект аппликаций при этом

сопоставим с инъекциями, причем, случаи высокого риска требуют больших доз, чем случаи низкого.

Среди антифибротических средств 5-фторурацил является наиболее изученным, так как эффективность и безопасность его субтеноновых инъекций у пациентов высокого риска подтверждены большим мультицентровым рандомизированным исследованием, Fluorouracil Filtering Surgery Study (FFSS), которое проводилось в течение нескольких лет (The Fluorouracil Filtering Surgery Study Group, 1989-1996). Препарат вводился в дозе 5 мг (0,5 мл) раствора в концентрации 10 мг/мл, на 180° от зоны операции 2 раза в день в первые 7 дней после операции и затем 1 раз в день в дни с 8 по 14й, при появлении осложнений инъекции отменялись. Критерием неуспеха считалась реоперация или повышение ВГД до уровня более 21 мм рт. ст. в течение срока наблюдения. Через 6 месяцев наблюдения в группе с применением 5-фторурацила успешный исход составил 90% против 65-70% в контроле, а через 5 лет в группе без применения 5-фторурацила 74% случаев заканчивались неуспехом, в то время как в группе, где применялся 5-фторурацил процент неуспеха составил 54%. Среди осложнений эпителиальные дефекты и наружная фильтрация раны при применении 5-фторурацила развиваются чаще, чем в контроле.

Осложнения применения 5-фторурацила можно подразделить на первичные и вторичные. К первичным относятся роговичные эпителиальные дефекты, которые наблюдаются в 55,5% случаев, точечная кератопатия, нитчатая кератопатия, открытые эпителиальные дефекты, которые могут захватывать всю поверхность роговицы, меланокератоз (полосовидный или типа «отпечатка пальца»); наружная фильтрация раны – до 36,8% случаев. Ко вторичным относятся проблемы, возникающие на фоне существующих первичных осложнений: бактериальная язва роговицы, перфорация и расплавление роговицы, поздний эндофтальмит (5,7% случаев), развитие гипотонии. Причем, поздний эндофтальмит развивается в 3 раза чаще при нижнем расположении фильтрационной подушечки (Wolner B. et al., 1991).

Митомицин С – является антибиотиком с антипролиферативными свойствами, который выделяют из грибка *Streptomyces caespitosus*, представляет собой неспецифический клеточному циклу алкилирующий агент и не является антиметаболитом. Митомицин С подавляет не только репликацию ДНК, но так же митоз и синтез белка. Он хорошо подавляет рост и размножение фибробластов и эндотелия, при этом более активен, чем 5-фторурацил: доза его для аппликаций требуется в 100 раз меньшая (0,4-0,5 мг/мл), а эффект он оказывает более длительный. Фибробласты при обработке 5-фторурацилом восстанавливают все свои функции через 7 дней, тогда как ингибирующее действие митомицина С длится более 1 месяца. При применении интраоперационных аппликаций доля успешных случаев в течение 3 лет наблюдения составляет, в среднем, 88.7±4.0%.

Осложнений у митомицина С сравнительно немного, но они потенциально опасны: тонкостенные аваскулярные фильтрационные

подушечки с наружной фильтрацией, поздний эндофтальмит и гипотония в 1,3 – 14% случаев.

Интраоперационное применение цитостатиков всегда проводится перед или после создания склерального лоскута, но всегда до проникновения в камеру глаза, поскольку интраокулярная экспозиция их может вызвать повреждение эндотелия роговицы, катаракту, а так же ретинальное токсическое повреждение и токсическое повреждение цилиарного тела. Аппликации чаще всего выполняются с помощью метилцеллюлозных губок, пропитанных раствором цитостатика, которые помещаются на поверхность тканей глаза (между теноновой капсулой и склерой) на 3-5 минут, а затем удаляются и ткани обильно промываются физиологическим или сбалансированным солевым раствором (не менее 10 мл). При этом необходимо следить, чтобы в тканях не оставались фрагменты губки – впоследствии они могут вызвать гранулематозное воспаление. Аппликации митомицина С проводятся раствором в концентрации 0,2-0,5 мг/мл, 5-фторурацила - 25-50 мг/мл. Следует, однако, помнить, что цитостатики обладают значительной токсичностью, а митомицин С – канцерогенной активностью, поэтому они, а также ирригационный раствор после использования, должны утилизироваться соответствующим образом, как это установлено для химиотерапевтических средств.

Альтернативой цитостатикам для интраоперационного воздействия на процессы фиброза является использование амниотической мембраны. **Амниотическая мембрана** – внутренняя плодная оболочка, которая состоит из эпителия, базальной мембраны и стромы, но при консервации и хранении теряет эпителий, и представляет собой базальную мембрану со стромальным слоем. При трансплантации ее в ткани возникает воспалительная реакция, а затем – лизис и реабсорбция материала, механизм которых не вполне ясен, однако это не является типичной реакцией отторжения трансплантата (M. Kubo et al., 2001; J. Gomes et al., 2006; K. Barton et al., 2001). Установлено, что амниотическая мембрана, экспрессирующая антигены гистосовместимости I и II классов, не подвергается полному разрушению даже при ксенотрансплантации, сохраняя свои барьерные функции, и является относительно иммунопривилегированной тканью. Вероятно, этому способствует наличие рецепторов, вызывающих апоптоз Т-лимфоцитов на поверхности ее эпителиальных и мезенхимальных клеток (M. Kubo [et al.], 2001). Степень изменений амниотической мембраны при аллогенной трансплантации вероятно, зависит от особенностей места ее внедрения в ткани: с одной стороны, амниотическая мембрана, помещенная в область роговицы, вызывает воспалительную реакцию и васкуляризацию (J. Gomes [et al.], 2006), с другой стороны, амниотический эпителий в передней камере глаза сохраняет жизнеспособность более 8 недель, хотя некоторые из клеток исчезают к этому сроку без признаков воспаления (M. Wang [et al.], 2006).

Амниотическая мембрана содержит факторы, подавляющие миграцию нейтрофилов и макрофагов *in vitro*, вызывающие резкое уменьшение

пролиферативного ответа Т- и В-клеток на митогены, индуцирующие апоптоз активных Т-клеток и регулирующие процесс восстановления тканей (Н. Li [et al.], 2005; S. Wolbank [et al.], 2009; J.W. Koh [et al.], 2007; Н. Thomasen [et al.], 2009). Антифибротическая активность материала связана с подавлением пролиферации и миофибробластической дифференцировки фибробластов, а также активности матричных металлопротеиназ (S.E. Moroi [et al.], 2005; S.-Y. Chen [et al.], 2007; Н. Takahashi [et al.], 2007). При криоконсервации амниотическая мембрана сохраняет свои свойства по крайней мере до 6 месяцев (М. Kubo [et al.], 2001, Q. Li [et al.], 2006) и в эксперименте продемонстрировала потенциальную способность к модуляции рубцевания при антиглаукомных операциях, сравнимую с действием митомицина С (К. Barton [et al.], 2001, J. Wang [et al.], 2007, Y. Zhong [et al.], 2000, Т. Demir et al., 2002, 2003, L. Wang [et al.], 2005).

В настоящее время существует значительное число работ, касающихся клинического применения амниотической мембраны в хирургии глаукомы. Нашим коллективом авторов (Т.А. Имшенецкая, Г.В. Ситник, Г.В. Вашкевич) разработаны два способа применения амниотической мембраны в хирургии глаукомы (патенты РБ № 12076 и 12077) и утверждена инструкция по применению СТЭ с интрасклеральной и эписклеральной амниопластикой (№ 081-0610, утверждена Министерством здравоохранения Республики Беларусь 16.07.2010). Согласно нашему опыту применения данного материала, использование амниотической мембраны при СТЭ позволяет достичь компенсации офтальмотонуса в течение первых 6-12 месяцев после операции у 100% пациентов при глаукоме с низким и умеренным риском рубцевания ($p > 0,05$) и в 75% случаев при глаукоме с высоким риском ($p < 0,05$), в то время как в группе контроля – только у 87% ($p > 0,05$) и 44% ($p < 0,05$) пациентов соответственно.

Для всех вариантов операции мы используем амниотическую мембрану, полученную у женщин-доноров при плановом кесаревом сечении, криоконсервированную при -80°C в смеси глицерина и димексида, согласно клиническому протоколу ее трансплантации (приказ Министерства здравоохранения Республики Беларусь № 6 от 05.01.2010, приложение 4).

Рисунок 7. Амниотическая мембрана во время операции укладывается с помощью двух пинцетов.



Амниотическую мембрану непосредственно перед использованием размораживают до комнатной температуры, затем извлекают из консерванта стерильным пинцетом, промывают в стерильном физиологическом растворе натрия хлорида с добавлением 20 мг гентамицина и помещают в стерильную емкость с физиологическим раствором. Сторону амниотической оболочки определяют следующим образом: эпителиальная поверхность выглядит гладкой, блестящей, при прикосновении тупфером не прилипает к нему, в то время как стромальная – более шероховатая, неоднородная, и при прикосновении тупфером хорошо прилипает.

Интрасклеральная и эписклеральная амниопластика при синусотрабекулоэктомии (патент РБ № 12076, инструкция по применению № 081-0610, от 16.07.2010).

Проводится стандартно СТЭ с лимбальным разрезом конъюнктивы и прямоугольным склеральным лоскутом. (Рисунок 8а). Из предварительно подготовленной консервированной амниотической мембраны выкраивают трансплантат размером 11 x 8 мм, который складывают вдвое стромальной стороной внутрь и укладывают под склеральный лоскут таким образом, чтобы концы его выстояли из под склерального лоскута с боковых сторон на 3 мм, и фиксируют узловыми швами 10/0 к склере по обе стороны склерального ложа (Рисунок 8б).

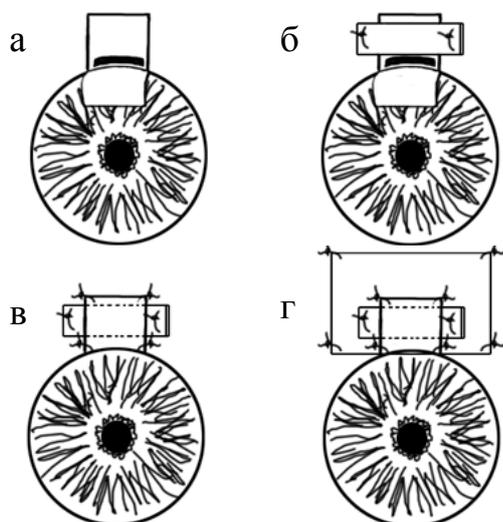


Рисунок 8. Техника синусотрабекулоэктомии с интрасклеральной и эписклеральной амниопластикой (объяснения в тексте).

Склеральный лоскут фиксируют к склере четырьмя узловыми швами 10/0 (Рисунок 8в). Поверх склерального лоскута укладывают второй трансплантат амниотической мембраны эпителиальной стороной вниз размером 10x15-20 мм и фиксируют его узловыми швами 10/0 к эписклере таким образом, чтобы края его отстояли не менее, чем на 3-5 мм от краев поверхностного склерального лоскута (Рисунок 8г). Трансплантат при этом моделируют соответственно форме и размерам операционной зоны.

Супрахориоидальное амниодренирование при синусотрабекулоэктомии (патент РБ № 20177).

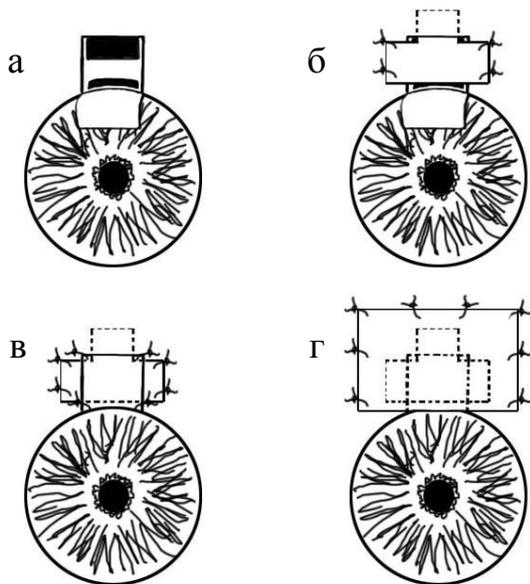


Рисунок 9. Синусотрабекулоэктомия с супрахориоидальным амниодренированием (объяснения в тексте).

Проводится стандартно синусотрабекулоэктомия с лимбальным разрезом конъюнктивы и прямоугольным склеральным лоскутом. Дополнительно до вскрытия синуса в глубоких слоях склеры формируется склерэктомическое отверстие 2 x 3 мм в 3-4 мм от лимба, шпателем формируется зона циклодиализа в области склерэктомии (Рисунок 9а).

Из подготовленной амниотической мембраны выкраивается Т-образный трансплантат размером 10 x 4 мм в широкой части с «ножкой» 3 x 4-5 мм и укладывается под поверхностный склеральный лоскут эпителием вверх таким образом, чтобы концы трансплантата выстояли из-под него с боковых сторон на 3 мм, и фиксируется узловыми швами 10/0 к склере. «Ножка» заправляется шпателем в супрахориоидальное пространство (Рисунок 9б). Склеральный лоскут укладывается на место и пришивается к склере узловыми швами 10/0 (Рисунок 9в). Поверх склерального лоскута укладывается второй трансплантат амниотической мембраны эпителием вниз размером 10x15 мм и фиксируется узловыми швами 10/0 к эписклере (Рисунок 9г).



Рисунок 10. Состояние операционной зоны через 2 месяца после СТЭ с супрахориоидальным амниодренированием у пациентки с неоваскулярной глаукомой.

Профилактика фиброза после операции.

Профилактика фиброза после операции сводится к продолжению антифибротической терапии и воздействию на послеоперационные факторы риска: гипертензию (в том числе связанную с механической обструкцией фистулы), послеоперационное воспаление (в том числе, связанное со швами), субконъюнктивальные геморрагии, раннюю наружную фильтрацию.

Антифибротическая терапия

Средства антифибротической терапии можно соотнести с фазами процесса, в которую они действуют максимально эффективно:

- Воспалительная фаза - кортикостероиды (КС)
- Пролиферативная - цитостатики
- Постпролиферативное ремоделирование рубца - ингибиторы факторов роста

При антиглаукомных операциях противовоспалительные средства являются не только обязательным компонентом послеоперационного лечения, но важным агентом антифибротической терапии, оказывающим воздействие на воспалительную фазу процесса заживления. КС, как естественные, так и синтетические, в ткани-мишени связываются со специфическими внутриклеточными рецепторами, что обуславливает метаболические изменения, иммуномодулирующий и противовоспалительный эффекты. Подавление воспаления и заживления тканей связано с уменьшением концентрации клеток воспаления, подавлением их распределения и функций, влиянием на проницаемость сосудов. КС ингибируют превращение арахидоновой кислоты, что приводит к подавлению синтеза простагландинов и лейкотриенов, являющихся хемотаксическими факторами для лейкоцитов и способствующих повышению проницаемости сосудов, подавляют активность кининов и уменьшают количество гистамина, выбрасываемого базофилами. Уменьшение проницаемости сосудов приводит к уменьшению просачивания плазмы и факторов свертывания крови и, следовательно, образования сгустков и фибрина. Все это приводит к уменьшению разрушения тканей, уменьшению количества и активности факторов роста, и, в итоге, уменьшению активности фибробластов (M.M. Tahery, D.A. Lee, 1989; L. Chang [et al.], 2000; P.J. Lama, R.D. Fechtner, 2003).

Применение КС способствуют развитию тонких, кистозных стенок фильтрационной подушечки (L. Chang [et al.], 2000), причем, местное назначение оказывает больший эффект на результаты СТЭ, чем системное, а мощность его зависит от способности КС проникать в ткани (P.J. Lama, R.D. Fechtner, 2003). Возможными побочными эффектами являются катарактогенез, повышение ВГД и инфекция (L. Chang [et al.], 2000).

Нестероидные противовоспалительные средства (НПВС) оказывают более селективное действие, чем КС, угнетая синтез производных арахидоновой кислоты по циклооксигеназному пути, подавляют функцию и агрегацию тромбоцитов (M.M. Tahery, D.A. Lee, 1989; K.D. Nguyen, D.A. Lee,

1992; P.J. Lama, R.D. Fechtner, 2003). При местном применении противовоспалительный и антипролиферативный эффект НПВС эквивалентен эффекту КС (K.D. Nguyen, D.A. Lee, 1992; P.J. Lama, R.D. Fechtner, 2003), кроме того, они способны купировать реактивный гипертензивный синдром (Т.А. Гюрджян, О.Н. Дудич, В.Л. Красильникова, 2009). В сочетании с КС, по данным J.R. Fuller [et al.], 2002, НПВС оказывают антипролиферативный эффект, сравнимый с действием антиметаболитов. Отрицательным моментом является то, что НПВС усиливают миграцию лейкоцитов в водянистую влагу за счет лейкотриенов, образующихся по фосфолипазному пути (M.M. Tahery, D.A. Lee, 1989).

В послеоперационном периоде может быть продолжено лечение цитостатиками. Дополнительные инъекции 5-фторурацила могут проводиться неразведенным (50 мг/мл) или разведенным (10 мг/мл) раствором – субконъюнктивально, вне зависимости от разведения, вводится стандартная доза 5 мг. Инъекция проводится иглой 30G (инсулиновая, цветовой код желтый) на 180° от фильтрационной подушечки примерно в 5 мм от лимба. Препарат вводится 1 раз в день ежедневно в первую неделю после операции и затем трижды в течение второй недели для достижения общей дозы 50 мг (FFSS, 1993).

Митомицин С так же может вводиться субконъюнктивально при проведении нидлинга в виде смеси в соотношении 1:1 0,1 мл раствора митомицина С (0,4 мг/мл) и 0,1 мл лидокаина, таким образом, итоговая концентрация раствора составляет 0,2 мг/мл. Полученный раствор вводится инсулиновой иглой 30 G примерно в 8 мм от фильтрационной подушечки (максимально далеко от нее) в верхненаружном квадранте, во избежание интраокулярного попадания раствора, во время инъекции пациент смотрит максимально вниз. Затем пациент закрывает глаза, и врач указательным пальцем через веко распределяет введенную жидкость под конъюнктивной массирующими движениями вдоль верхнего лимба до момента уплощения постинъекционного пузыря, около 5 минут. При этом обязательно использовать защитные перчатки (Shetty et al, 2005).

Существуют так же сообщения об эффективности ингибиторов вазопротролиферативного фактора для улучшения эффекта хирургии глаукомы. Бевацизумаб, в основном, используется для подавления неоваскуляризации при неоваскулярной глаукоме: как в качестве самостоятельного метода, так и в качестве дополнительного средства при подготовке к фистулизирующей операции или циклофотокоагуляции (Y. Oshima, 2006; S. Grisanti [et al.], 2006; M.E. Iliev [et al.], 2006; A.M. Emarah [et al.], 2008; A.L. Moraczewski [et al.], 2009). В литературе имеются сообщения об эффективности бевацизумаба при признаках рубцевания фильтрационной подушечки (M.A. Coote [et al.], 2008; A. How [et al.], 2010).

Комбинация бевацизумаба с 5-фторурацилом в эксперименте способствует значительному повышению эффективности хирургии по сравнению с введением этих двух агентов по отдельности. Но при

проведении ревизии (нидлинга) фильтрационной подушечки применение с антифибротической целью субконъюнктивальных инъекций бевацизумаба в дозе 1.25 мг/0.1 мл является менее эффективным, чем применение 5-фторурацила (Т. Simsek, 2012). Проспективное рандомизированное плацебо-контролируемое исследование эффективности субконъюнктивальных инъекций бевацизумаба в конце операции при СТЭ с митомицином С не выявило преимуществ введения ингибитора вазопротрофиеративного фактора как дополнительного антифибротического агента (W. Kiddee [et al.], 2015). В то же время другое проспективное рандомизированное сравнительное исследование (J. Akkan, S. Cilsim, 2015) опровергает эти данные и утверждает, что эффект субконъюнктивального введения бевацизумаба 2,5 мг/0,1 мл есть, но использование митомицина С обеспечивает лучший контроль ВГД. Авторы другого проспективного рандомизированного исследования с большим количеством наблюдений так же подтверждают, что внутрикамерное введение в конце операции 50 мкл бевацизумаба в дозе 25 мг/мл значительно снижает потребность в дополнительных вмешательствах во время послеоперационного наблюдения (Evelien Vandewalle [et al.], 2013). Согласно данным мета-анализа публикаций о применении бевацизумаба для подавления фиброза при хирургическом лечении глаукомы (X. Liu [et al.], 2016), бевацизумаб, в конечном итоге, улучшает результаты СТЭ по сравнению с использованием плацебо, однако не имеет преимуществ по сравнению с митомицином С, в том числе по ценовой эффективности. При этом применение бевацизумаба увеличивает частоту встречаемости кистозных фильтрационных подушечек по сравнению с применением митомицина С.

Разработанные ранее антитела к ТФР-β2 так и не получили коммерческого применения, несмотря на то что разработанный препарат САТ-152 (лерделимуаб) (M.F. Cordeiro, J.A. Gay, P.T. Khaw, 1999; A.L. Mead [et al.], 2003), представляющий собой рекомбинантные человеческие моноклональные антитела класса G к активной форме ТФР-β2, выглядел довольно перспективным, как в доклинических исследованиях, так и в клинических испытаниях (D. Siriwardena[et al.], 2002).

Воздействие на послеоперационные факторы риска

Послеоперационное воспаление тесно связано с процессом рубцевания и длительное существование его в зоне проведенной операции всегда снижает ее эффект. Чем более выраженной является воспалительная реакция в зоне вмешательства, тем более агрессивной должна быть проводимая антифибротическая и противовоспалительная терапия. Если воспаление связано с реакцией на швы, необходимо их удаление, однако стоит помнить, что раннее удаление швов может привести к формированию ранней наружной фильтрации.

Субконъюнктивальные геморрагии чаще образуются во время операции, и следует предпринимать меры по их профилактике до и во время операции, о чем говорилось выше. Однако, в послеоперационном периоде так

же существуют моменты, которые могут повлечь за собой возникновение кровоизлияния. Следует избегать грубого удаления швов при наложенных снимаемых швах, так, чтобы не повредить сосуд в формирующейся фильтрационной подушечке, отслеживать расположение сосудов и избегать их повреждения во время субконъюнктивальных, субтеноновых и парабульбарных инъекций и при ревизии фильтрационной подушечки, осторожно проводить любые послеоперационные манипуляции, связанные с давлением на глазное яблоко, от массажа фильтрационной подушечки до проведения эхоскопии. В случае, если субконъюнктивальное кровоизлияние произошло, пациент нуждается в усилении антифибротической терапии в послеоперационном периоде.

Послеоперационная гипертензия обычно связана с обструкцией созданного пути оттока на любом уровне тканевым детритом, фибрином, кровью, фрагментами склеры, роговицы или радужки, обструкцией фистулы пузырьком воздуха либо нарушением техники операции в виде избыточной толщины склерального лоскута или его плотного ушивания. Борьба с гипертензией проводится с учетом ее причины, применяются:

- Установление и устранение вероятной причины гипертензии (ревизия и рассечение швов, удаление снимаемых швов, массаж, нидлинг и т.д.)
- Назначение антифибротической терапии
- Назначение гипотензивных средств при необходимости

При неэффективности лечения проводится хирургическая ревизия или повторная операция.

Ранняя наружная фильтрация может быть обусловлена нарушением герметизации конъюнктивального разреза, дефектами конъюнктивы в области вмешательства или прорезыванием конъюнктивальных швов. Неблагоприятное влияние ее на процесс фиброза связана с отсутствием накопления жидкости в области вмешательства и нарушением формирования фильтрационной подушечки. Жидкость не встречает на своем пути сопротивления и свободно вытекает, что приводит к плотному прилеганию тканей к склеральному лоскуту в области операции и, с течением времени, формированию сращений и снижению эффекта операции. Наружная фильтрация в зависимости от объема, расположения и интенсивности устраняется дополнительным наложением швов, проведением ревизии фильтрационной подушечки с ее пластикой, кроме того, параллельно необходимо назначение антифибротической терапии.

ГЛАВА 4. ОЦЕНКА ЭФФЕКТА ХИРУРГИИ ГЛАУКОМЫ

Для оценки эффекта хирургического вмешательства в послеоперационном периоде применяются те же критерии, что и для оценки эффективности лечения глаукомы консервативными методами: показатели ВГД, оценка состояния диска зрительного нерва, оценка поля зрения, но с добавлением еще одной важной оценки – состояния места операции.

Значение ВГД является основной точкой приложения антиглаукомных операций, этот параметр контролируется особенно тщательно и остальное в послеоперационном периоде часто как бы отходит на второй план в ежедневной практике офтальмолога. Однако такая тактика является односторонней. Согласно данным крупных клинических исследований – EMGT (Early Manifest Glaucoma Trial (1999)), CNTGS (Collaborative Normal Tension Glaucoma Study (1998)), AGIS (Advanced Glaucoma Intervention Study (1994)), прогрессирование глаукомы возможно даже при нормальном ВГД, в том числе, после проведенного хирургического вмешательства. Пациент после антиглаукомной операции должен наблюдаться точно так же, как до нее, несмотря на то, что ВГД находится в пределах статистической нормы. По этой причине оценка поля зрения является вторым необходимым исследуемым параметром для наблюдения пациентов. По этой же причине важной является **оценка офтальмоскопических данных** и данных методов визуализации (ОКТ, сканирующей лазерной поляриметрии, гейдельбергской ретинальной томографии и т.д.) в оперированном глазу.

Кроме того, офтальмоскопия играет важную роль в диагностике послеоперационных осложнений (отслойка сосудистой оболочки, гемофтальм, интраокулярные кровоизлияния, эндофтальмит и др.), поэтому при послеоперационном наблюдении, помимо осмотра переднего отрезка на щелевой лампе, пациенту должна выполняться офтальмоскопия. Осмотр глазного дна можно качественно выполнить как с помощью офтальмоскопа, так и на щелевой лампе, с использованием линзы 90 D, которая дает хороший обзор, как в случае расширения зрачка, так без – 3-3,5 мм являются достаточной для осмотра шириной зрачка у пациента с относительно прозрачными средами. Преимуществом использования линз 90 D является бинокулярная оценка и объемное восприятие структур глазного дна.

Оценка поля зрения. В послеоперационном периоде, так же, как и в случае впервые выявленной глаукомы, мы имеем дело с нестабильной ситуацией сразу после нормализации ВГД. Не известно, как заболевание будет развиваться в перспективе, и является ли достигнутое ВГД цели верным – установить это станет возможным только в течение наблюдения и исследования поля зрения в динамике. Если же ВГД цели после операции не достигнуто, но при этом ВГД находится в пределах нормальных популяционных значений, и мы при этом не назначаем дополнительно гипотензивные, пациент так же нуждается в наблюдении изменений поля зрения в динамике для уточнения целевого уровня ВГД.

Предпочтительным является проведение автоматизированной статической периметрии (АСП): так как ее результаты высоковоспроизводимы, она обеспечивает наиболее качественную оценку состояния зрительных функций в динамике. Помимо выявления скотом, АСП определяет их глубину, что делает возможным выявить и измерить минимальные изменения зрительных функций. Что касается кинетической периметрии, в случаях ранних стадий глаукомы и при необходимости выявления тонких изменений она ограниченно применима, так как при ее проведении мелкие дефекты поля зрения легко теряются. Кинетическая периметрия может использоваться в далекозашедших случаях, когда АСП показывает «черную» распечатку, но при доступности АСП она не является предпочтительной.

Согласно рекомендациям Европейского Глаукомного Общества (EGS), пациентам с впервые выявленной глаукомой АСП проводится 3 раза в год в течение первых 2 лет после постановки диагноза, что позволяет выявить быстро прогрессирующие случаи и своевременно усилить лечение. В случае с прооперированным пациентом целесообразно проводить периметрию по той же схеме – для уточнения ВГД цели и принятия решения о необходимости дополнительного назначения гипотензивной терапии.

При выборе протокола АСП следует обращать внимание на стадию глаукомы:

- при I-II стадиях можно использовать стандартные протоколы АСП с исследованием порогов светочувствительности в зоне 24-30° от точки фиксации,
- при III стадии и у пациентов с полем зрения, соответствующим IV стадии и остротой зрения 0,1 и выше целесообразнее использовать протоколы исследования порогов светочувствительности в зоне 10° от точки фиксации. В протоколах для этой зоны расстояние между тестовыми точками меньше, чем в протоколах на 24-30°, что создает возможность обнаружить изменения светочувствительности в этой области с большей вероятностью и оценить их в динамике. У пациентов с остротой зрения 0,09 и менее решение о проведении АСП следует принимать индивидуально, в зависимости от способности различать предъявляемые периметром стимулы. В случаях с низкими зрительными функциями, если возможности периметра позволяют это сделать, можно увеличить размеры предъявляемого светового пятна до максимального (V по Гольдману).

Возможными ошибками, приводящими к тому, что у пациентов с III и IV стадиями глаукомы АСП выдает «черную» распечатку, помимо объективного отсутствия функций являются:

- Неверно выбранный протокол исследования. Более наглядные результаты при очень узком, «трубчатом» поле зрения будут показывать тесты, наиболее приближенные к реально существующим границам поля зрения, таковыми, например, являются исследования центрального поля зрения на 10° от точки фиксации.

- Неверно выбранный размер стимула. Стандартный размер стимула, используемый автоматическими периметрами – III по Гольдману. Если пациент плохо различает такой размер стимула, целесообразно его увеличить.
- Отсутствие необходимой коррекции для близости. Обязательным условием проведения АСП является коррекция линзами для близости (из набора или очковыми), соответствующими рефракции пациента – это повышает возможность различать стимул и улучшает результат, так как 1 диоптрия некоррегированной рефракции снижает светочувствительность на 1 дБ. Таким образом, отсутствие должной коррекции для близости усугубляет имеющиеся изменения, смещая их за пределы, доступные для анализа, и таким образом затрудняет обработку полученных данных.
- Узкий зрачок. При миозе, в том числе, медикаментозном, особенно, в сочетании с катарактой, показатели АСП ухудшаются, и может возникнуть артефакт, имитирующий концентрическое сужение поля зрения, вплоть до «трубчатого» дефекта. В таком случае необходимо провести повторную АСП с расширением зрачка и обязательной коррекцией для близости.
- Отсутствие у пациента опыта взаимодействия с периметром. Обычно в течение нескольких первых исследований результат АСП может содержать большое количество ошибок. В этом случае необходимо разъяснить пациенту смысл и важность проведения теста, а так же обучить его взаимодействию с алгоритмом, возможно, провести демонстрацию работы периметра перед тестом.
- Утомляемость пациента и затруднения при зрении худшим глазом. На результаты АСП и количество ошибок влияет, в том числе физическое и психологическое состояние пациента, поэтому если человек плохо себя чувствует, устал, расстроен или не выспался, проведение периметрии лучше отложить на другой день. Кроме того, само исследование нередко является для пациентов утомительной процедурой и результаты АСП второго глаза в этом случае содержат большее количество ошибок. Таким образом, при исследовании худшего глаза во вторую очередь, есть риск получить результат, не поддающийся анализу. Для преодоления этой проблемы АСП на худшем глазу следует проводить в первую очередь, либо исследовать правый и левый глаз в разные дни.

Для анализа динамики необходимо выполнить не менее 3 исследований на протяжении 1 года, причем, первое должно быть выполнено в ближайшие сроки после проведения операции – так как оно принимается за точку отсчета и последующие сравниваются с ним вручную или с помощью автоматических алгоритмов анализа, заложенных в периметре. К таковым относятся, согласно рекомендациям EGS, анализ тенденций (например, линейный регрессионный анализ среднего отклонения (MD), индекса поля зрения (VFI) и других индексов) и анализ событий (например, алгоритм GPA (Guided Progression Analysis) для периметров Humphrey). Оба алгоритма

работают, когда проведено не менее 5 исследований поля зрения в течение более 1 года наблюдения.

Анализ АСП вручную предполагает наблюдение в динамике за следующими показателями:

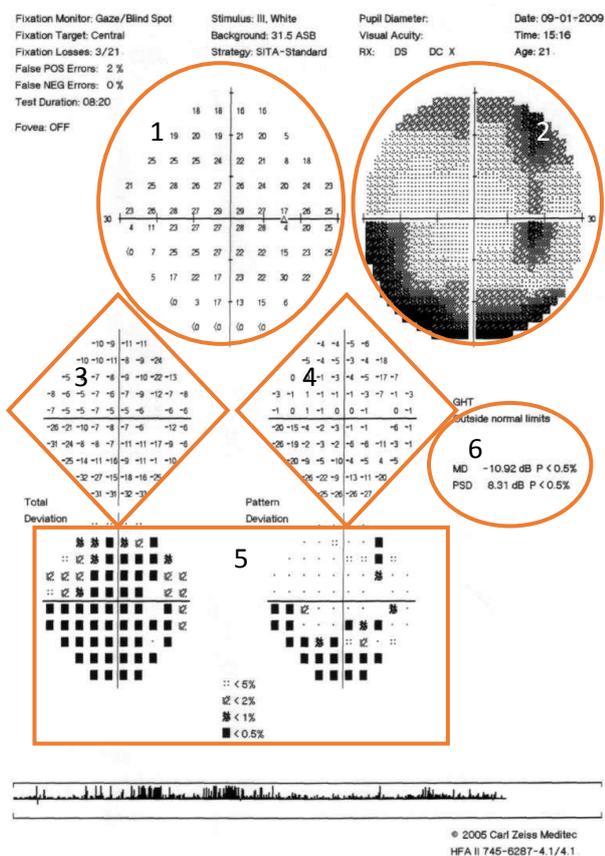


Рисунок 11. Анализ распечатки автоматизированной статической периметрии (анализатор поля зрения Humphrey).

- Картой реальных измеренных порогов светочувствительности («сырых» данных) и их цифровыми значениями (1). При этом наглядное графическое отображение этой карты (2) в анализе не учитывается.
- Картой (цифрами) общего отклонения порогов светочувствительности (3), которая показывает разность между пороговыми, связанными с возрастом, и реальными данными пациента по каждой точке. Однако, следует помнить, что помутнение сред или изменение рефракции может влиять на эти данные.
- Картой (цифрами) отклонения паттерна (4), которая показывает отклонение измеренных порогов светочувствительности после коррекции общего снижения светочувствительности, верифицируя локальное снижение светочувствительности и наличие скотом.
- Вероятностными картами, показывающими статистическую значимость обнаруженных изменений (5).
- Индексами MD, PSD (PD), VFI (6)

Линейный регрессионный анализ среднего отклонения (MD) использует первые два исследования за точку отсчета и в дальнейшем при каждом исследовании вычисляется отклонение индекса MD в дБ за год и доверительный интервал. Недостатком этого варианта автоматического анализа является высокая вариабельность индекса MD и его подверженность влиянию помутнения оптических сред и изменению рефракции.

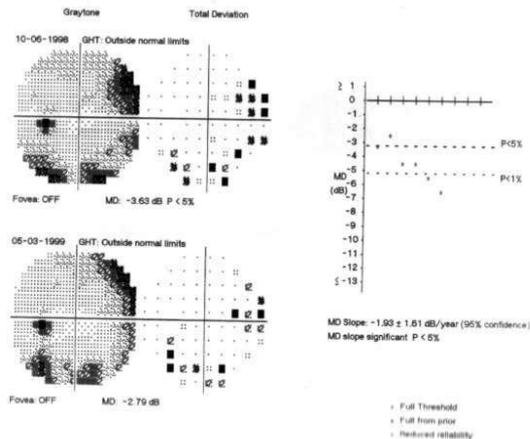


Рисунок 12. Линейный регрессионный анализ среднего отклонения (MD).

Алгоритм GPA предполагает анализ изменений светочувствительности в каждой точке поля зрения в динамике и регрессионный анализ индекса VFI (Visual Field Index – индекс поля зрения), отражающего долю нормального поля зрения, соответствующего возрасту, выраженную в процентах. VFI 100% – соответствует 100% полю зрения, 0% – слепоте. Индекс VFI коррелирует с плотностью ганглиозных клеток и зрительными функциями, а так же менее подвержен влиянию изменений оптических сред, по сравнению с другими индексами. При анализе изменений в поле зрения прибор сравнивает данные отклонения паттерна (состояния скотом) последних исследований со средними значениями двух исходных исследований, показывает изменения в каждой точке в дБ и проводит статистический анализ с построением карт изменений и заключением о предполагаемом их наличии (см. Рисунок 12).

Возможны следующие сообщения алгоритма GPA:

- Likely Progression – 3 и более точек показывают ухудшение в трех и более последовательных тестах;
- Possible Progression – 3 или более точек показывают ухудшение, по меньшей мере, в двух последовательных тестах;
- No Progression Detected – нет значимых изменений по сравнению с предыдущими исследованиями.

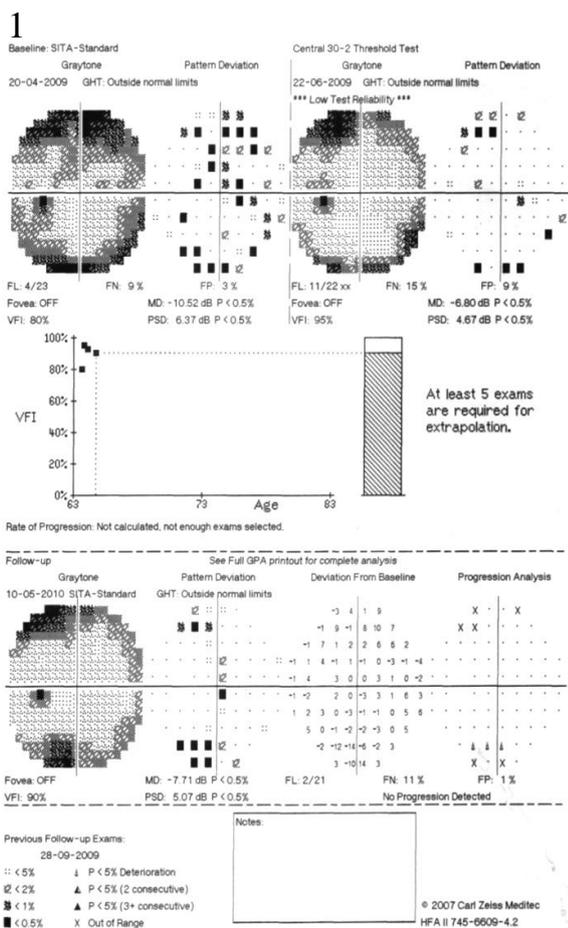


Рисунок 13. Алгоритм GPA.

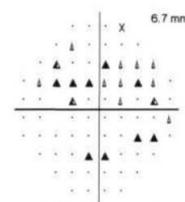
1 – общий вид распечатки GPA: верхняя треть – анализ первых двух исследований, средняя треть – регрессионный анализ индекса VFI с проекцией на шкалу времени относительно возраста пациента, нижняя треть – анализ данных последнего исследования с анализом изменений отклонения паттерна в пределах последних 5 исследований.

2 – значение символов на карте изменений отклонения паттерна.

2

Анализ прогрессии

- Точка – нет значительных изменений
- △ Ухудшение, менее 5% времени ухудшения в этой области у пациентов со стабильной глаукомой
- ▲ Значительное ухудшение в этой точке в двух последовательных тестах
- ▲ Значительное ухудшение в этой точке в трех последовательных тестах
- × Данные в точке за пределами анализа – дефекты, которые достаточно глубоки уже в исходных данных



Оценка ВГД. Первичной целью хирургического лечения глаукомы является достижение достаточного снижения ВГД без дополнительной гипотензивной терапии. В то же время, на практике может использоваться дополнительная медикаментозная терапия, если ВГД цели не достигается только посредством хирургии.

ВГД цели – это такой максимальный уровень ВГД, при котором вероятно предотвращение будущего глаукомного повреждения или при котором замедляется прогрессирование заболевания до минимума. Согласно руководству по диагностике и лечению глаукомы EGS, ВГД цели – это верхний уровень ВГД, устанавливаемый в соответствии с достаточно низкой для сохранения связанного со зрением качества жизни в течение ожидаемой продолжительности жизни пациента вероятностью прогрессирования. Этот показатель является индивидуальным и вариативным относительно многих факторов и имеет ограничение: никогда нельзя сказать заранее, является ли достигнутое ВГД соответствующим целевому или нет, так как у пациента всегда будет ухудшение до того, как мы убедимся в том, что ВГД цели не является достаточным. Оно может пересматриваться в течение всего периода наблюдения (в перспективе – в течение всей жизни пациента), в тех случаях, когда продолжается ухудшение поля зрения, что, в свою очередь, вызывает ухудшение качества жизни.

ВГД цели зависит от следующих факторов:

- ВГД до лечения: чем оно ниже, тем должно быть ниже ВГД цели;

- Стадия глаукомы: чем глубже глаукомное поражение, тем должно быть ниже ВГД цели;
- Скорость прогрессирования глаукомы при наблюдении – чем она выше, тем ниже устанавливается уровень ВГД цели;
- Возраст и ожидаемая продолжительность жизни: чем моложе пациент, тем ниже должно быть ВГД цели;
- Присутствие других факторов риска, в том числе, псевдоэкссфолиативного синдрома – каждый из них является поводом установить более низкое ВГД цели.

В настоящее время для измерения ВГД используется множество моделей тонометров, однако при глаукоме стандартом считается апланационная тонометрия, в большинстве стран мира – с использованием тонометра Гольдмана, в постсоветских странах и, в том числе, в Беларуси – тонометра Маклакова, так как данные этих тонометров наименее вариабельны, воспроизводимы и высоко коррелируют друг с другом. Тонометрия по Маклакову показывает ВГД выше измеренного по Гольдману, поправочный коэффициент составляет $4,6 \pm 1,9$ мм рт.ст., в среднем – 5 мм рт. ст., при «высокой» норме – 6 мм рт. ст (Н.В. Волкова [и др.], 2015). Единственным параметром, от которого результаты апланационной тонометрии зависят в значительной степени, является центральная толщина роговицы.

Другой, наиболее распространенный в нашей стране вариант – пневмотонометрия, дает вариабельные, часто завышенные данные. Данные пневмотонометров в меньшей степени зависят от толщины роговицы, как это имеет место у апланационных тонометров, однако в большой степени коррелируют с кривизной роговицы, которая не влияет на результаты апланационной тонометрии (F Grehn, R Stamper, 2006). Пневмотонометр может использоваться в случаях с неровной поверхностью роговицы, при рубцовых изменениях, отеке и воспалительных заболеваниях роговицы, однако при изменении плотности ткани роговицы – уплотнении ее или наоборот, в случаях рыхлой, податливой роговицы вследствие патологического процесса, результаты измерений искажаются. Поэтому в послеоперационном периоде пневмотонометрия может быть использована только как метод скрининга, в первые недели после хирургического лечения.

Третий наиболее распространенный в нашей стране вариант – транспальпебральная тонометрия, которая согласно исследованию Аветисова С.Э., Еричева В.П. и Антонова А.А. (2014) обеспечивает достаточную точность измерения ВГД, корреляцию измеренного ВГД с данными апланационной тонометрии по Маклакову. Однако, в соответствии с инструкцией производителя, нежелательно производить транспальпебральное измерение ВГД при имеющейся патологии склеры или конъюнктивы, в том числе, послеоперационных изменений, в зоне воздействия штока тонометра (область 12-часового меридиана), что автоматически исключает этот способ при послеоперационном наблюдении.

Таким образом, методом выбора измерения ВГД в послеоперационном периоде является апланационная тонометрия. Поскольку существенным параметром, влияющим на результаты апланационной тонометрии, является толщина роговицы, в настоящее время разработаны таблицы коррекции ее показателей. Для тонометра Маклакова может быть использована таблица корректирующих показателей для определения уровня ВГД, приведенная в «Национальном руководстве по глаукоме» Российского глаукомного общества (2015) (Таблица 3), для тонометра Гольдмана таковой является Дрезденская корректирующая таблица (Таблица 4), демонстрирующая зависимость показателей ВГД при апланационной тонометрии от центральной толщины роговицы (M. Kohlhaas et al., 2006),

Таблица 3. Дрезденская корректирующая таблица (M. Kohlhaas et al., 2006)

ЦТР, мкм	Корректирующее значение, мм рт. ст.
475	+3,19
500	+2,13
525	+1,07
550	+0,02
575	-1,04
600	-2,10
625	-3,16
650	-4,21
675	-5,27
700	-6,33

Таблица 4. Корректирующие показатели для определения уровня ВГД (РГО, 2015)

ЦТР, мкм	Корректирующий показатель, мм рт. ст.
405	7
425	6
445	5
465	4
485	3
505	2
525	1
545	0
565	-1
585	-2
605	-3
625	-4
645	-5
665	-6
685	-7
705	-8

При измерении ВГД апланационными тонометрами, однако, могут встречаться ошибочные измерения, связанные с другими параметрами роговицы, например, с высоким или нерегулярным астигматизмом – в этом случае при измерении тонометром Гольдмана необходимо корректировать данные. Влияние может оказывать наличие отека роговицы, состояние слезной пленки и рефракционные операции в прошлом (Таблица 5), поэтому при наличии перечисленных состояний к оценке результатов тонометрии нужно подходить с учетом этих особенностей.

Таблица 5. Влияние состояния роговицы на результаты измерения ВГД по Гольдману (Терминология и руководство по глаукоме EGS, 2014).

Состояние роговицы	Ошибочно высокое ВГД	Ошибочно низкое ВГД
Тонкая		+
Толстая	+	
Отек		+
Избыток слезы		+
Недостаток слезы	+	
Рефракционная хирургия		+

Оценка места операции. Это наиболее важное направление послеоперационного наблюдения, так как именно состояние места операции указывает на причины снижения ее эффективности. Оценка места операции проводится при осмотре на щелевой лампе, с помощью гониоскопии, а так же с помощью методов визуализации – ультразвуковой биомикроскопии, оптической когерентной томографии и др.



Рисунок 14. Состояние угла передней камеры после СТЭ с иридоретракцией склеральной ножкой и имплантацией гидрогелевого дренажа: дренаж, поддерживающий фистулу открытой, занимает необходимое положение, склеральная ножка оттесняет корень радужки от дренажа, иридэктомическое отверстие открыто, синехий в области фистулы нет, имеется умеренная пигментация структур угла в виде глыбок.

С помощью гониоскопии оценивается непосредственно состояние фистулы, структур угла передней камеры в области фистулы, положение дренажа, наличие или отсутствие синехий. Выявление закрытой фистулы объясняет отсутствие фильтрации жидкости в зоне операции и низкий эффект операции.

Гониоскопию можно выполнять уже через 1 неделю после операции, однако в случаях существующей наружной фильтрации при лимбальном разрезе конъюнктивы, от данного исследования лучше воздержаться до момента заживления дефекта. Вновь образованные передние синехии выявляются, как правило, уже в первую неделю после операции и в дальнейшем, новые синехии образуются редко, спустя 3 месяца после операции гониоскопическая картина стабилизируется. В той или иной мере выраженные передние синехии наблюдаются примерно в половине всех случаев, в основном, в зоне, близкой к расположению фистулы, причем, при переднем расположении фистулы они встречаются реже, чем при заднем.

Синехии в области расположения фистулы, блокирующие ее, могут снижать эффект операции, в то время как расположение фистулы в трабекулярной зоне или кпереди от нее и наличие послеоперационной пигментации в углу передней камеры не оказывает значимого влияния на результаты СТЭ (M. Erol Turach, S. Gulderen Aktan, M.Serhatli, 1995).

Осмотр на щелевой лампе является основным методом оценки места вмешательства. При фистулизирующих операциях при наличии свободного оттока жидкости по сформированным путям формируется фильтрационная подушечка (ФП), по внешнему виду которой можно оценить эффективность проведенной операции и прогнозировать сохранение или ухудшение достигнутого результата. Основные клинические признаки ФП с хорошо выраженной функцией и признаки ее рубцевания приведены в таблице 6.

Таблица 6. Признаки нормальной функции и рубцевания ФП (А. Azuaga–Blanco, L.J. Katz, 1998, P.J. Lama, R.D. Fechtner, 2003, S. Sacu [et al.], 2003, T. Klink et al., 2006, G. Picht, F. Grehn, 1998)

Критерий	ФП без угрозы рубцевания	ФП с угрозой рубцевания
Высота ФП	Плоская или умеренно выраженная	Вариабельна
Граница ФП	Нечеткая, разлитая	Четко ограниченная
Васкуляризация ФП	Отсутствие или наличие единичных сосудов в области ФП	Усиление, наличие штопорообразных сосудов в области ФП
Прозрачность конъюнктивы и толщина стенки ФП	Прозрачность конъюнктивы ФП	Прогрессирующее утолщение и снижение прозрачности стенок ФП
Наличие микрокист ВГД	Микрокисты в ФП	Уменьшение количества и отсутствие микрокист
	Нормальное	Нормальное, низкое или повышенное

Выраженность ФП при этом определяется по наличию выстояния тканей по отношению к толщине роговицы. Высота в пределах 1:1-2:1 считается удовлетворительной (от плоской до умеренно выраженной), меньшая высота считается признаком вероятного отсутствия притока жидкости, большая – избыточного притока или задержки жидкости в области ФП (инкапсуляции ее).

Ограниченность площади фильтрационной подушечки так же является признаком рубцевания – при этом вокруг места операции образуется фиброзная ткань, ограничивающая распространение жидкости, так называемое «стальное кольцо», со временем оно уплотняется, и ток жидкости

прекращается, что приводит к повышению ВГД в отдаленном периоде. В этом случае формируется киста теноновой капсулы, с четкой демаркацией и толстыми стенками, иногда достигающая значительных размеров и высоты, в несколько раз превышающей толщину роговицы, что может вызывать неприятные ощущения у пациента – такая ФП называется инкапсулированной. Отсутствие видимой границы фильтрационной подушечки свидетельствует о том, что жидкость беспрепятственно распределяется под конъюнктивой на большой площади – поэтому такие ФП чаще всего бывают плоскими и умеренно выраженными по высоте, в зависимости от количества поступающей жидкости (Рисунки 15-17).

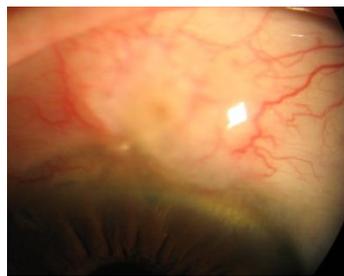
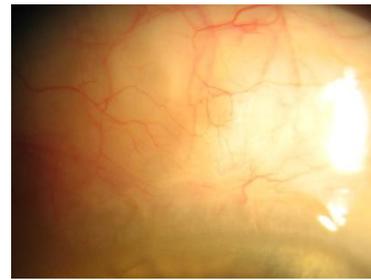
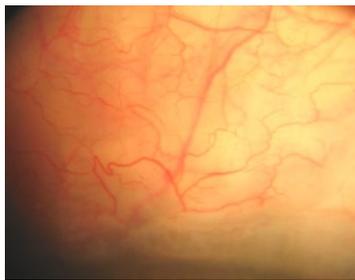


Рисунок 15. ФП с нормальной функцией. Вверху – спустя 3 месяца после операции, без выраженного субконъюнктивального фиброза (виден склеральный лоскут); внизу – со снижением прозрачности конъюнктивы (фиброз).

Рисунок 16. ФП с демаркацией. Вверху: инкапсуляция, киста теноновой капсулы; внизу – отграничение, формирование тонкостенной кисты конъюнктивы в месте наименьшего сопротивления оттоку жидкости.

Рисунок 17. Слабо выраженная ФП (плоская). Вверху – плоская ФП с умеренным субконъюнктивальным фиброзом; внизу – без выраженного субконъюнктивального фиброза (сращение под склеральным лоскутом).

Васкуляризация ФП является маркером двух процессов: с одной стороны, проявлений воспаления, так как гиперемия сосудов в зоне активного воспаления делает их видимыми, с другой стороны – процесса неоваскуляризации, сопровождающего процессы воспаления и заживления. Соответственно, чем более выражена гиперемия и васкуляризация ФП, тем выше вероятность снижения эффекта операции. Штопорообразный ход имеют гиперемированные венозные сосуды конъюнктивы ФП и

новообразованные сосуды, и чем больше их число, тем более агрессивно протекают пролиферативные процессы в зоне операции и хуже прогноз (Рисунок 18).

Прозрачность конъюнктивы отражает интенсивность фиброобразования в ней. Нормальная конъюнктива остается прозрачной, несмотря на сформированную ФП и значительную толщину тканей в ее области, зона склерального лоскута хорошо просматривается в глубине тканей. Если зона операции не видна или еле заметна, это свидетельствует о развитии плотной соединительной ткани в области ФП. При выраженном фиброобразовании ткань под конъюнктивой приобретает сухожильный блеск и значительно уплотняется – до такой степени, что, например, при инкапсуляции такая ФП остается жестко зафиксированной в форме кисты с ригидными плотными стенками даже после хирургического восстановления фильтрации.

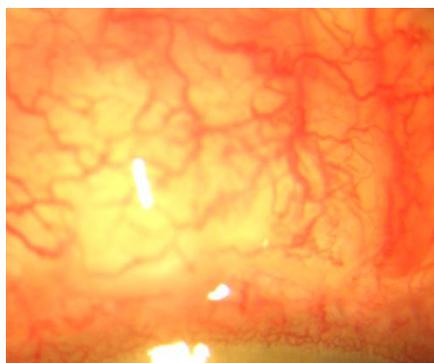


Рисунок 18. Интенсивная васкуляризация в области ФП с штопорообразными сосудами.



Рисунок 19. Микрокисты конъюнктивы (стрелки).

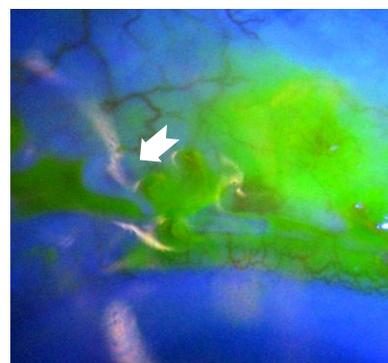


Рисунок 20. Тест Зейделя: наружная фильтрация в области ФП (стрелка).

Микрокисты в конъюнктиве – это непосредственное проявление фильтрации жидкости. Лучше всего они заметны при биомикроскопии ФП с узкой щелью: они располагаются в конъюнктиве ФП субэпителиально, подлежащая ткань выглядит рыхлой – чем таких микрокист больше, тем лучше проявляется функция ФП (Рисунок 19).

Помимо оценки упомянутых параметров, важным моментом является проведение флюоресцеиновой пробы (проба Зейделя). Проба помогает установить наличие истечения жидкости из глаза при наружной фильтрации послеоперационной раны, а также при наличии микроперфораций конъюнктивы и из парацентеза при гипотонии или при отсутствии формирования ФП при нормальном ВГД. Для этого используется 0,5-2% раствор флюоресцеина в виде инстилляций в конъюнктивальный мешок или флюоресцеиновые диагностические полоски. Диагностическую полоску перед применением необходимо смочить физраствором или глазными каплями и поместить на конъюнктиву нижнего конъюнктивального свода – после этого пациент должен поморгать, распределяя пигмент. Другим

вариантом применения флюоресцеиновой полоски является аппликация ее на поверхность конъюнктивы ФП в подозрительном месте – пациент для этого смотрит вниз, верхнее веко приподнимается. Оценивать пробу лучше используя кобальтовый (синий) светофильтр, имеющийся в щелевой лампе – флюоресцеин при этом приобретает яркое желто-зеленое свечение, и источник наружной фильтрации заметить проще, чем без использования светофильтра (Рисунок 20).

На основе биомикроскопии ФП в настоящее время разработано несколько классификаций, которые могут использоваться для оценки качества ФП и наблюдения в динамике.

Рисунок 21. Индианская шкала оценки ФП (IBAGS), L.V. Cantor [et al.], 2003.

Высота ФП



H0 Плоская ФП



H1 Низкая ФП



H2 Средняя ФП



H3 Высокая ФП



E0 <1 часа



E1 1-2 часа



E2 >2 - <4 часов



E3 4 или > часов

Васкуляризация



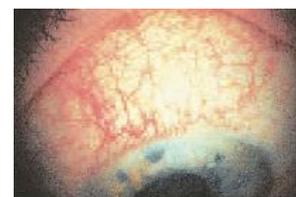
V0 Аvascularная белая



V1 Аvascularная кистозная
Тест Зейделя



V2 Слабая васкуляризация



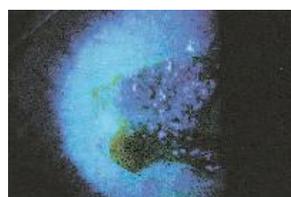
V3 Умеренная васкуляризация



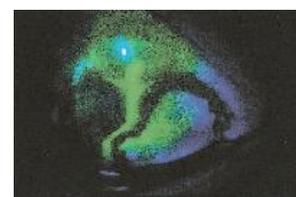
V4 Обширная васкуляризация



S0 НФ отсутствует



S1 точечная НФ



S2 активная НФ

Попытки классификации ФП предпринимались и ранее, однако наиболее прикладными из них являются три: Индианская шкала оценки внешнего вида ФП (The Indiana Bleb Appearance Grading Scale (IBAGS)), Вюрцбургская классификация ФП (Wuerzburg bleb classification score

(WBCS)) и Мурфилдская система оценки ФП (Moorfields Bleb Grading System (MBGS)). Все они могут применяться как при оценке ФП в клинике, так и для целей телемедицины, с анализом фотоизображений.

IBAGS разработана на основе библиотеки слайдов глаукомной службы отдела офтальмологии университетской школы медицины штата Индиана (L.V. Cantor et al., 2003) является описательной и включает в себя балльную оценку ФП по высоте, протяженности, васкуляризации и результату теста Зейделя (Рисунок 21). Высота ФП градируется на 4 степени: от Н0 – плоская ФП до Н4 – высокая ФП. Протяженность ФП так же градируется на 4 степени в зависимости от распространенности ФП вдоль лимба по часам воображаемого циферблата: от Е0 – менее 1 часа до Е4 – более 4 часов. Васкуляризация градируется на 5 степеней: от V0 – полностью аваскулярной ФП, до V5 – обширной васкуляризации. Тест Зейделя имеет 3 градации: S0 – наружная фильтрация (НФ) отсутствует, S1 – точечная НФ, S2 – активная НФ.

Вюрцбургская классификация (G. Picht, F. Grehn, 1998) имеет прикладной характер и оценивает ФП по следующим параметрам:

- Объем васкуляризации
- Наличие штопорообразных сосудов
- Определение границ ФП
- Выстояние ФП
- Выявление микрокист
- Прозрачность ткани ФП
- Смещаемость конъюнктивы ФП – можно определить, слегка переместив конъюнктиву при смещении верхнего века, которое удерживается ватным тампоном. Отсутствие ее указывает на субконъюнктивальный фиброз.
- Герметичность ФП (тест Зейделя).

Согласно этим параметрам выделены 5 типов ФП:

ФП с хорошей функцией

- Дискретная или отсутствующая васкуляризация
- Плоский вид ФП без границ
- Умеренное возвышение ФП
- Микрокисты
- Прозрачность ФП

ФП склонные к рубцеванию (инкапсулированные и плоские)

- Увеличение васкуляризации
- Штопорообразные сосуды
- Ограничение ФП
- Очень плоская или явно выпуклая ФП
- Снижение прозрачности фильтрационной подушки.
- Подвижность конъюнктивы над теноновой кистой (признак развивающейся теноновой кисты)

ФП после интраоперационного использования антимагнетоболитов

- Центральная аваскулярность
- Тонкостенность
- Риск развития свищей и наружной фильтрации

ФП при гипотонии

- Чрезмерная фильтрация ФП
 - Обширная ФП в 2 или более квадрантах
 - Выраженная по высоте ФП
- Внешний свищ ФП
 - Диффузный или локализованный (чаще всего в области конъюнктивального разреза) свищ

Инфицированные ФП

- Хронические или периодические свищи наружу (частота 61,5%)
- Тонкостенность
- Белый и молочный вид

Итоговый вариант классификации оценивал только 5 основных параметров:

- Присутствие или отсутствие микрокист в 3 секторах ФП
- Оценка конъюнктивальных сосудов в сравнении со стандартными фотографиями (от + до +++)
- Форма конъюнктивальных сосудов (штопорообразные сосуды) в сравнении со стандартными фотографиями (от + до +++)
- Присутствие или отсутствие инкапсуляции (да или нет)
- Высота ФП в сравнении со стандартными фотографиями (от + до +++)

Данная система оценки в большей степени обеспечивает оценку ФП для планирования дальнейших действий и оценки рисков.

Мурфилдская система оценки ФП (J.G. Crowston et al, 2004, A.P. Wells, 2004) была разработана для телемедицины и учитывает смешанную морфологию, оценивая не только зону самой ФП, но также конъюнктиву по краю ФП и вне зоны операции (Рисунок 22). Оцениваемыми параметрами являются (Таблица 7):

- Васкуляризация ФП
- Высота ФП
- Толщина стенки ФП
- Ширина ФП
- Доля диффузности

Таблица 7. Критерии оценки фильтрационных подушечек MBGS (J.G. Crowston et al, 2004, A.P. Wells, 2004)

Критерии	Определение	Балл	Норма
Критерии васкуляризации			
Конъюнктивa вне ФП	≥ 2 мм от края ФП	От 1 до 10	3
Конъюнктивa края ФП	Граница в 2 мм от демаркации или края	От 1 до 10	3
Конъюнктивa центра ФП	Центр ФП	От 1 до 10	3
Морфологические критерии			
Толщина стенки	Тончайшая часть ФП (1= видимое отверстие)	1-10	3
Высота ФП	Относительно нормального контура конъюнктивы	1-10	3
Доля диффузности	Часть ФП, которая является разлитой	1-10 (% / 10)	-
Ширина (мм)	Максимальная ширина ФП	1->10 (мм)	-

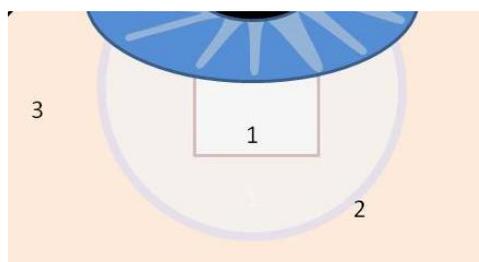


Рисунок 22. Схема ФП по MBGS:

- 1 – конъюнктивa центра ФП;
- 2 – конъюнктивa края ФП;
- 3 – конъюнктивa вне зоны ФП

Оценка фильтрационной подушечки с помощью УБМ. УБМ позволяет визуализировать всю фильтрационную подушечку полностью, включая область цилиарного тела и периферию сетчатки, ближайшую к зоне вмешательства. Аксиальное разрешение УБМ в тканях достаточно высокое – 25 мкм. Все это позволяет оценивать внутреннюю структуру ФП и положение дренажей при их имплантации с достаточно высоким качеством изображения. Недостатками метода является контактная его суть: необходимо использовать специальную ванночку и физраствор для создания иммерсии, необходима анестезия и хороший навык оператора. В силу этих обстоятельств невозможно использовать данный метод в раннем послеоперационном периоде из-за риска инфицирования. Т. Yamamoto и соавторами в 1991-1995 г выделили следующие типы ФП по данным УБМ:

Тип L (low-reflective) – низкорекфлексивные – ФП с низкой или средней экзогенностью, выраженные по высоте, с наличием жидкости под склеральным лоскутом, ассоциируется с хорошей функцией ФП и низкими цифрами ВГД.

Тип Н (high-reflective) – высокорефлективные – высокоэхогенные ФП с наличием жидкости под лоскутом, как правило, слабо функционирующие.

Тип Е (encapsulated) – инкапсулированные – содержат кавернозные пространства с тонкой высокоэхогенной стенкой, наполненные жидкостью, ассоциированы с высоким ВГД.

Тип F (flattened) – уплощенные – не выраженные по высоте ФП с плотной высокоэхогенной субконъюнктивальной тканью, сопровождается подъемом ВГД.

Аксиальное разрешение оптической когерентной томографии (ОКТ) переднего отрезка составляет 10-16 мкм, что в два раза выше, чем при УБМ. ОКТ позволяет оценить структуру ФП с высоким разрешением (Рисунок 23): определить взаиморасположение склерального лоскута и окружающих тканей, структуру ткани над и под склеральным лоскутом, расположение фистулы и ее проходимость, наличие синехий в углу передней камеры, а так же провести измерения структур ФП, высоты ФП и толщины ее стенки, уточнить положение дренажа по отношению к структурам передней камеры и окружающим тканям, определить наличие отслойки цилиарного тела.

Метод интуитивно осваивается оператором, является бесконтактным и не требует анестезии – ОКТ можно применять в любые сроки после операции. Недостатком его является отсутствие визуализации области цилиарного тела, что связано с физическим ограничением глубины сканирования.

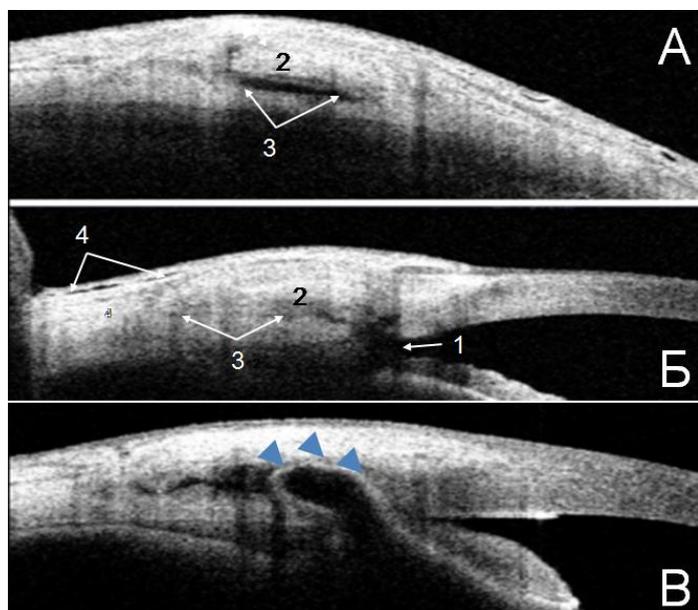


Рисунок 23. Оптическая когерентная томография фильтрационной подушечки (Visante AS-OCT: Raw Image Mode High Res). Сканирование в двух взаимно перпендикулярных направлениях (параллельно (А) и перпендикулярно (Б) лимбу): 1 – внутренняя фистула; 2 – склеральный лоскут; 3 – интрасклеральное пространство; 4 – конъюнктивальные кисты. В – вклинение радужки во внутреннюю фистулу с ее обструкцией (стрелки).

Согласно большинству публикаций, хорошая функция ФП связана с:

- Наличием гипорефлективных пространств в ФП
- Низкой рефлексивностью субконъюнктивальной ткани
- Многослойностью ткани

Однако стоит принять во внимание, что структура ФП при разных типах вмешательств переменна и не всегда наличие пространств связано с хорошей функцией. В ряде случаев наличие пространства в ФП ассоциировано с инкапсуляцией и сопровождается подъемом ВГД.

Кроме того, с течением времени в ФП происходят изменения тканей, благодаря которым в отдаленном послеоперационном периоде ФП теряют четкость структуры, в разной степени, вне зависимости от состояния их функции. Происходит постепенная утрата многослойной структуры ФП в течение нескольких месяцев после операции (Рисунок 24).

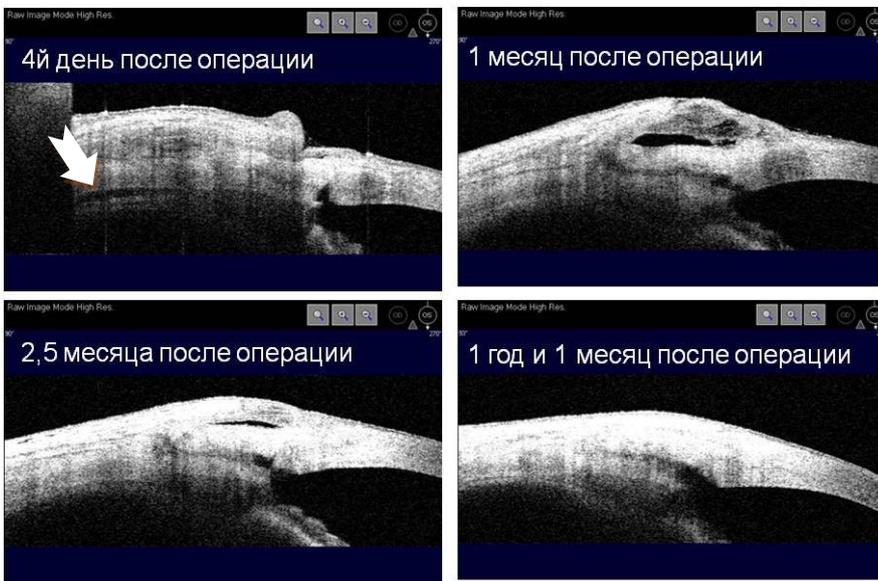


Рисунок 24. ОКТ фильтрационной подушечки в разные сроки после антиглаукомной операции. На 4й день после операции в зоне СТЭ заметно расширенное супрахориоидальное пространство (стрелка).

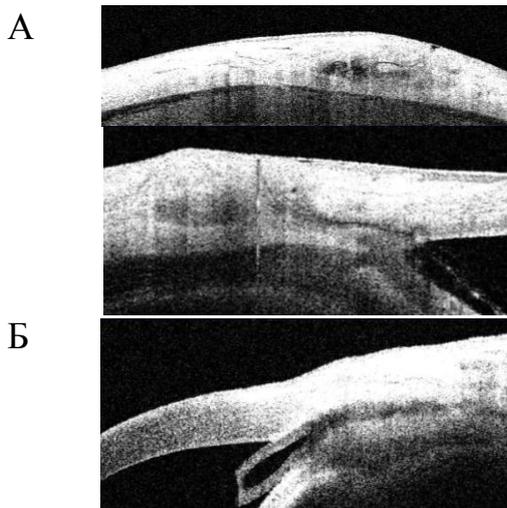


Рисунок 25. ОКТ зоны операции при имплантации полимерных дренажей: А – фильтрационная после имплантации гидрогелевого дренажа; Б – положение в передней камере трубки дренажа Ахмеда (силикон); В – трубка дренажа Ахмеда, контакт с задней поверхностью роговицы.



Показаниями для проведения УБМ и ОКТ являются:

- Нарушение функции ФП с развитием гипертензии или гипотонии (уточнение причины).
- Формирование тонкостенных кист в области ФП (оценка толщины стенки кисты, наблюдение в динамике).
- Нарушение положения дренажа в передней камере.
- Наличие отека роговицы после имплантации дренажа (уточнение наличия контакта с эндотелием).

Существуют так же другие методы оценки ФП, например, термография, а так же цифровая обработка фото с анализом степени гиперемии фильтрационной подушечки, разработанная российскими коллегами (С.Ю. Петров, 2014).

Особенности оценки эффективности операции у пациентов с дренажами.

ФП у пациентов с дренажами оценивается сходным образом, однако, поскольку в зоне операции имеется имплант – дренаж, оценивается его положение по отношению к окружающим тканям и их целостность, положение трубки дренажного устройства в передней камере (удлинение, сокращение, касание эндотелия, касание и обтурация радужкой). При дефекте тканей в области ФП или по ходу трубки дренажного устройства, который может возникнуть в отдаленном послеоперационном периоде, проведение пробы Зейделя является обязательным.



Рисунок 26. ФП с нормальной функцией при имплантации дренажа Ахмеда. Пластина устройства не видна.

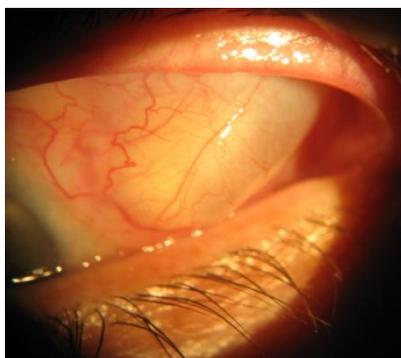


Рисунок 27. ФП с инкапсуляцией при имплантации дренажа Ахмеда, высокая киста теновой капсулы.



Рисунок 28. ФП с отсутствием функции при имплантации дренажа Ахмеда (плоская). Под конъюнктивой видна пластина устройства.

Особенностью ФП при имплантации дренажных устройств является наличие фиброзной капсулы, образующейся вокруг пластины устройства в течение нескольких недель после операции. В большинстве случаев, такая капсула не создает значительных препятствий оттоку жидкости, однако, с ее

образованием связана типичная динамика ВГД в послеоперационном периоде имплантации дренажных устройств, с наличием 2-х фаз: гипотензивной и гипертензионной. Гипотензивная фаза продолжается в течение 1-4 недель после операции и сопровождается низким ВГД и отеком конъюнктивы в месте вмешательства. Гипертензионная фаза развивается через 3-6 недель после операции и длится около 4-6 месяцев, затем ВГД стабилизируется при назначении необходимой терапии. Для клапанных дренажей Ахмеда частота послеоперационной гипертензии составляет 40-80%, для бесклапанных устройств Бэрвельдта и Молтено – 20-30%.

Резюмируя вышесказанное, рекомендуется следующий алгоритм послеоперационного обследования пациента (Таблица 8). Помимо тестов, подробно освещенных в этом разделе, в перечень включены еще визометрия и оценка глубины передней камеры при осмотре на щелевой лампе. Визометрия необходима для полной оценки зрительных функций и мониторинга осложнений (катаракта, отслойка сосудистой оболочки и т.д.). Оценка глубины передней камеры необходима для мониторинга осложнений, связанных с распределением внутриглазной жидкости (см. Главу 5).

Таблица 8. Диагностические исследования в послеоперационном периоде антиглаукомных вмешательств.

Исследование	Примечание	Периодичность
Базовые		
Визометрия	-	При каждом визите
Тонометрия	Апланационная, в раннем послеоперационном периоде допустима пневмотонометрия	При каждом визите
Офтальмоскопия		
Осмотр на щелевой лампе	Оценка глубины передней камеры Оценка ФП	При каждом визите
Периметрия	Предпочтительно, АСП	Спустя 1 месяц после операции, затем 3 раза в год в течение 2 лет после операции.
Дополнительные		
Методы визуализации ФП (УБМ, ОКТ)	УБМ не ранее чем через 1 месяц после операции (при отсутствии наружной фильтрации) ОКТ в любые сроки после операции	По показаниям

ГЛАВА 5. ЛЕЧЕНИЕ ПАЦИЕНТОВ В ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ

Базовые назначения после операции.

Базовые назначения после антиглаукомной операции включают местное назначение антибактериальных средств широкого спектра действия и противовоспалительных средств (КС и/или НПВС) в виде глазных капель, однако режим назначений в рекомендациях разных авторов варьирует в широких пределах.

Так, Национальное руководство по глаукоме (РГО, 2015) рекомендует в неосложненных случаях инстилляций антибиотиков и КС в течение 7 дней после операции с последующим переходом на НПВС сроком на 2 недели.

L.S. Jones, R.K. Shetty и G.L. Spaeth в руководстве «Хирургия глаукомы» (2008) рекомендуют назначение КС по убывающей схеме, начиная с 4 раз в течение 1 недели, затем 3 раза в день 1 неделю, 2 раза в день 1 неделю и 1 раз в день 1 неделю, после чего отменяется. Антибиотик для местного применения назначается 4 раза в день в течение примерно 8 дней до момента снятия корнеосклеральных швов при комбинированной хирургии или до момента хорошей эпителизации снимаемых швов. Если снимаемый шов снимается, прием антибиотика продляется на 1 день после снятия шва. Авторы не считают необходимым увеличивать дозу КС, так как при применении антимаболитов это мало влияет на показатели успеха хирургии, но может индуцировать катарактогенез. С другой стороны, утверждают они, катаракта может оказаться результатом послеоперационных осложнений, таких как избыточная фильтрация и мелкая передняя камера.

D. Marquardt, W.E. Lieb и F. Grehn (2003), наоборот, рекомендуют при появлении штопорообразных сосудов в ФП даже при применении антифибротиков назначать высокие дозы инстилляций кортикостероидов – начиная с инстилляций каждый час и постепенно снижая дозу в рамках разработанного ими «интенсивного послеоперационного ухода».

С учетом механизмов заживления и отсутствия возможности использования цитостатиков в наших условиях, мы придерживаемся усредненной точки зрения. Антибиотики после операции назначаются до момента снятия снимаемого шва или эпителизации раны при отсутствии наружной фильтрации. При наличии наружной фильтрации антибиотики назначаются до момента прекращения активного истечения жидкости. После снятия швов антибиотики назначаются в течение 3-5 дней, в зависимости от состояния раны. КС применяются, в неосложненных случаях по убывающей схеме в течение 4 недель, начиная с 4 раз в день. При появлении признаков рубцевания, выраженной воспалительной реакции, КС применяются по схеме интенсивного послеоперационного ухода, начиная с инстилляций каждый час с постепенным снижением количества инстилляций в зависимости от интенсивности воспаления в зоне операции и наличия штопорообразных сосудов и снижения прозрачности конъюнктивы. Длительность применения

КС – не менее 1 месяца, в тяжелых случаях в низкой дозе они могут назначаться до 3 месяцев. Параллельно с КС назначаются НПВС, которые применяются на несколько недель дольше, чем КС и прием которых в случаях высокого риска может продлеваться до нескольких месяцев.

Как и когда снимать снимаемые швы, если они были наложены.

Сроки и необходимость снятия снимаемых швов зависят от ВГД, морфологии фильтрационной подушечки и качества фильтрации. Если передняя камера стабильна и в области раны не наблюдается интенсивного фиброобразования, такие швы могут быть сняты поэтапно для постепенного увеличения фильтрации. Для оценки возможности снятия швов и прогнозируемых при этом осложнений может использоваться пальцевое давление через веко на область фильтрационной подушечки. Если при легком надавливании пальцем фильтрационная подушечка становится высокой, а ВГД - низким, удаление снимаемых швов приведет к гипотонии. Если увеличения фильтрации при усилении компрессии не происходит, это свидетельствует о наличии субконъюнктивального фиброза или слишком плотного прилегания склерального лоскута. Снятие шва в этом случае будет безопасным. В среднем, шов снимается через 8-14 дней после операции.

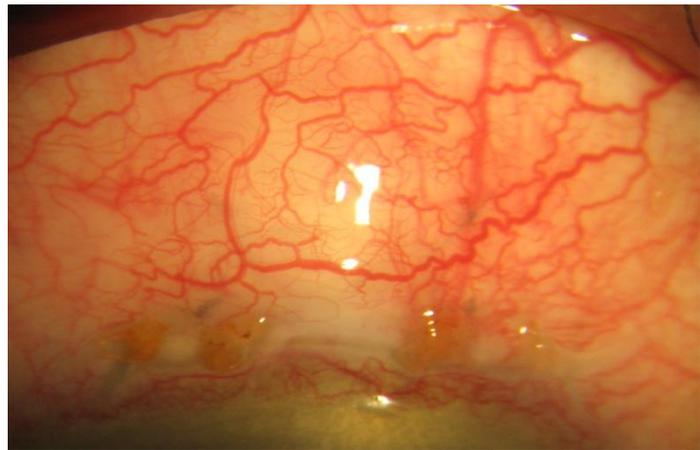


Рисунок 29. Снимаемый шов. Слева – вид шва под конъюнктивой в первый послеоперационный день; справа – вид ФП через 3 недели после операции (снимаемый шов удален на 5й день).

Удаление шва может проводиться в амбулаторных условиях на щелевой лампе или в условиях операционной, под микроскопом. В последнем случае существует преимущество в виде лучших возможностей фиксации положения пациента, использования векорасширителя и асептических условий, возможности быстрого принятия экстренных мер при опорожнении передней камеры и возникновении гипотонии.

Во всех случаях снимаемые швы удаляются под инстилляционной анестезией. Некоторые хирурги, в частности, М.А. Johnstone и С. J. Ziel, рекомендуют перед снятием шва проводить так же инстилляции антибиотика. Приподнимается верхнее веко и тонким пинцетом шов берется за место, где он меняет направление, между первым (интракорнеальным) и

вторым (лимбальным) входами нити (Рисунок 30). Иногда необходимо удаление эпителия для обеспечения доступа к субэпителиальной петле шва. Интракорнеальную часть шва освобождают, постоянным нежным натяжением расслабляют узел и вытаскивают нить полностью. В случае если нить обрывается, рекомендуется проводить рассечение нити лазером.

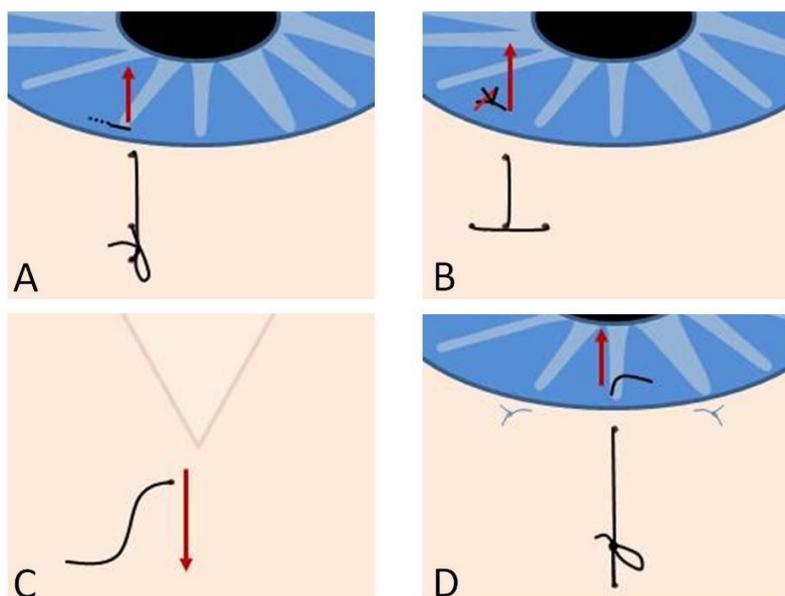


Рисунок 30. Удаление снимаемого шва (красная стрелка показывает направление извлечения нити): А – по А.Е. Kolker, М.А. Kass и J.L. Rait; В – по R.P. Wilson; С – по D.H. Shin; D – по J.S. Cohen и R.H. Osher.

Для удаления шва по М.А. Johnstone и С.Ж. Ziel необходим другой алгоритм (Рисунок 31). Узел этого шва всегда располагается с правой стороны относительно пациента, таким образом, при удалении шва на щелевой лампе, узел всегда необходимо искать слева (относительно себя). Для снятия шва используется микронож или шпательобразная игла 10/0, нить срезается на уровне эпителиальной поверхности, там, где нить входит в роговицу. Конец шва после этого немедленно сокращается, и передняя часть шва остается под роговичным эпителием. Эта часть шва затем освобождается от роговичного эпителия посредством иглы 10/0 и захватывается пинцетом. Затем шов легко подтягивается и удаляется.

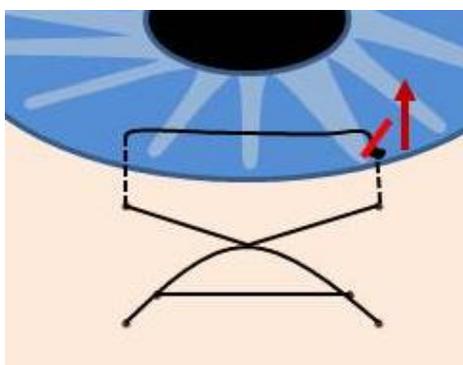


Рисунок 31. Удаление снимаемого шва по М.А. Johnstone и С.Ж. Ziel – место рассечения нити указано красной линией, направление извлечения нити указано красной стрелкой.

В случае если срезать шов с неверной стороны, узел захватывается тканями, предотвращая удаление шва. В этом случае шов необходимо подтянуть, и он может быть разрезан непосредственно в роговице. Отрезанный конец сократится, и сократившийся конец не будет представлять

проблем. Будет ли шов удален полностью или разрезан – большого значения не имеет, поскольку в любом случае ослабляется тампонада склерального лоскута и достигается желаемый эффект. По удалении шва авторы рекомендуют инстилляции антибиотика 4 раза в день в течение 4 дней.

При послеоперационном уходе по М.А. Johnstone и С. J. Ziel при повышении ВГД в раннем послеоперационном периоде при возможности предпочтительным, по рекомендации авторов, является пальцевое давление, а не снятие швов. Когда пациент сидит за щелевой лампой и смотрит вниз, указательным пальцем приподнимается верхнее веко и создается давление пальцем через веко выше области фильтрационной подушечки. Это позволяет одновременно контролировать состояние фильтрационной подушечки и передней камеры. При очень глубокой орбите необходимо создавать давление сбоку, рядом с областью фильтрации. Так как пальцевое давление повышает ВГД, создается отслоение конъюнктивы от нижележащей эписклеры вытесняемой жидкостью, что приводит к прогрессирующему увеличению фильтрационной подушечки. Прямое наблюдение при применении пальцевого давления может помочь предотвратить выделение слишком большого количества влаги и избежать уменьшения глубины передней камеры.

Пальцевое давление обычно применяется каждые 2-3 дня, если ВГД остается на уровне средних значений между 10 и 20 мм рт. ст. по Гольдману и фильтрационная подушечка значительно не увеличивается. Как только жидкость вытесняется через область «тампонирующего» шва и подушечка растягивается единожды или дважды, устанавливается постоянное сообщение жидкости в зоне операции, что приводит к продолжительному снижению ВГД и увеличению фильтрационной подушечки. В большинстве случаев, пальцевое давление достаточно для поддержания удовлетворительной функции фильтрационной подушечки и снижения ВГД в раннем послеоперационном периоде. В редких случаях продолжающегося повышения ВГД пальцевое давление может применяться ежедневно.

«Тампонирующий» шов снимается между 2 и 6 неделями после операции у пациентов с приемлемо низким уровнем ВГД у которых фильтрационная подушечка выражена, либо достигается ее увеличение с помощью пальцевого давления. Более раннее снятие швов увеличивает частоту осложнений, связанных с гипотонией, и, как правило, не улучшает отдаленные результаты. У пациентов с повышенным ВГД, которое не снижается при пальцевом давлении, шов может быть снят по мере необходимости. Митомицин С и 5-фторурацил, увеличивают время, в течение которого снятие шва повышает риск гипотонии. У пациентов с повышенным ВГД, которые получают цитостатики, целесообразно отложить снятие швов более чем на 2-3 недели после операции, чтобы ее избежать.

После извлечения любого снимаемого шва необходимо измерить ВГД. Если ВГД снизилось, необходимо перепроверить его через 30 минут, чтобы уточнить наличие тенденции к гипотонии. Если ВГД остается неизменным,

то для стимуляции фильтрации возможно провести легкий пальцевой массаж. Пациент должен быть обязательно осмотрен на следующий день после снятия шва, чтобы оценить эффект удаления шва и качество фильтрационной подушечки.

Осложнения извлечения снимаемых швов:

- Скользящий узел может остаться погруженным в эписклеральную ткань при значительном фиброзе, затрудняющем его высвобождение.
- Слишком длинная петля шва на поверхности роговицы может вызвать ощущения дискомфорта или создать условия для внедрения инфекции.
- Не погруженный конец снимаемого шва, например, свободный конец скользящего узла, может приводить к эрозии роговицы и возникновению кератопатии, которая напоминает след от дворников на стекле автомобиля и возникает из-за трения нити по роговице при движении век.
- Описаны субконъюнктивальные гематомы после удаления снимаемых швов.
- Швы не являются саморегулирующимися благодаря относительно коротким стежкам.
- Поскольку снимаемые швы проводятся на всю глубину близко к основанию склерального лоскута, избыточное напряжение при сведении тканей может вылиться как в разрывы лоскута, так и в потенциальное просачивание жидкости через ход нити в лимбе.

Облегчение и стимуляция оттока жидкости.

В неосложненных случаях для обеспечения функции ФП базовой терапии достаточно, однако, большинство пациентов с глаукомой имеют факторы риска рубцевания и помимо базовой терапии, требуется применение антиметаболитов (методика их послеоперационного применения описана в Главе 3) и специальных методов облегчения и стимуляции оттока жидкости. К последним относятся массаж глазного яблока, лазерный суртолизис, нидлинг и хирургическая ревизия.

Массаж глазного яблока применяется при антиглаукомных операциях, направленных на улучшение оттока внутриглазной жидкости, много лет. Так, в Британском офтальмологическом журнале 1952 года T. G. Wynne Parry опубликовано описание устройства для массажа глазного яблока, в том числе, после антиглаукомных операций, применение которого повышает их успешность, однако автор не рекомендует применять его непосредственно на зону фильтрации. A. Edward Maumenee в 1960-м описывает пользу массажа глазного яблока в течение 1 минуты для повышения эффективности наружных фильтрующих процедур и стимуляции оттока жидкости из глаза – проведение данной манипуляции позволяет достичь ВГД 10 мм рт. ст. и менее.

В настоящее время существует два способа массажа глазного яблока после антиглаукомных операций.

Первый созвучен способу из 1950-х: выполняется пальцевое давление на глазное яблоко снизу, в зоне, отстоящей на 180° от ФП (Рисунок 32). Давление прикладывается через веко, под углом 45° вверх и к пациенту. Во время манипуляции пациент смотрит вверх (L.S. Jones, R.K. Shetty и G.L. Spaeth, 2008). Этим же способом можно определять наличие достаточного оттока жидкости при плоских ФП – под контролем щелевой лампы проводится осторожная компрессия в нижней полусфере глазного яблока, ФП при этом должна увеличиться.

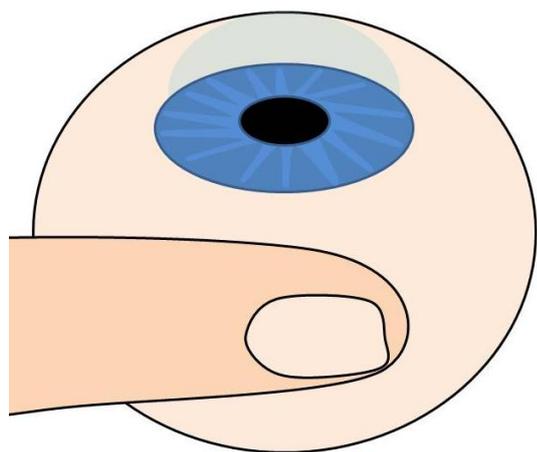


Рисунок 32. Схема массажа глазного яблока способом пальцевого давления по L.S. Jones, R.K. Shetty и G.L. Spaeth (объяснения в тексте).

Второй способ – способ фокального давления, предложен С.Е. Traverso, К.С. Greenidge, G.L. Spaeth, R.P. Wilson в 1984 г (Рисунок 33). Давление при этом типе манипуляции прилагается поверх конъюнктивы, прилежащей к склеральному разрезу и целью является раскрытие разреза и увеличение тока жидкости через него.

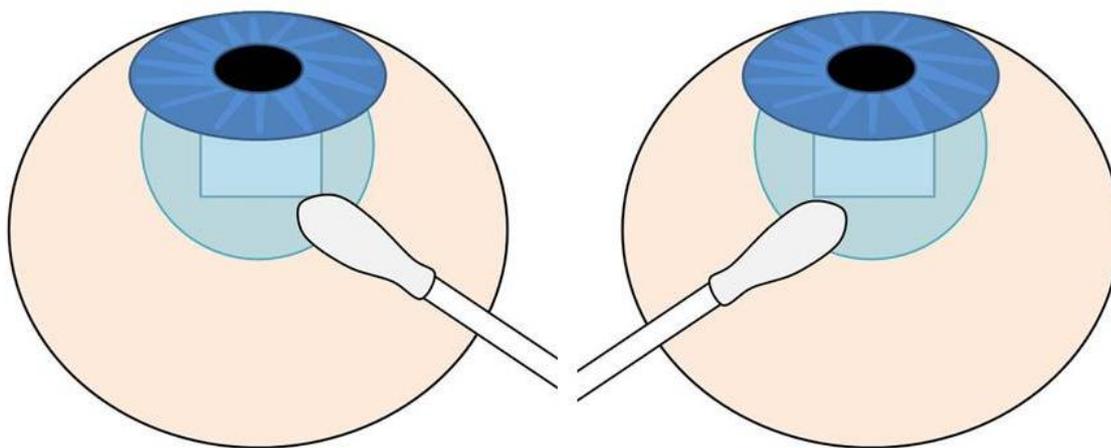


Рисунок 33. Схема массажа глазного яблока способом фокального давления по С.Е. Traverso et al. (объяснения в тексте).

После инстилляционной анестезии кончик ватной палочки, смоченной анестетиком, помещается кзади от края склерального лоскута или в область темпоральнее разреза по краю склерального лоскута и производится осторожное давление на подлежащую склеру. Склеральный разрез при этом

раскрывается, и жидкость устремляется по открывшемуся пути, ФП увеличивается. Если размер ФП не меняется, или ВГД не снижается до искомого уровня, процедура повторяется с назальной стороны склерального лоскута и/или с обеих его сторон. Если ФП не увеличивается, а ВГД низкое, необходимо проверить наличие наружной фильтрации.

Противопоказанием к выполнению массажа является гониоскопически подтвержденная блокада фистулы стекловидным телом или радужкой. Поэтому перед назначением массажа всегда необходимо оценивать состояние внутренней фистулы.

Предпочитаемая нами техника массажа – это модифицированный последний вариант, когда на склере кзади от фильтрационной подушечки производится транспальпебральное пальцевое давление (Рисунок 34). Пациент смотрит вниз, верхнее веко приподнимается и производится осторожное пальцевое нажатие через него на глазное яблоко кзади от склерального лоскута, под визуальным контролем передней камеры и фильтрационной подушечки. В отличие от предыдущего варианта, местная анестезия при таком воздействии не требуется.

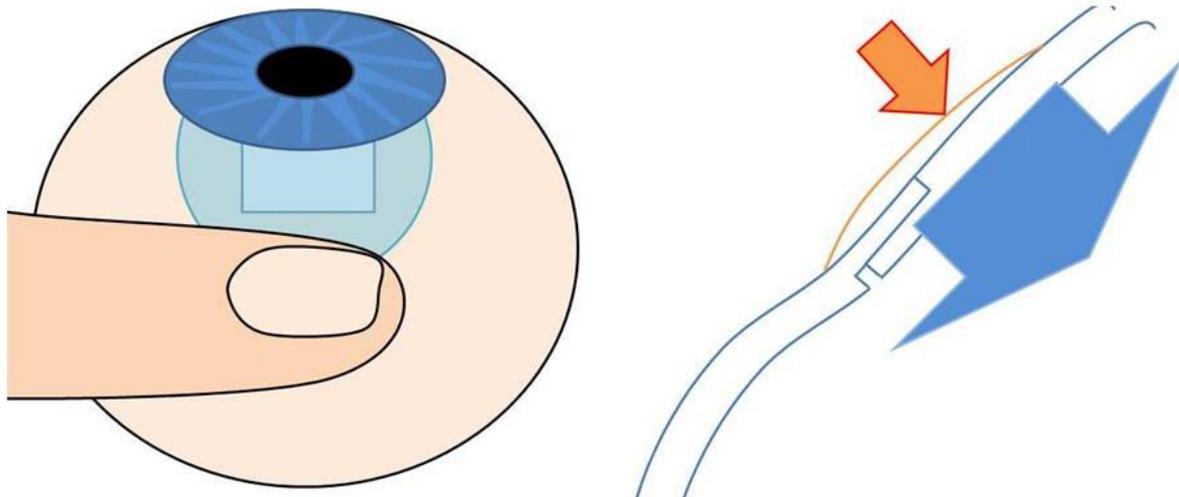


Рисунок 34. Схема массажа глазного яблока способом, комбинирующим пальцевое и фокальное давление (объяснения в тексте).

Правильно выполненный массаж является сравнительно безопасной процедурой, однако при избыточном воздействии возможными осложнениями являются опорожнение передней камеры, гипотония, связанные с ними геморрагические осложнения, синдром мелкой передней камеры и перенаправления жидкости, окклюзия фистулы радужкой или стекловидным телом. Если передняя камера не опорожняется полностью, не возникает резкой гипотонии, нет наружной фильтрации, в большинстве случаев, такое состояние компенсируется самостоятельно при отмене массажа. Гифема небольшого объема – в виде взвеси, так же обычно не требует дополнительной терапии, однако массаж в этом случае тоже прекращается, гифема в значительном объеме требует лечения в зависимости

от объема излившейся крови и ее источника. Если передняя камера становится очень мелкой или отсутствует, возникает гипотония или гипертензия и имеется наружная фильтрация или гиперфильтрация жидкости, такому пациенту требуется неотложное хирургическое вмешательство и/или интенсивное консервативное лечение с применением мидриатиков. При обтурации фистулы радужкой или стекловидным телом проводится лечение в зависимости от клинической ситуации – от назначения средств, снижающих ВГД, миотиков, мидриатиков и лазерной иридотомии до витреозэктомии.

При наличии гипертензии, связанной с инкапсуляцией или уплощением ФП, которая требует интенсивного лечения, технике массажа с пальцевым давлением можно обучить пациента. Пациенты обычно очень ответственно подходят к этому методу воздействия и очень осторожно дозируют давление, когда выполняют массаж самостоятельно. Гораздо чаще встречается недостаточный эффект, чем избыточный, однако пациента стоит предупредить о возможных симптомах, которые сопровождают опорожнение передней камеры и гипотонию и разъяснить план действий в случае их возникновения. При гипертензии без увеличения ФП при массаже мы рекомендуем частое проведение массажа, до 8 раз в течение дня, по мере улучшения состояния ФП и снижения ВГД частота его уменьшается. В редких случаях при самостоятельном пальцевом массаже может наблюдаться гифема и/или субконъюнктивальные кровоизлияния.

Лазерный сутуролизис – это рассечение швов на склеральном лоскуте лазером, которое выполняется при недостаточной фильтрации и плоской ФП. Проведение этой операции возможно только в случае, если швы на склере хорошо видны – при наложении швов нейлоновой нитью 10-0 или 9-0. При наложении на склеральный лоскут швов нитью, быстро теряющей пигментацию, например, шелком, сутуролизис лазером провести технически невозможно. Процедура проводится под инстилляционной анестезией с использованием линзы, которой прижимается конъюнктив и ее сосуды для лучшей визуализации шва и предотвращения осложнений. Для рассечения шва может использоваться аргоновый, криптоновый или диодный лазер (пятно 50-100 мкм, мощность 500 мВт, длительность 0,1 с). После рассечения каждого из швов обязательно проверяется состояние ФП и ВГД во избежание гипотонии и гиперфильтрации.

Нидлинг – это способ активации оттока жидкости с помощью инъекционной иглы, которой разделяются сращения под конъюнктивой и реже – под склеральным лоскутом, в основном, при инкапсуляции и отграничении ФП в тех случаях, когда консервативное лечение, массаж и лазерный сутуролизис оказались неэффективны. Данная процедура наиболее эффективна в ранние сроки после операции и чаще выполняется в течение первых 3 месяцев после нее. Нидлинг является амбулаторной процедурой и может проводиться на щелевой лампе или в условиях операционной, под микроскопом. Разделение сращений может осуществляться с использованием

инсулиновой иглы (25 - 30G) или пикообразного ножа с заточкой 15°. Иногда при инкапсулированных ФП с мощной фиброзной капсулой для нидлинга мы используем иглу 23G (недостатком данного способа является более значимая наружная фильтрация и больший размер раны после вкола). При ревизии иглой одновременно может вводиться раствор антифибротического средства (5-фторурацил, дексаметазон, ингибиторы вазопротеративного фактора).

Выполнение нидлинга в условиях операции обеспечивает лучшую визуализацию ФП и асептические условия. Проводится инстилляционная анестезия – обычно ее бывает достаточно, так как манипуляции проводятся только на конъюнктиве. Вводить анестетик субконъюнктивально нежелательно, поскольку его введение маскирует эффект нидлинга, исключения составляют только случаи плоских ФП со сращением в области склерального лоскута, когда к его краю невозможно провести иглу под конъюнктивой без создания «подушки» из жидкости. На веки накладывается блефаростат. Конъюнктивальный мешок промывается раствором антибиотика широкого спектра действия или повидон-йодом.

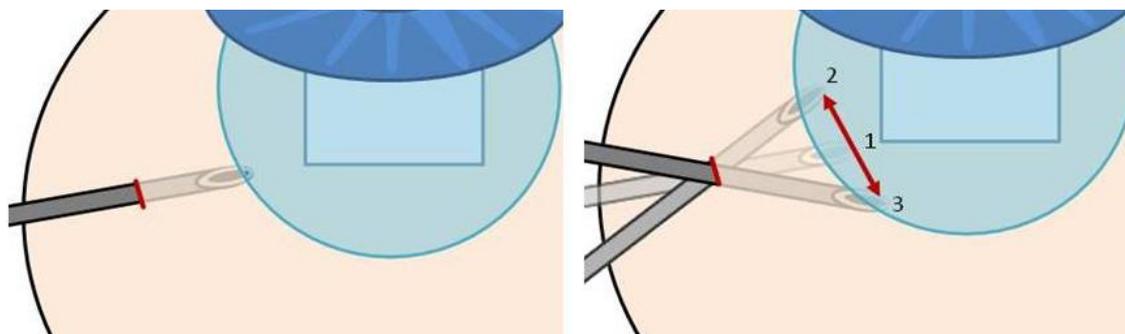


Рисунок 35. Схема проведения нидлинга (объяснения в тексте).

Просим пациента смотреть вниз (или при расположении ФП в другом секторе – в сторону, противоположную расположению ФП) для полной визуализации ФП. Конъюнктив анемизируется аппликацией 0,1% адреналина на тупфере, который укладывается на область предполагаемого введения иглы и ФП. Затем игла на инсулиновом шприце вводится срезом кверху в области интактной конъюнктивы в нескольких миллиметрах от линии демаркации ФП и продвигается к области сращения таким образом, чтобы избежать повреждения крупных сосудов. Лучше для этого выбирать сторону ФП с наименьшей васкуляризацией (Рисунок 35).

Чем дальше от границы фиброзной капсулы выполнен вкол, тем меньше вероятность получить наружную фильтрацию через отверстие вкола иглы после процедуры. Чтобы увеличить расстояние от места вкола в конъюнктиву до края ФП и обеспечить свободу манипуляций, можно собрать конъюнктиву в складку по направлению к ФП. Для удобства проведения иглы ее можно согнуть под необходимым углом, но таким образом, чтобы расположение среза иглы относительно тканей можно было легко контролировать визуально.

Проводится вкол иглой в область фиброзной капсулы – обычно уже в этот момент под конъюнктивой за пределами ФП появляется жидкость, которая является признаком эффективности нидлинга. Для закрепления эффекта необходимо совершить иглой «раскачивающее» движение из стороны в сторону параллельно склере таким образом, чтобы режущая часть ее расширяла отверстие в капсуле. При этом существует опасность расширить входное отверстие в интактной конъюнктиве, особенно если используется прямая игла, поэтому при недостаточном опыте проведения нидлинга можно ограничиться перфорацией капсулы и массажем. Если позволяет состояние конъюнктивы, перфорацию капсулы и ее разделение проводят в нескольких местах.

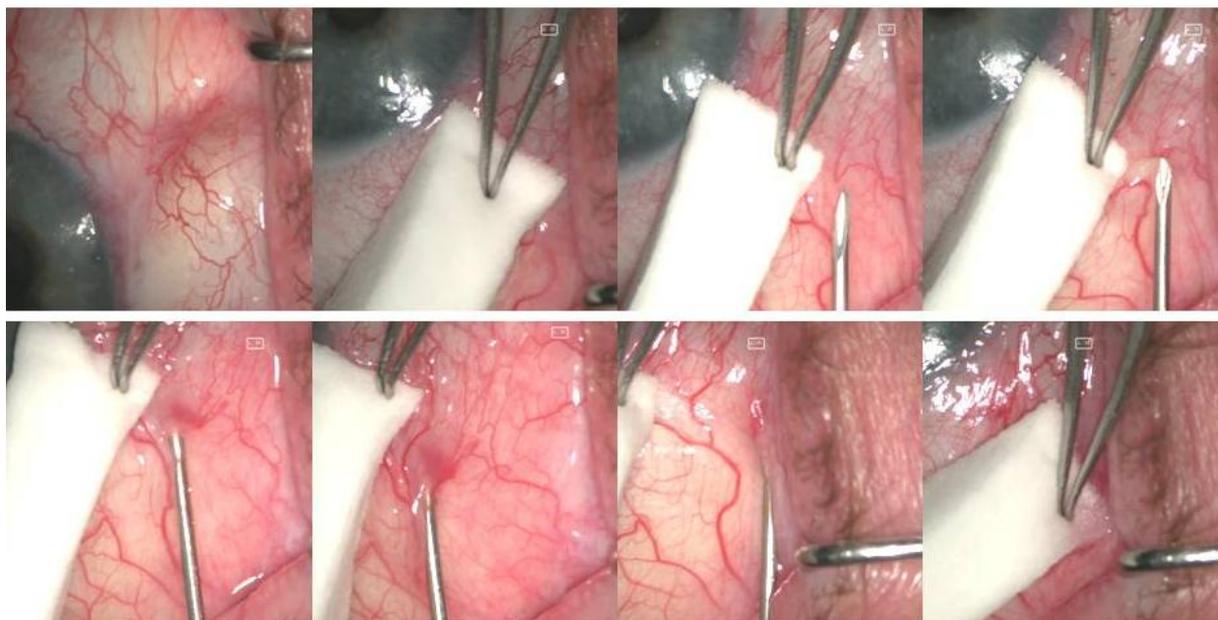


Рисунок 36. Нидлинг большой инкапсулированной фильтрационной подушечки (игла 23G).

Применение нидлинга для разделения сращений в области склерального лоскута подразумевает продвижение иглы вдоль края его эписклеральной капсулы таким образом, чтобы завести иглу под склеральный лоскут и приподнять его. В зависимости от локализации и степени развития фиброза объем нидлинга может включать как освобождение края склерального лоскута, так и проведение иглы под ним с выведением ее через внутреннюю фистулу. Такой вариант его проведения является более опасным, и повлечь за собой осложнения вплоть до перфорации глазного яблока.

При сочетании нидлинга с введением 5-фторурацила, антифибротик вводится перед процедурой в обычном месте для инъекции (на 180° от ФП) или на расстоянии не менее 8-10 мм от края склерального лоскута. Введение дексаметазона проводится в обычной терапевтической дозе 4 мг/мл 0,3-0,4 мл в ткани вокруг ФП. С.Ю. Петров (2013) рекомендует вводить дексаметазон при позднем нидлинге (в сроки более 2-3 недель после

операции) при продвижении иглы к краю ФП для разделения тканей по ходу движения иглы и профилактики повреждения сосудов и конъюнктивы. Бевацизумаб при нидлинге вводится, по данным разных авторов, в дозе 1,25 – 2,5 мг/0,1 мл в область рядом с ФП, Т. Simsek и соавторы рекомендуют отграничивать эту область от зоны нидлинга введенным под конъюнктиву вискоэластиком.

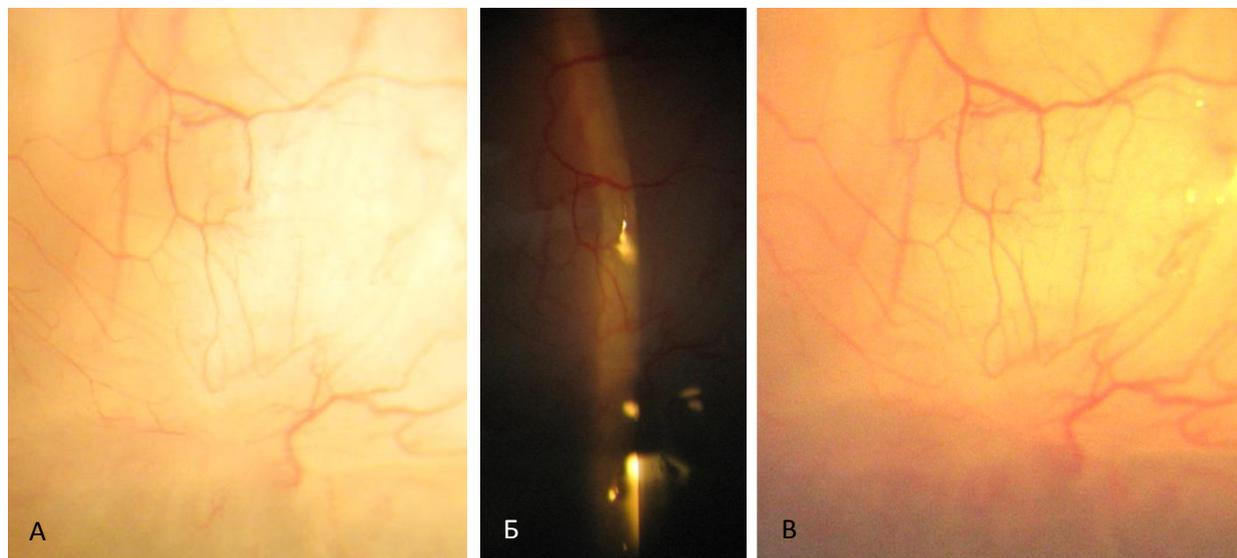


Рисунок 37. Фильтрационная подушечка с фиброзом до (А) и через 6 месяцев после нидлинга и массажа (Б и В).

Через 30-60 минут после нидлинга необходимо провести пробу Зейделя. В большинстве случаев, отверстие закрывается самостоятельно. Однако при сохраняющейся интенсивной наружной фильтрации, гипотонии и уменьшении глубины передней камеры может понадобиться наложение швов на отверстие в конъюнктиве. После нидлинга продолжается интенсивная противовоспалительная терапия по тем же принципам, что и после антиглаукомной операции, с назначением антибиотиков, КС и проводится массаж для поддержания оттока жидкости через перфорации в капсуле ФП. Процедуру можно повторять несколько раз, однако, при множественных неэффективных нидлингах рекомендуется полноценная хирургическая ревизия или реоперация.

Осложнения нидлинга:

- Наружная фильтрация в области нидлинга
- Субконъюнктивальное кровоизлияние
- Опорожнение передней камеры и гипотония (вплоть до отслойки сосудистой оболочки)
- Гифема
- Перфорация глазного яблока
- Блебит (инфекция ФП) и эндофтальмит

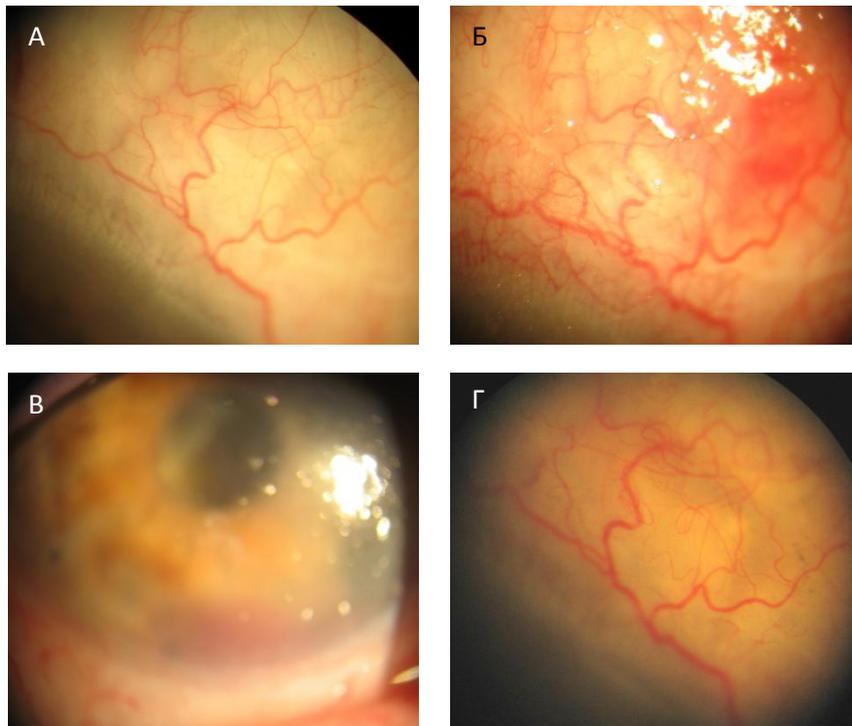


Рисунок 38. Нидлинг, осложнившийся гифемой: А – плоская ФП с фиброзом до нидлинга; Б – ФП в 1-е сутки после нидлинга склерального лоскута; В – гифема в 1-е сутки после нидлинга; Г – через 1 месяц после нидлинга ФП уплощенная, ВГД в норме.

Хирургическая ревизия ФП – крайняя мера, которая применяется при дисфункции ФП. Поскольку хирургическая ревизия по сути является повторной операцией, она, в ряде случаев, может приводить к усилению фиброобразования в месте операции. По мнению отдельных авторов (И.Б. Алексеев, Е.А. Кощеева, 2007) хирургическая ревизия при рефрактерной глаукоме по своим результатам в ранние сроки после операции сопоставима с повторной СТЭ. Другие авторы (S.K. Law [et al.], 2009) отмечают, что в отдаленные сроки эффект первичной операции выше, чем у повторной, даже при применении антифибротических средств, что связано с дополнительной травмой тканей и усилением рубцевания. По этой причине предпочтительно проводить профилактику состояния, когда пациенту понадобится хирургическая ревизия ФП, максимально используя вышеперечисленные меры.

Хирургическая ревизия ФП показана при нарушении функции ФП когда имеется:

- Повышение ВГД вследствие обструкции склеростомического отверстия, эписклерального фиброза или формирования кисты
- Истечение жидкости в области ФП
- Гиперфильтрация с гипотонией
- Слишком большая ФП, вызывающая неприятные ощущения в глазу, роговичные осложнения или косметический дефект.

Существует много способов ревизии ФП, различают внутреннюю ревизию и наружные способы.

При внутренней ревизии под гониоскопическим контролем через парацентез проводится ревизия шпателем склеростомического отверстия, пространства под склеральным лоскутом и вдоль склерального лоскута с

разделением сращений. Данный тип ревизии проводится только в случае повышения ВГД вследствие формирования сращений в зоне вмешательства.

Наружная ревизия может выполняться при любом варианте нарушения функции ФП. В раннем послеоперационном периоде она может проводиться с целью разделения синехий под склеральным лоскутом (в том числе с помощью шпателя, заведенного через существующую послеоперационную рану), для дополнительного наложения швов на склеральный лоскут (при гиперфильтрации) и конъюнктиву (при наружной фильтрации) и т.д. В отдаленные сроки после операции ревизия проводится с формированием дополнительных разрезов, мобилизацией и перемещением конъюнктивы, иссечением фиброзной ткани в области ФП, использованием донорских тканей (амниотическая мембрана, склера, роговица) и аутотрансплантации, с иссечением фильтрационной подушечки (например, при небольших кистозных ФП с наружной фильтрацией) и без. Каждый случай ревизии индивидуален, и выбор способа ее проведения и объема зависит от конкретной причины нарушения функции ФП.

Интенсивный послеоперационный уход.

D. Marquardt, W.E. Lieb и F. Grehn (2003) рекомендуют применять данную систему наблюдения и лечения при появлении признаков рубцевания ФП. Это позволяет повысить частоту успеха антиглаукомных вмешательств в сроки более 5 лет после операции с 40% до 65%.

Основным показанием к назначению интенсивного послеоперационного ухода является появление штопорообразных сосудов в области фильтрационной подушечки.

Система подразумевает:

- Частые осмотры пациента
- Частые инстилляции КС (от инстилляций каждый час до отмены, в течение необходимого времени)
- Субконъюнктивальные инъекции антифибротиков. В рекомендациях авторов системы – 5-фторурацила: 5 мг/день в течение 1 недели, затем 1 раз в неделю при необходимости, максимальное количество – 13 инъекций.
- При необходимости проводятся: пальцевой массаж глазного яблока, лазерный синурилизис, нидлинг или хирургическая ревизия. Показанием к нидлингу и ревизии являются начальные проявления ухудшения функции ФП: формирование плоской уплотненной ФП с субконъюнктивальным фиброзом или инкапсулированной ФП.

Осложнения интенсивного послеоперационного ухода:

- Блокада внутренней фистулы корнем радужки при массаже (описана выше).
- Кортикостероидная гипертензия. Клетки трабекулярной сети имеют КС рецепторы, взаимодействие с которыми приводит к изменению экспрессии генов и нарушению синтеза белков, снижению активности пролиферации и фагоцитоза, увеличению накопления ЭЦМ,

реорганизации актинового цитоскелета и нарушению межклеточных соединений, что в итоге приводит к снижению оттока внутриглазной жидкости (A.F. Clark, X. Zhang, T. Yorio, 2010). Таким образом, механизм кортикостероидной гипертензии тесно связан с изменениями в трабекулярной сети. У большинства пациентов, оперированных по поводу глаукомы, изменения в трабекуле, снижающие показатели оттока, уже есть, и хирургическое лечение как раз направлено на преодоление последствий этих изменений. Это подтверждается статистикой заболеваемости кортикостероидной гипертензией. Так, риск кортикостероидной гипертензии в оперированных глазах составляет всего 17-36%, в то время как в неоперированных – 46-92% (R.C. Tripathi [et al.], 1999). При возникновении гипертензии по показаниям возможно назначение глазных капель, снижающих ВГД.

- Синдром мелкой передней камеры при нормальном или повышенном ВГД. В зависимости от причины, нуждается в прекращении массажа, хирургическом вмешательстве или консервативном лечении (см. далее).
- Злокачественная глаукома (см. далее).

Основные типы нарушения функции ФП и методы их коррекции.
Инкапсулированная ФП.

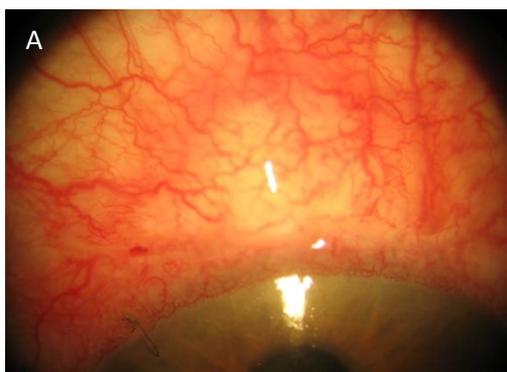


Рисунок 39. Инкапсулированная фильтрационная подушечка: А – 1 месяц после СТЭ; Б – 7 месяцев после СТЭ; В – 3 года после СТЭ с гидрогелевым дренажом.

Такой тип ФП возникает при развитии демаркации зоны распространения жидкости под конъюнктивой и, в итоге приводит к формированию фиброзной ткани по линии отграничения, так называемого «стального кольца», которое препятствует оттоку жидкости. В области ФП происходит формирование кисты, стенками которой являются склера и фиброзно измененная тенонова капсула. В полость формирующейся кисты

постоянно поступает внутриглазная жидкость, под воздействием давления жидкости на стенки киста растягивается, иногда до достаточно больших размеров, за счет чего некоторое время ВГД остается компенсированным. Когда стенки кисты становятся менее эластичными и уплотняются, возникает повышение ВГД. Такой вариант нарушения функции ФП имеет относительно благоприятный прогноз: примерно 90% глаз с инкапсуляцией ФП достигают нормального уровня ВГД в течение 1 года, но для этого, как правило, требуется назначение антиглаукомной терапии и/или принятие дополнительных мер (массаж, нидлинг и др.).

Инкапсуляция ФП возникает в первые 2-4 недели после операции, причем, как в случае без использования антифибротиков (8,3-28%), так и при их применении (2,47-18,7%).

К факторам риска инкапсуляции относятся:

- Мужской пол
- Местное применение кортикостероидов
- Предыдущее лечение симпатомиметиками
- Предшествующая аргон-лазерная трабекулопластика
- Предшествующая хирургия с вовлечением конъюнктивы

При возникновении инкапсуляции решение о способе лечения принимается индивидуально, в зависимости от стадии глаукомы, уровня ВГД, наличия неприятных ощущений и косметического дефекта у пациента и эффективности консервативного лечения.

Консервативное лечение инкапсуляции ФП:

- Местное применение кортикостероидов – несмотря на то, что их применение является одним из факторов риска инкапсуляции, при уже имеющейся инкапсуляции их отмена не приведет к улучшению, в то же время назначение кортикостероидов оказывает противовоспалительное и антифибротическое действие. При выявлении признаков демаркации мы назначаем кортикостероиды по схеме интенсивного послеоперационного ухода – от инстилляций каждый час до инстилляций каждые 3-4 часа в зависимости от выраженности воспалительной реакции в области ФП и количества штопорообразных сосудов.
- Массаж. Может проводиться как врачом, так и пациентом самостоятельно. Массаж назначается для создания кратковременного повышения давления в полости ФП при поступлении в нее дополнительного объема жидкости, которое способствует прорыву демаркации. При создании позитивного давления жидкость находит наиболее уязвимое место в формирующейся капсуле, где сращение не является таким плотным, как на остальном протяжении, и устремляется в него. При многократном повторении манипуляция способствует восстановлению функции ФП и сохранению эффекта операции в дальнейшем.
- Средства, снижающие ВГД – назначаются индивидуально. Так как инкапсуляция формируется за счет отграничения распространения жидкости, снижение ВГД и связанное с ним уменьшение поступления

жидкости в полость ФП не способствует созданию позитивного давления внутри нее и наоборот, способствует укреплению сращений в области демаркации ФП. Поэтому решение о назначении средств, снижающих ВГД, принимается индивидуально, в тех случаях, если инкапсуляция сопровождается значительным повышением ВГД или если ФП слишком объемная.

При неэффективности консервативного лечения инкапсуляции проводится хирургическое – в виде нидлинга либо хирургической ревизии с иссечением капсулы, в зависимости от клинической ситуации. Обычно хирургическая ревизия выполняется после нескольких неудачных попыток нидлинга. Параллельно с хирургическим лечением должна обязательно применяться доступная антифибротическая терапия – с применением кортикостероидов и, если возможно, инъекциями 5-фторурацила и/или ингибиторов васкулогенеза.

Кистозная ФП.

Является вариантом инкапсулированной ФП, когда имеется демаркация ФП, однако не происходит уплотнения теноновой оболочки и жидкость находит путь под конъюнктиву, вызывая в ней формирование кист с тонкими стенками. В случае кисты с очень тонкой стенкой, она легко повреждается и могут возникать наружная фильтрация, гипотония и инфицирование ФП с развитием блебита и даже эндофтальмита. Кроме того, как и при инкапсуляции, большой размер кисты или ее расположение на лимбе могут вызывать неприятные ощущения у пациента.

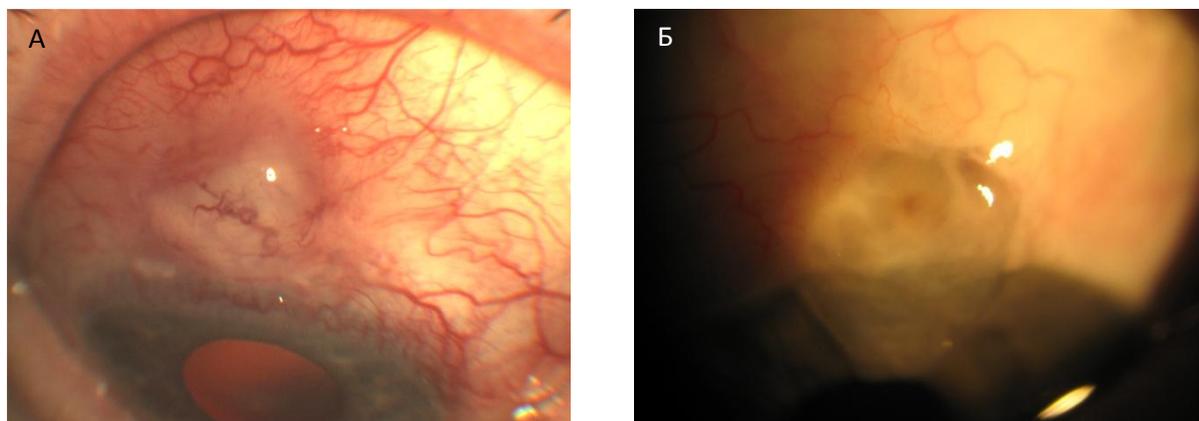


Рисунок 40. Кистозная фильтрационная подушечка: А - 1 месяц после СТЭ; Б – 5 лет спустя после СТЭ.

Как и при инкапсулированных, при таких ФП назначается противовоспалительное лечение. Гипотензивная терапия может назначаться с целью уменьшения притока жидкости в область кисты. Проведение массажа не рекомендуется, так как он может привести к увеличению кисты. Для устранения причины кистообразования и уменьшения размеров кисты может проводиться нидлинг. При прогрессирующем увеличении кист и истончении

их стенок с угрозой перфорации и при наличии наружной фильтрации с гипотонией проводится хирургическая ревизия кистозной ФП.

Плоская нефункционирующая ФП.

Этот вариант нарушения функции ФП всегда сопровождается подъемом ВГД и в той или иной мере выраженной обструкцией путей оттока. Однако в некоторых случаях к формированию плоской нефункционирующей ФП приводит и наличие наружной фильтрации, когда жидкость активно уходит через отверстие в конъюнктиве и ФП не формируется, но развивается субконъюнктивальный фиброз в зоне операции, который является причиной повышения ВГД после того, как отверстие с наружной фильтрацией закрывается.

Различают ранние нефункционирующие ФП, которые возникают в первые дни после вмешательства и связаны, как правило, с особенностями операции и поздние, которые развиваются в сроки более 1 месяца после операции и связаны, в основном, с фиброзом (см. Таблицу 9).

Таблица 9. Причины нефункционирующих ФП в разные сроки после операции.

Ранние (< 1 месяца после операции)	Поздние (> 1 месяца после операции)
Внутренняя обструкция <ul style="list-style-type: none"> • кровяным или фибриновым сгустком, • стекловидным телом, • радужкой, • неполностью иссеченной десцеметовой мембраной, • склеральной тканью 	Обструкция внутренней фистулы с фиброзом
Фибробластическая пролиферация, субконъюнктивальный и эписклеральный фиброз	Субконъюнктивальный и эписклеральный фиброз
Толстый склеральный лоскут	

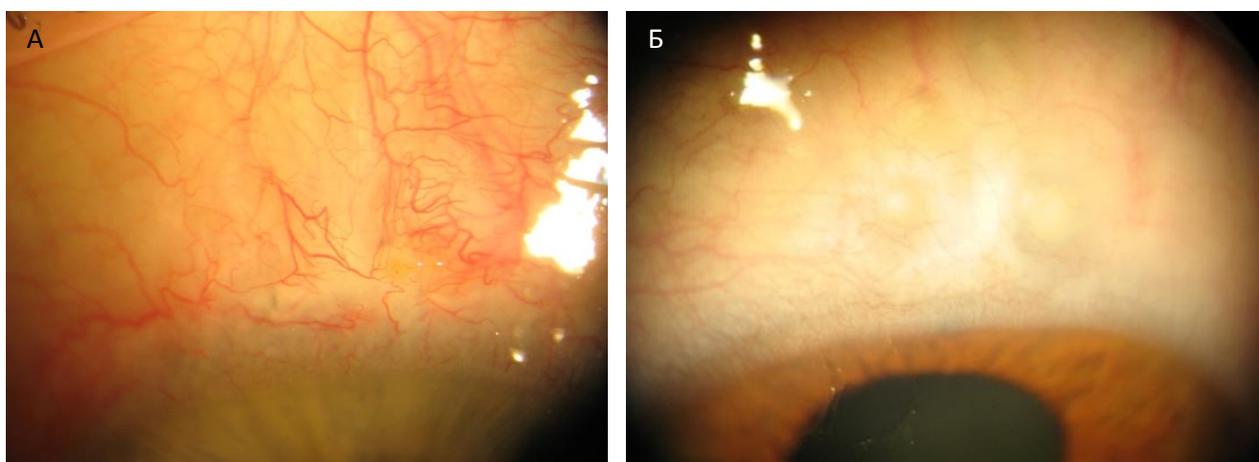


Рисунок 41. Плоская нефункционирующая фильтрационная подушечка: А – спустя 1 месяц после СТЭ, Б – спустя 3 года после СТЭ.

Перед назначением лечения необходимо уточнить причину отсутствия функции ФП. Для лечения ранних нефункционирующих ФП и профилактики формирования поздних нефункционирующих ФП в соответствии с обнаруженными причинами отсутствия функции применяются следующие меры:

- Применение кортикостероидов и антифибротиков, как это было описано ранее, возможно по схеме интенсивного послеоперационного ухода.
- Использование снимаемых швов, которые удаляются при отсутствии функции ФП в раннем послеоперационном периоде.
- Массаж глазного яблока (пальцевое давление или фокальное давление).
- Лазерный сугуролизис.
- Лазерная внутренняя ревизия.
- Хирургическая ревизия.

Для поздних нефункционирующих ФП в большинстве случаев эффективны только варианты нидлинга и хирургической ревизии, либо реоперации или возвращения к гипотензивной терапии. Тактика зависит от локализации фиброзных изменений, препятствующих оттоку жидкости, а так же показателей ВГД и других факторов риска.

ФП при гиперфилтрации жидкости.

Связана либо с наличием дефекта тканей, либо с недостаточностью швов, что приводит к избыточному поступлению жидкости под конъюнктиву и возможному развитию гипотонии. Жидкость свободно распределяется под конъюнктивой и приводит к формированию ФП очень большого размера, которая вызывает неприятные ощущения в глазу, косметический дефект и иногда провоцирует формирование истончения роговицы у лимба в области ФП (роговичный «dellen» – Рисунок 42).

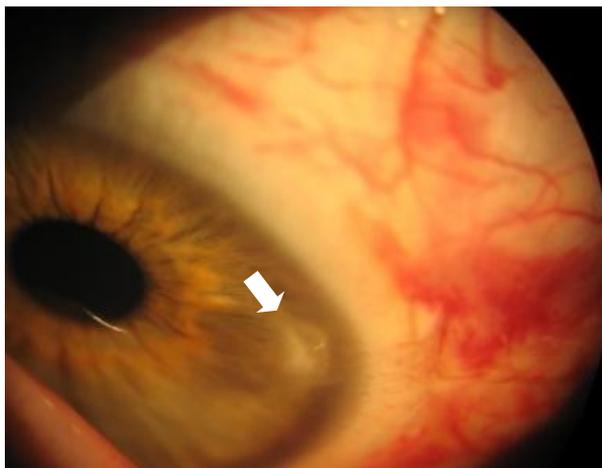


Рисунок 42. Высокая разлитая фильтрационная подушечка при имплантации дренажного устройства и отек конъюнктивы, на роговице у лимба в секторе максимального отека конъюнктивы имеется истончение, роговичный «dellen» (стрелка), 2 дня после операции.

Консервативному лечению практически не подлежит, но в отдельных случаях эффект может иметь ношение большой мягкой контактной линзы в качестве бандажа и при отсутствии гипотонии – назначение средств, подавляющих секрецию водянистой влаги.

В большинстве случаев гиперфилтрация требует хирургической ревизии. При ревизии возможно дополнительное наложение швов на

склеральный лоскут, либо наложение наружных давящих швов на конъюнктиву в области ФП, пластика склерального лоскута донорской склерой, введение в ФП аутокрови и т.д. – в зависимости от причин, вызывавших гиперфильтрацию.

При формировании истончения роговицы у лимба в зоне ФП (роговичный «dellen») необходимо в первую очередь устранить причину – уменьшить высоту ФП. Помимо этого назначаются частые инстилляции заменителей слезы. При критическом истончении с угрозой перфорации роговицы проводится блефарорафия или/и покрытие роговичного дефекта амниотической мембраной. На фоне уменьшения размера ФП дефект роговицы исчезает самостоятельно.

ФП с наружной фильтрацией.

Связана с теми же причинами, что и предыдущий вариант, но жидкость в этом случае истекает наружу и в отличие от гиперфильтрации, ФП здесь может не сформироваться. Через несколько недель такая ФП становится либо плоской нефункционирующей, иногда с формированием хронического свища (благодаря которому ВГД может длительно компенсироваться), либо происходит инфицирование ФП и развивается воспаление ФП («блебит»).

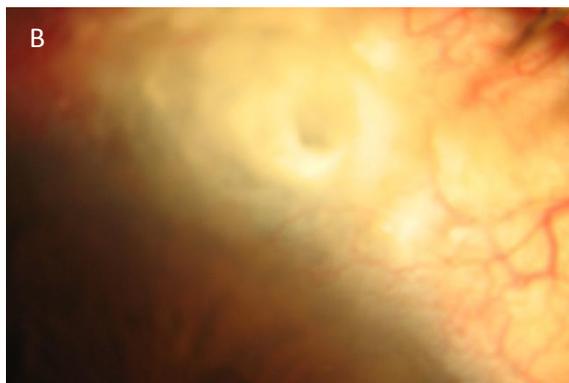
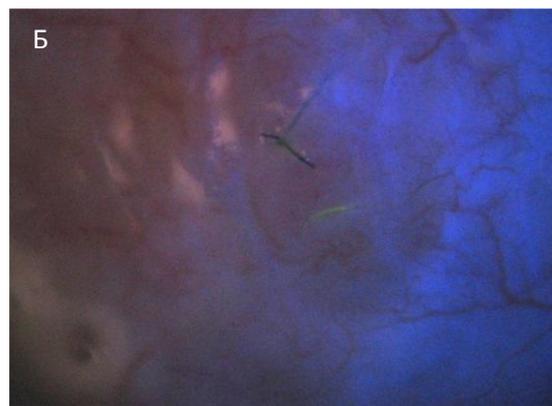


Рисунок 43. А, Б – фильтрационная подушечка с наружной фильтрацией при прорезывании края гидрогелевого дренажа, проба Зейделя (Б) показывает наличие линейного дефекта конъюнктивы в области фильтрационной подушечки; В – кистозная фильтрационная подушечка с наружной фильтрацией со свищом конъюнктивы, сформировавшимся на месте кисты.

Наличие наружной фильтрации определяется пробой Зейделя. При неинтенсивной наружной фильтрации без развития гипотонии и уменьшения глубины передней камеры, а так же при наружной фильтрации, которая

проявляется только при компрессии и небольших дефектах пациента можно вести консервативно. Могут назначаться антибиотики широкого спектра действия для профилактики инфицирования, обязательно назначаются заменители слезы (гель), уменьшается доза местных кортикостероидов – до прекращения фильтрации. Можно назначить средства подавляющие секрецию жидкости, чтобы уменьшить внутреннее давление на область дефекта (при отсутствии гипотонии). Можно так же применять ношение мягкой контактной линзы большого размера в качестве биндажа. Как только наружная фильтрация прекращается, суточную дозу кортикостероидов возможно увеличить до требуемой клинической ситуацией и далее этих пациентов вести соответственно ей.

При интенсивной наружной фильтрации, наличии дефекта тканей, расхождения краев раны, проводится хирургическая ревизия с наложением дополнительных швов, коагуляцией небольших конъюнктивальных дефектов и/или использованием донорских тканей для герметизации дефекта и стимуляции его заживления.

При наличии в месте наружной фильтрации инородных тел, которые способствуют истечению жидкости – швов, фрагментов дренажей и т.п., необходимо их устранить и/или провести герметизацию конъюнктивы в месте расположения такого элемента.

Инфицированная ФП («блебит»).

Является результатом наличия отверстий с наружной фильтрацией, не удаленных вовремя швов, или, реже, нарушения приверженности лечению после операции, когда в ФП внедряется микрофлора из конъюнктивального мешка.

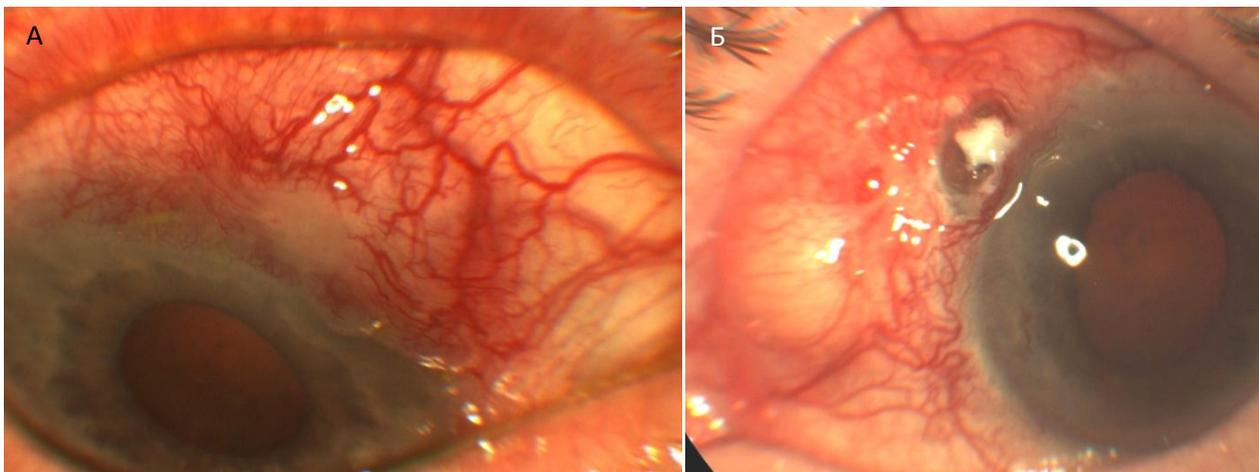


Рисунок 44. Инфицированная фильтрационная подушечка: А – фильтрационная подушечка с интенсивным воспалением в области швов, Б – фильтрационная подушечка с воспалением после ревизии с расхождением швов, частичной резорбцией склерального лоскута, выпадением цилиарного тела и экссудатом под конъюнктивой, передний увеит.

В ФП развивается выраженная воспалительная реакция, которая в отдельных случаях может осложниться эндофтальмитом. В исходе инфицированная ФП всегда теряет свою функцию, что приводит к возвращению к гипотензивной терапии или повторной операции.

В области ФП определяются интенсивная васкуляризация и гиперемия, экссудация под конъюнктивой и в области конъюнктивальной раны, может быть слизистое или слизисто-гнойное отделяемое.

Пациентам назначается интенсивное противовоспалительное лечение и антибактериальная терапия антибиотиками широкого спектра действия. Кроме того, принимаются меры по устранению наружной фильтрации.

Послеоперационные осложнения и эффект операции.

В Главе 3 уже кратко освещался вопрос о влиянии на послеоперационные факторы риска, связанные с осложнениями (наружная фильтрация, гипертензия, субконъюнктивальные кровоизлияния и воспаление), как об одном из способов предотвращения избыточного рубцевания. Однако, послеоперационные осложнения, связанные с распределением жидкости, часть из которых является неотложными состояниями и возникает остро, так же влияют на состояние ФП.

При оценке ФП обязательно следует обращать внимание на состояние передней камеры (ПК), поскольку глубина ее меняется при развитии некоторых состояний, опасных для зрения и сохранения глаза как органа. Проведение мероприятий, направленных на коррекцию функции ФП при их возникновении создает дополнительные риски (Рисунок 45).

Высокая ФП может быть связана как с состояниями, приводящими к уменьшению глубины ПК, так и с нормальной или даже глубокой ПК, как с низким, так и с высоким ВГД, однако, в большинстве случаев, не связана с тяжелыми осложнениями и не приводит в перспективе к значительной утрате эффекта операции.

Плоская ФП, напротив, имеет относительно благоприятный прогноз только при повышенном ВГД с глубокой или нормальной ПК, так как связана с затруднением оттока внутриглазной жидкости по созданному пути вследствие обструкции фистулы или нарушения техники операции (толстый склеральный лоскут, плотное ушивание склерального лоскута). Необходимыми мерами будут интенсивный послеоперационный уход, массаж, удаление швов, ревизия.

Манипуляции с плоской ФП значительно затруднены при наличии синдрома мелкой передней камеры, поскольку при низком ВГД уменьшение ее глубины обусловлено наружной фильтрацией или отслойкой сосудистой оболочки, а при высоком ВГД – супрахориоидальным кровоизлиянием, зрачковым блоком и злокачественной глаукомой (синдром перенаправления водянистой влаги). При этих состояниях назначение массажа или любых других манипуляций, влияющих на отток жидкости, усугубит проблему.

Каждый такой пациент должен быть обследован для уточнения причины мелкой ПК. Базовыми диагностическими исследованиями при мелкой ПК являются осмотр на щелевой лампе, проба Зейделя (для определения наружной фильтрации) и офтальмоскопия. При наличии возможностей должна быть выполнена эхоскопия заднего отрезка глаза и по показаниям – эхобиометрия или оптическая биометрия (при подозрении на набухание хрусталика) и оптическая когерентная томография переднего отрезка (для уточнения состояния структур передней камеры и внутренней фистулы).

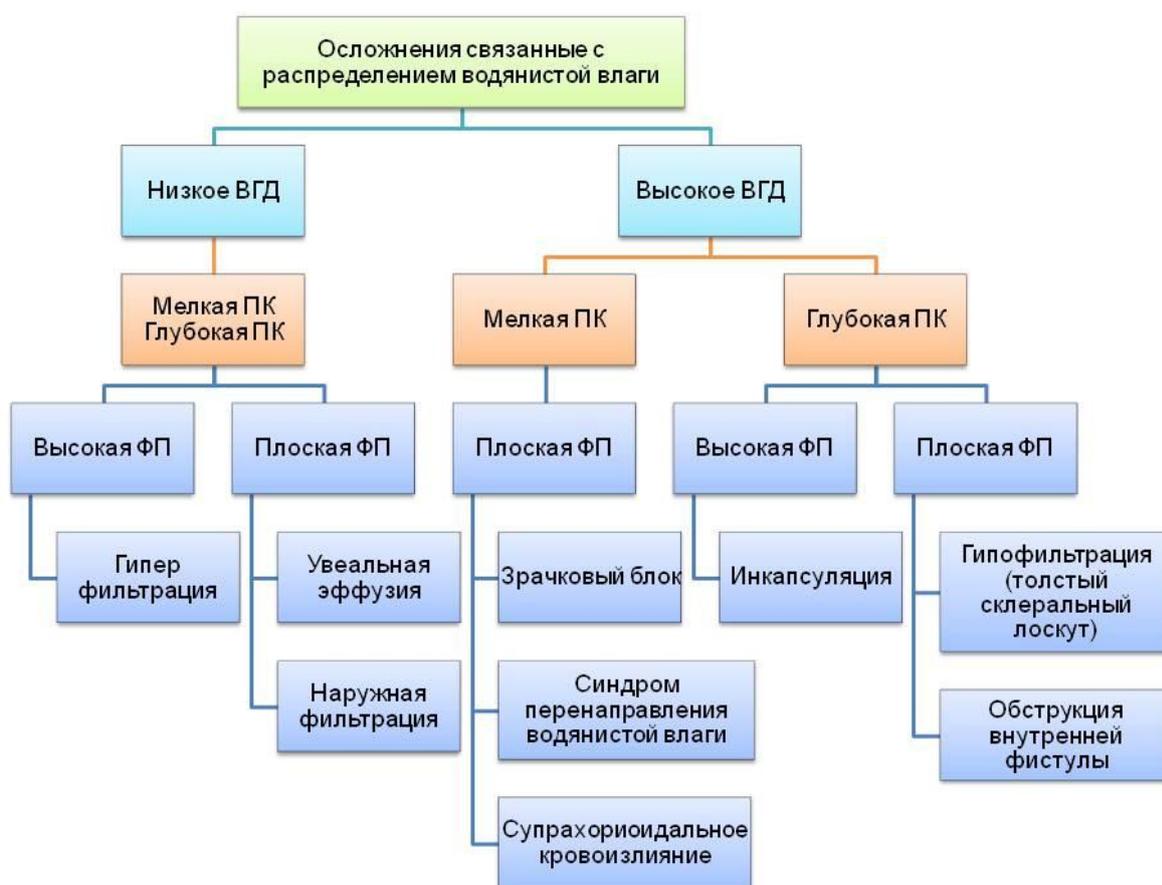


Рисунок 45. Осложнения фистулизирующих операций, связанные с распределением водянистой влаги, и их влияние на фильтрационную подушечку (с использованием схемы К. Pakzad-Vaezi, 2016).

При мелкой ПК с гипотонией стимуляция оттока проводится только после ликвидации их причин. Меры, стимулирующие отток, могут привести к еще большему снижению ВГД и даже развитию синдрома мелкой передней камеры с повышенным ВГД (перенаправление водянистой влаги, супрахориоидальное кровоизлияние). Поэтому чем скорее разрешается гипотония, тем выше вероятность сохранить результат операции. Согласно исследованию S.E. Benson [et al.], 2005, у пациентов с ранней послеоперационной гипотонией в течение первого месяца после операции

(определялась как ВГД ≤ 8 мм рт.ст. или ВГД ≤ 10 мм рт.ст. с отслойкой сосудистой оболочки или мелкая ПК) время сохранения функции ФП было достоверно меньшим по сравнению с пациентами с нормальным послеоперационным ВГД. Значительное ухудшение результата СТЭ у пациентов с гипотонией наступало уже в первый год после операции, в то время как у пациентов с нормальным ВГД сопоставимое снижение эффекта СТЭ происходило в сроки около 5 лет после операции.

При наружной фильтрации с мелкой ПК влага быстро уходит через дефект тканей и не успевает скопиться под конъюнктивой, сформировать фильтрационную подушечку. При наружной фильтрации в области ФП предпринимаются действия, описанные выше для ФП с наружной фильтрацией. Кроме того, следует обратить внимание на существующие парацентезы, которые могут создавать условия для наружной фильтрации при их недостаточной герметизации – в таких случаях требуется наложение швов на парацентез.

При отслойке сосудистой оболочки ВГД, как правило, низкое, ток жидкости под склеральный лоскут останавливается, происходит адгезия склерального лоскута к склеральному ложу и при длительном существовании гипотонии формируется сращение. Лечение цилиохориоидальной отслойки предполагает назначение интенсивной терапии кортикостероидами (частые инстилляции, возможно назначение внутривенно), инстилляции мидриатиков и при значительном уменьшении глубины ПК – проведение хирургического вмешательства по устранению причины (наружная фильтрация) и/или введения в ПК воздуха, газа сульфатгексафторида (SF₆) или вискоэластика, а при высокой отслойке сосудистой оболочки – по обеспечению дренажа транссудата из супрахориоидального пространства (задняя склерэктомия). Восстановление функции плоской ФП можно проводить только после ликвидации гипотонии, отмены мидриатиков и полного прилегания сосудистой оболочки, до этого момента единственным доступным способом профилактики фиброза является назначение кортикостероидов.

При синдроме мелкой передней камеры, связанном с повышением ВГД, фистула блокируется прилежащими к ней тканями, которые препятствуют фильтрации, и движение жидкости под склеральный лоскут и конъюнктиву полностью прекращается, что способствует возникновению адгезии в области склерального лоскута. Восстановление функции ФП здесь, как и при гипотонии, возможно только после разрешения патологического процесса, приведшего к возникновению мелкой ПК, что в ситуациях с повышенным ВГД часто требует времени и дополнительных хирургических вмешательств.

При зрачковом блоке возникает разобщение передней и задней камер глаза, благодаря чему радужка движется вперед, в большей степени, в периферической части, оставляя центральную часть ПК глубокой, возникает «бомбаж» радужки и фистула блокируется ее корнем – при недостаточной или не проведенной иридэктомии либо если иридэктомическое отверстие

блокируется фибрином или стекловидным телом. Для разрешения блока проводится лазерная иридотомия или хирургическая иридэктомия, назначаются глазные капли, снижающие ВГД за счет уменьшения секреции водянистой влаги, и кортикостероиды (местная и/или общая терапия, в зависимости от степени выраженности воспаления), в отдельных случаях удаляется хрусталик, может проводиться витреоэктомия. Для разрыва и профилактики образования задних синехий применяются мидриатики или чередование инстилляций миотиков и мидриатиков, может проводиться лазерный синехиолизис (при артификации). Манипуляции, направленные на облегчение оттока при плоской ФП, проводятся после разрешения блока и отмены мидриатиков.

При синдроме перенаправления водянистой влаги и супрахориоидальном кровоизлиянии вперед сдвигается вся иридохрусталиковая диафрагма, равномерно уменьшая глубину ПК, вытесняя из нее жидкость и блокируя зону внутренней фистулы. В первом случае это происходит за счет комбинации внутриглазных блоков циркуляции водянистой влаги, скопления жидкости в стекловидном теле и ретрогиалоидном пространстве, во втором – за счет «толкающего» механизма со стороны куполов геморрагической отслойки сосудистой оболочки.

При супрахориоидальном кровоизлиянии назначаются ингибиторы карбоангидразы в таблетках, глазные капли, снижающие ВГД за счет снижения секреции водянистой влаги, циклоплегические средства и частые инстилляции кортикостероидов, обезболивающие (кроме нестероидных противовоспалительных, так как они могут спровоцировать дополнительное кровоизлияние). Через 5-7 дней консервативного лечения проводится задняя склерэктомия в нижних секторах глазного яблока с эвакуацией лизированной крови и восполнение объема ПК (при необходимости), как при обычной отслойке сосудистой оболочки. Манипуляции, направленные на облегчение оттока при плоской ФП, проводятся по показаниям после отмены мидриатиков и прилегания отслойки сосудистой оболочки.

При синдроме перенаправления водянистой влаги важно точно распознать все существующие блоки циркуляции жидкости, а так же обнаружить все возможные точки наружной фильтрации, и ликвидировать их. Назначаются циклоплегические средства (для создания длительного мидриаза и иммобилизации цилиарного тела, предпочтительно, 1 % атропин), при необходимости – глазные капли, снижающие ВГД за счет уменьшения секреции водянистой влаги, ингибиторы карбоангидразы в таблетках, осмотические средства (для уменьшения объема стекловидного тела). При отсутствии эффекта от консервативного лечения – проводятся лазерная или хирургическая иридотомия или/и капсулотомия или/и передняя гиалоидотомия, либо передняя витреоэктомия. Лечение циклопегическими средствами и средствами, снижающими ВГД, продолжается в течение нескольких недель после операции, с постепенной отменой. Пациент все это время должен регулярно осматриваться офтальмологом и в случае

ухудшения состояния, весь комплекс лечения должен повторяться. Манипуляции, направленные на облегчение оттока при плоской ФП возможно проводить только по показаниям, после полной стабилизации процесса и отмены мидриатиков, под контролем состояния ПК, так как в некоторых случаях (например, при нанофтальме) возможен рецидив перенаправления жидкости.

Таким образом, в случаях мелкой передней камеры, восстановление функции плоской ФП часто откладывается на длительный срок или сопряжено с риском рецидива патологического состояния. Если восстановление функции ФП не происходит спонтанно после восстановления ПК и стабилизации ВГД, то пациенту назначаются противовоспалительные и антифибротические средства, а прочие меры (массаж, нидлинг, ревизия) – проводятся по показаниям после восстановления ПК и ликвидации патологического процесса, приведшего к уменьшению ее глубины. Следует так же учесть, что при длительном существовании мелкой ПК могут образоваться передние синехии, в том числе, в зоне операции, поэтому перед назначением вышеупомянутых манипуляций необходимо проведение гониоскопии или оптической когерентной томографии переднего отрезка для уточнения состояния внутренней фистулы и выбора тактики.

Наблюдение пациента после антиглаукомной операции на разных уровнях оказания офтальмологической помощи.

Наблюдение и лечение пациентов в послеоперационном периоде антиглаукомных операций должно происходить во взаимодействии амбулаторной службы и стационара с соблюдением принципов преемственности. При этом необходимо учитывать, что:

1. В течение первых 6 месяцев после операции пациенту могут потребоваться дополнительные хирургические вмешательства.

2. По окончании курса лечения, расписанного в эпикризе, пациент нуждается в коррекции лечения в зависимости от текущего объективного состояния зоны операции.

3. Для пациентов, перенесших антиглаукомные операции, необходим индивидуальный подход к периодичности осмотров. При необходимости, пациента можно и нужно осматривать часто. Чем выше риск рубцевания, тем чаще должны проводиться осмотры, что позволяет не пропустить начало ухудшения функции ФП.

4. Повышение ВГД в первые недели после операции не всегда является поводом для назначения глазных капель, снижающих ВГД, но никогда – поводом для отмены кортикостероидов и всегда – поводом для консультации офтальмохирурга.

5. При возникновении любой ситуации, выходящей за пределы компетенции врача амбулаторного звена в течение первых 6 месяцев после операции, пациент должен быть неотложно проконсультирован в глаукомном или консультативном кабинете (отделении) либо офтальмохирургом.

Если пациент наблюдается амбулаторно врачом общей практики, на этом уровне может осуществляться только контроль жалоб, ВГД и гиперемии. При появлении жалоб, колебаний ВГД и усиления гиперемии, в том числе, локальной, в зоне операции (под верхним веком), необходимо неотложно направить пациента к офтальмологу.

Работа по послеоперационному наблюдению и лечению пациентов, куда входят регулярные осмотры, измерение ВГД и коррекция консервативного лечения выполняется офтальмологом амбулаторно-поликлинического звена, кроме того, им могут выполняться несложные манипуляции вроде массажа и снятия швов. При возникновении ситуаций, требующих хирургического вмешательства (введения антифибротических средств, нидлинга, ревизии), а так же неуточненных ситуаций, выходящих за пределы компетенции врача-офтальмолога амбулаторно-поликлинического звена, но потенциально связанных с проведенной операцией, пациент должен быть неотложно направлен на экспертную консультацию офтальмохирурга или в глаукомный кабинет.

Пациент с глаукомой, как правило, наблюдается в глаукомных или консультативных кабинетах (отделениях), которые часто являются подразделением учреждения здравоохранения, имеющего отделения микрохирургии глаза. При послеоперационном наблюдении пациентов с глаукомой эти службы могут осуществлять диагностику причин нарушения функции ФП, коррекцию консервативного лечения в послеоперационном периоде, а так же определять показания для проведения нидлинга, ревизии, введения антифибротических средств, реоперации, и направлять пациентов на дополнительное лазерное или хирургическое лечение с определением сроков вмешательства. Консультация в лазерном кабинете (отделении) пациенту в послеоперационном периоде рекомендуется либо глаукомными и консультативными кабинетами (отделениями) либо врачами отделений микрохирургии глаза для проведения дополнительных вмешательств (иридотомии, десцеметогониопунктуры и т.д.).

Отделения микрохирургии глаза могут осуществлять не только антиглаукомные операции, но и дополнительные вмешательства по поводу их осложнений, а так же ревизию, нидлинг и введение антифибротических средств по показаниям. При возникновении спорных и сложных ситуаций офтальмохирурги могут проводить экспертное консультирование по вопросам послеоперационного ведения.

При оперативном взаимодействии всех уровней оказания помощи возможно эффективное наблюдение и лечение пациентов, перенесших антиглаукомные операции в течение периода наибольшего риска, что в итоге позволит сохранить результат хирургического лечения глаукомы у ряда пациентов.

В 2020 году в связи с мобилизацией системы здравоохранения для оказания помощи пациентам с новой коронавирусной инфекцией и карантинными мероприятиями помощь пациентам с глаукомой, в том числе,

хирургическая, претерпела изменения. Проведение частых послеоперационных осмотров затруднено в период эпидемического подъема в связи с самоизоляцией пациентов, сокращением объема плановой помощи, перепрофилированием врачей-офтальмологов поликлиник и отделений микрохирургии глаза. В ситуациях подобных существующей, а так же если явка пациента на осмотр сопряжена с трудностями (проблемы транспортабельности, большие расстояния и т.д.) разумно использовать возможности дистанционного консультирования, которое может применяться на любом уровне оказания помощи.

Наиболее эффективными представляются консультации офтальмолог-офтальмолог, когда офтальмолог амбулаторного звена или консультативного центра предоставляет офтальмохирургу информацию о состоянии пациента, включая измеренное ВГД, остроту зрения и фото переднего отрезка глаза, которое можно сделать при помощи фундус-камеры, камеры, совмещенной со щелевой пампой, или обычного смартфона, в том числе, с использованием щелевой лампы (с помощью адаптера или расположив камеру на фокусном расстоянии окуляра) (Рисунок 47).

Со сходной эффективностью возможно проведение консультаций врач общей практики – офтальмолог, когда врач общей практики предоставляет офтальмологу данные ВГД, остроты зрения пациента и фото переднего отрезка глаза при хорошем освещении с максимальной четкостью, сделанное с помощью смартфона. Показателями качества фото в этом случае будут четко различимые сосудистый рисунок конъюнктивы, структура радужки и четкость отображения ресниц.

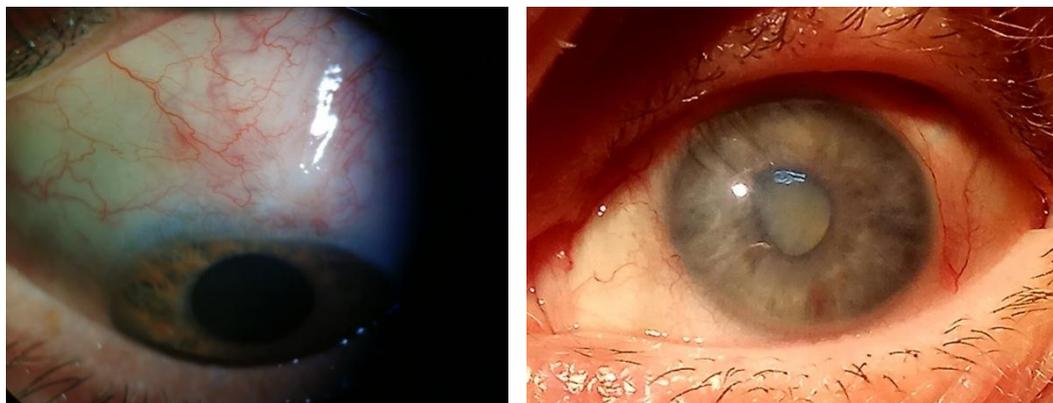


Рисунок 47. Фото переднего отрезка глаза пациентов после антиглаукомных вмешательств, предоставленные для дистанционной консультации врачами-офтальмологами амбулаторно-поликлинического звена.



В ряде случаев, но с меньшей эффективностью, возможна дистанционная консультация пациент – офтальмолог, которая может осуществляться с помощью мессенджеров (Viber, WhatsApp, Телеграм). Остроту зрения ориентировочно можно определить с помощью доступных тестов из библиотеки приложений для смартфонов. Фото переднего отрезка пациент так же делает самостоятельно или при помощи близких. Важно при этом объяснить пациенту, как правильно сфотографировать глаз.

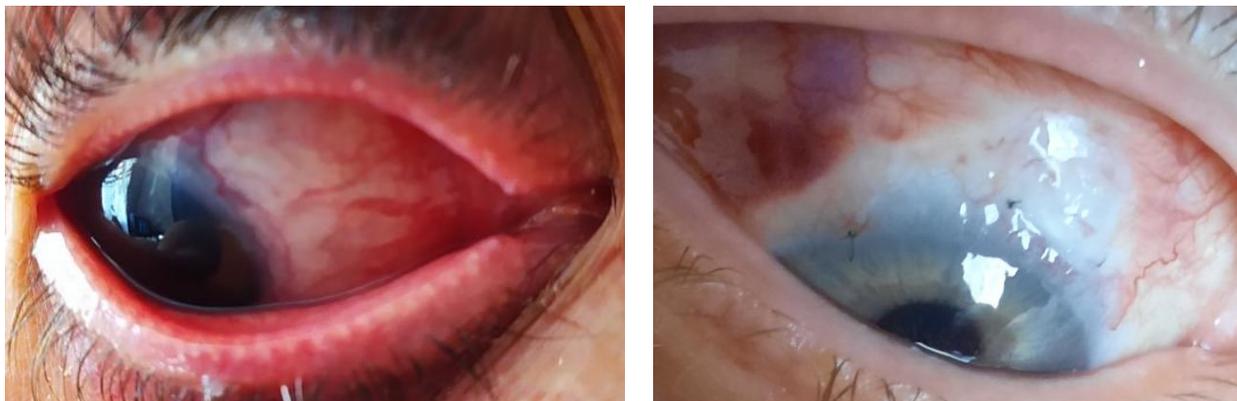


Рисунок 48. Фото переднего отрезка глаза пациентов после антиглаукомных вмешательств, сделанные с помощью смартфона и предоставленные для дистанционной консультации самими пациентами.

Глаз при съемке должен быть хорошо освещен – это должно быть или яркое дневное освещение (возле окна) или специально установленная подсветка, допустимо использование вспышки. Обязательно нужно объяснить, что съемка глаза должна быть произведена с близкого расстояния и обязательно нужно уточнить, что качество фото должно быть высоким – мелкие детали, такие как ресницы, должны выглядеть четкими. При съемке пациент должен смотреть вниз, а верхнее веко следует приподнять так, чтобы была максимально видна поверхность верхней полусферы глазного яблока. Большинство пациентов удовлетворительно справляются с этой задачей, хотя качество фото у них, как правило, не настолько высокое, как в случае фото, полученного от врачей (Рисунок 48).

К сожалению, самостоятельное измерение ВГД пациентом невозможно. Несмотря на то, что в настоящее время уже существуют приборы для самостоятельного измерения ВГД пациентом (например, iCare Home), согласно 5-му изданию Терминологии и руководства по глаукоме EGS (2020) использование тонометра iCare Home не заменяет тонометрию, проведенную в учреждении здравоохранения.

Тем не менее, вышеописанный дистанционный контроль позволяет контролировать состояние ФП и послеоперационные назначения, а так же определять пациентов, нуждающихся в очном осмотре (например, для нидлинга, диагностики и т.п.).

В идеальных условиях, хирургическое вмешательство и послеоперационное наблюдение в течение первых 6 месяцев, когда ухудшение эффекта антиглаукомной операции наиболее вероятно, должен осуществлять один и тот же врач – поскольку хирург знаком со всеми нюансами проведенного вмешательства и может выполнить любую требующуюся дополнительную операцию в необходимые сроки. Однако такой подход увеличивает нагрузку на врача отделения микрохирургии и требует выделения времени на консультативную деятельность, которая обычно в микрохирургических отделениях не предусмотрена. Чаще послеоперационным наблюдением пациентов занимаются врачи-офтальмологи амбулаторно-поликлинического звена, а в последнее время нередко – врачи общей практики. Поэтому знание механизмов заживления, критериев оценки эффективности антиглаукомной операции, факторов риска снижения ее эффекта, методов профилактики избыточного рубцевания и основных принципов послеоперационного ведения пациентов необходимо врачам, наблюдающим пациентов после антиглаукомных вмешательств на всех уровнях оказания помощи.

ЗАДАНИЯ ДЛЯ САМОСТОЯТЕЛЬНОЙ РАБОТЫ

Ситуационная задача 1.

Мужчина, 73 года, псевдоэкзофиативный синдром, открытоугольная глаукома 2 стадии, установлена 5 лет назад, в течение последних двух лет постоянно принимает глазные капли: тимолол 0,5% и бринзоламид 1% дважды в день, травопрост 0,04 мг/мл вечером, 1 год назад выполнена селективная лазерная трабекулопластика. Жалобы на постоянное покраснение глаз. ВГД по Маклакову 25/34 мм рт. ст., планируется хирургическое лечение.

Какова степень риска послеоперационного рубцевания у этого пациента? Что следует предпринять, чтобы операция прошла успешно?

Ситуационная задача 2.

Юноша, 17 лет, миопия высокой степени обоих глаз, дважды оперированная врожденная глаукома 3 стадии на левом глазу, ВГД по Маклакову 16/30 мм рт. ст., постоянно принимает глазные капли в левый глаз: фиксированная комбинация тимолол + бринзоламид дважды в день, тафлупрост 0,015 мг/мл вечером. Планируется синусотрабекулоэктомия на левом глазу.

Какова степень риска послеоперационного рубцевания у этого пациента? Что следует предпринять, чтобы операция прошла успешно?

Ситуационная задача 3.

Женщина, 25 лет, сахарный диабет 1 типа, впервые выявленная диабетическая ретинопатия и неоваскулярная глаукома обоих глаз, ВГД по Маклакову 45/48 мм рт. ст., врачом поликлиники назначен тимолол 0,5% в оба глаза.

Какова степень риска послеоперационного рубцевания у пациентки? Что следует предпринять, чтобы операция прошла успешно?

Ситуационная задача 4.

Мужчина, 50 лет, оперированная первичная открытоугольная глаукома обоих глаз 4 стадии, на левом глазу СТЭ выполнена 2 месяца назад, острота зрения 0,1, правый оперирован дважды несколько лет назад, острота зрения 0, ВГД по Маклакову 24/33 мм рт. ст., левый глаз инъецирован, фильтрационная подушечка плоская нефункционирующая, с умеренно выраженной васкуляризацией конъюнктивы.

Какова степень риска послеоперационного рубцевания у пациента? Что следует предпринять, чтобы операция прошла успешно?

Ситуационная задача 5.

Женщина, 85 лет, закрытоугольная глаукома обоих глаз 2 стадии, лазерная иридотомия 15 лет назад на двух глазах, ВГД по Маклакову 25/28

мм рт. ст., постоянно принимает глазные капли: в левый глаз - фиксированная комбинация бринзоламид + бримонидин два раза в день, фиксированная комбинация тимолол + травопрост, в оба глаза – пилокарпин 1% 3 раза в день. Планируется хирургическое лечение.

Какова степень риска послеоперационного рубцевания у пациентки? Что следует предпринять, чтобы операция прошла успешно?

Ситуационная задача 6.

Мужчина, 54 года, гражданин Судана, сахарный диабет 2 типа, первичная открытоугольная глаукома 2 стадии правого глаза, ранее оперированная с применением митомицина С первичная открытоугольная глаукома 3 стадии левого глаза. Фальсифицированная подушечка на левом глазу тонкостенная, кистозная, ВГД по Маклакову 38/16 мм рт. ст., постоянно принимает глазные капли в правый глаз: фиксированная комбинация латанопрост + тимолол вечером.

Какова степень риска послеоперационного рубцевания у пациента? Что следует предпринять, чтобы операция прошла успешно?

Контрольные вопросы:

11. Назовите основные факторы риска избыточного послеоперационного рубцевания при глаукоме.

12. Как определить какую степень риска снижения эффекта антиглаукомной операции имеет пациент?

13. Какие фазы проходит процесс заживления конъюнктивы и каковы основные события каждой фазы?

14. Какие условия, связанные с операцией и послеоперационным периодом, способствуют развитию фиброза в месте операции при глаукоме?

15. Какие мероприятия на этапе подготовки к операции могут снизить риск рубцевания в послеоперационном периоде?

16. Каковы методы интраоперационной профилактики избыточного рубцевания при синусотрабекулоэктомии?

17. Какие методы воздействия, направленные на подавление процесса рубцевания, применяются в послеоперационном периоде антиглаукомных вмешательств?

18. По каким критериям оценивается эффект хирургии глаукомы?

19. Какова роль офтальмоскопии при наблюдении после антиглаукомных операций?

20. Какова роль исследования поля зрения после операции у пациента с глаукомой?

21. Какой способ измерения ВГД в послеоперационном периоде обеспечивает наиболее точную оценку эффекта антиглаукомной операции?

22. Каковы критерии оценки фильтрационной подушечки?

23. Как проявляются ранние признаки рубцевания фильтрационной подушечки?

24. Классификации фильтрационных подушечек.

25. Зачем проводится тест Зейделя после антиглаукомной операции?

26. В каких случаях показано проведение гониоскопии после антиглаукомной операции?

27. В каких случаях показана УБМ и в какие сроки после операции можно ее проводить?

28. В каких случаях показана ОКТ переднего отрезка и в какие сроки после операции можно ее проводить?

29. Каковы базовые назначения после антиглаукомной операции?

30. Каковы способы облегчения и стимуляции оттока внутриглазной жидкости после антиглаукомной операции?

31. Что такое интенсивный послеоперационный уход?

32. Каковы возможные осложнения интенсивного послеоперационного ухода?

33. Каковы основные типы нарушения функции фильтрационной подушечки и с чем они связаны?

34. Как можно улучшить эффект операции при отграничении фильтрационной подушечки?

35. Как можно улучшить эффект операции при нефункционирующей фильтрационной подушечке?

36. Как послеоперационные осложнения влияют на эффект операции и состояние фильтрационной подушечки?

37. В каких случаях нельзя проводить массаж глазного яблока?

38. Кто должен наблюдать и лечить пациентов после проведенной антиглаукомной операции?

39. Необходимо ли отменять кортикостероиды, если у пациента через 2 недели после операции ВГД по Маклакову повысилось до 30 мм рт. ст.? Обоснуйте свой ответ.

40. В какой максимальной дозе могут назначаться кортикостероиды в форме глазных капель в послеоперационном периоде синусотрабекулоэктомии?

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Хирургия глаукомы / под ред. Т. Чен ; пер. с англ. ; под науч. ред. С.Э. Аветисова, В.П. Еричева. – М. : Логосфера, 2013. – 320 с. – (Хирургические техники в офтальмологии) ; Перевод изд. Glaucoma Surgery: Surgical Techniques in Ophthalmology / Edited by Teresa C. Chen.
2. Херш, П.С. Офтальмохирургия : пер. с англ. / П.С. Херш, Б.М. Загельбаум, С.Л. Кремере ; иллюстратор Л.К. Лове. – М. : Мед. лит., Витебск : издатели Плешков Ф.И. и Чернин Б.И., 2020. – 400 с.
3. Петров, С.Ю. Трабекулэктомия: Практические советы : методическое пособие. – М., 2013. – 39 с.
4. Николаенко, В.П. Осложнения гипотензивных операций в офтальмологии : учебно-методическое пособие / В.П. Николаенко, Ю.И. Пирогов, А.В. Антонова. – СПб. : Эко-Вектор, 2018. – 54 с.
5. Олвэрд, Уоллес Л.М. Атлас по гониоскопии / Уоллес Л.М. Олвэрд, Рейд А. Лонгмуа ; пер. с англ. Н.Е. Морозовой ; под ред. Т.В. Соколовской. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2010. – 120 с.
6. Межнациональное руководство по глаукоме ; Т. 1. Диагностика и динамическое наблюдение за пациентами с глаукомой / Е.А. Егоров [и др.]. – Минск : «АЛЬТИОРА – ЖИВЫЕ КРАСКИ», 2013. – 110 с.
7. Национальное руководство по глаукоме : для практикующих врачей / под ред. Е.А. Егорова, Ю.С. Астахова, В.П. Еричева. – 3-е изд., испр. и доп. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2015. – 456 с.
8. European Glaucoma Society Terminology and Guidelines for Glaucoma, 4th Edition - Chapter 1 // British Journal of Ophthalmology, 2017. – Vol. 101. – P. 1–72.
9. European Glaucoma Society Terminology and Guidelines for Glaucoma, 4th Edition - Chapter 3: Treatment principles and options // British Journal of Ophthalmology, 2017. – Vol. 101. – P. 130–195.
10. Материалы медицинской периодики/

ОГЛАВЛЕНИЕ

Введение	3
Требования к исходному уровню знаний слушателей	5
Контрольные вопросы	5
Список сокращений	5
Глава 1. Хирургия глаукомы и ее эффективность	6
Современные антиглаукомные операции и их исходы	6
От чего зависит исход операции? Факторы риска.	10
Определение риска антиглаукомных операций	14
Глава 2. Заживление тканей	20
Физиологическое заживление тканей	20
Фиброз и особенности его развития при глаукоме	27
Глава 3. Профилактика послеоперационного фиброза	32
Общие принципы профилактики послеоперационного фиброза	32
Профилактика фиброза до операции	34
Профилактика фиброза во время операции	35
Профилактика фиброза после операции	49
Глава 4. Оценка эффекта хирургии глаукомы	53
Глава 5. Лечение пациентов в послеоперационном периоде	73
Базовые назначения после операции	73
Как и когда снимать снимаемые швы, если они были наложены?	74
Облегчение и стимуляция оттока жидкости	77
Интенсивный послеоперационный уход	85
Основные типы нарушения функции ФП и методы их коррекции	86
Послеоперационные осложнения и эффект операции	93
Наблюдение пациента после антиглаукомной операции на разных уровнях оказания офтальмологической помощи	97
Задания для самостоятельной работы	102
Контрольные вопросы	103
Список литературы	105

Учебное издание

Вашкевич Галина Владимировна

**ПРОФИЛАКТИКА СНИЖЕНИЯ ЭФФЕКТА
ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ГЛАУКОМЫ**

Учебно-методическое пособие

В авторской редакции

Подписано в печать 28.12.2020. Формат 60x84/16. Бумага «Discovery».

Печать ризография. Гарнитура «Times New Roman».

Печ. л. 6,63. Уч.- изд. л. 5,05. Тираж 100 экз. Заказ 170.

Издатель и полиграфическое исполнение –
государственное учреждение образования «Белорусская медицинская
академия последипломного образования».

Свидетельство о государственной регистрации издателя, изготовителя,
распространителя печатных изданий № 1/136 от 08.01.2014.

Свидетельство о государственной регистрации издателя, изготовителя,
распространителя печатных изданий № 3/1275 от 23.05.2016.

220013, г. Минск, ул. П. Бровки, 3, кор.3.