



# Гипотензивная терапия при врожденной глаукоме у детей

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

Адрес для переписки: Людмила Анатольевна Катаргина, kafedra@igb.ru

*Изучены показания к применению антиглаукоматозных препаратов при различных формах, стадиях и степени компенсации внутриглазного давления (ВГД) при врожденной глаукоме (ВГ) у 1096 детей (1520 глаз). Тактика лечения зависела от степени компенсации ВГД и предусматривала монотерапию, комбинацию из 2 препаратов – бета-адреноблокатора и ингибитора карбоангидразы или бета-адреноблокатора и пилокарпина 1%, а также медикаментозную терапию перед подготовкой к хирургическому лечению. Применение гипотензивных препаратов показано детям с различными формами и стадиями ВГ. Такие препараты включают в схему предоперационной подготовки для снижения ВГД перед операцией, применяют для коррекции уровня ВГД в послеоперационном периоде, а также для нормализации ВГД у оперированных детей.*

**Ключевые слова:** врожденная глаукома, внутриглазное давление, гипотензивная терапия, антиглаукоматозные препараты

**В**рожденная глаукома (ВГ), в основе которой лежат нарушения развития путей оттока внутриглазной жидкости, остается одной из основных причин слепоты и слабовидения у детей. Клинику заболевания определяет компрессионное воздействие повышенного внутриглазного давления (ВГД) на оболочку, зрительный нерв и другие

структуры глаза, вызывающее их растяжение, деформацию и дистрофические изменения. Основным методом снижения ВГД – хирургическое лечение. Медикаментозная терапия не является основной при ВГ, но играет важную роль в комплексном лечении заболевания [1, 2]. Выбор препаратов для лечения ВГ – задача достаточно сложная, поскольку

большинство гипотензивных средств, особенно разработанных в последнее время, не прошли клинических испытаний на детях, а значит, не могут быть рекомендованы для широкого применения в педиатрической практике. В тех случаях, когда хирургическое лечение по каким-либо причинам в момент обращения невозможно или не показано либо применяемые медикаментозные гипотензивные средства недостаточно эффективны, возникает вопрос о включении в медикаментозную гипотензивную терапию новых средств, применяемых у взрослых пациентов [3]. Возможности медикаментозного лечения значительно расширились благодаря появлению комплекса современных гипотензивных препаратов [4, 5].

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

## Материалы и методы

С 2001 по 2011 г. в отделе патологии глаз у детей Московского НИИ глазных болезней им.



Гельмгольца обследовано и пролечено 1096 детей (1520 глаз) в возрасте от 2 недель до 15 лет (731 ребенок (дети до 1 года), 1022 глаза) с различными формами, стадиями ВГ и степенью компенсации ВГД.

Согласно рабочей классификации А.В. Хватовой (1987) [6], обследуемые пациенты были разделены на группы по формам и стадиям ВГ: 1-я форма (гидрофтальм) – 926 детей (1220 глаз), 2-я форма – сочетанная (аниридия и синдром Ригера) – 149 детей (279 глаз), 3-я форма (синдром Стерджа – Вебера) – 21 ребенок (21 глаз). Начальная стадия ВГ диагностирована на 121 глазу, развитая – на 673 глазах, далеко зашедшая – на 704 глазах, терминальные стадии (почти абсолютная и абсолютная) – на 22 глазах. В зависимости от уровня ВГД дети были разделены на 3 группы: 1-я группа с умеренным повышением ВГД – выше 22, но не более 27 мм рт. ст., 2-я группа с выраженным повышением ВГД – 27–31 мм рт. ст., 3-я группа со значительным повышением ВГД – более 31 мм рт. ст. Медикаментозное гипотензивное лечение проводилось всем больным. 678 детям (1112 глаз) проведены хирургические вмешательства, из них у 125 детей гипотензивная терапия была продолжена в послеоперационный период. С гипотензивной целью в виде монотерапии и в различных комбинациях применяли пилокарпин 1%, тимолола малеат 0,25–0,5% (Тимоптик, Офтан Тимолол, Окумед, Арутимол и др.), бетаксолол 0,25–0,5% (Бетоптик), бринзоламид (Азопт) 1%, проксодолол 1–2%, бримонидин (Альфаган Р) 0,15%, латанопрост 0,005% (Ксалатан). Среди комбинированных препаратов в лечении ВГ отдавали предпочтение препарату Фотил, а в последнее время Азарге, Косопту и препарату Ксалаком. Препараты назначались после получения информированного согласия родителей. Для оценки результативности гипотензив-

ной терапии кроме показателей ВГД использовали динамику изменения сагиттального размера глаз по данным эхобиометрии, размер и прозрачность роговицы, у некоторых детей – показатели НРТ (Heidelberg Retina Tomograph – Гейдельбергская ретинальная томография), показатели рефракции и визометрии.

### Результаты

Анализируя данные, отражающие эффективность гипотензивных препаратов у детей с ВГ, мы подтвердили актуальность и важность роли современных антиглаукоматозных препаратов при данном заболевании.

У детей до 1 года медикаментозное гипотензивное лечение обычно назначалось в качестве предоперационной подготовки (942 ребенка), а также в тех случаях, когда хирургическое лечение откладывалось из-за соматического состояния ребенка (80 детей). Лечение начинали с инстилляций одного препарата (монотерапии), при доказанной неэффективности или побочных эффектах заменяли другим препаратом или комбинацией из 2–3 препаратов.

Тактика лечения детей зависела от степени компенсации ВГД. В 1-й группе первично проводили монотерапию. Во 2-й группе сразу назначали комбинацию из 2 препаратов – бета-адреноблокатора и ингибитора карбоангидразы или бета-адреноблокатора и пилокарпина 1%. В 3-й группе медикаментозная терапия носила краткосрочный характер и всегда являлась подготовкой к хирургическому лечению. В предоперационной гипотензивной терапии применяли весь спектр имеющихся средств. В данной группе при неэффективности препаратов первой линии выбора добавляли альфа-2-адреностимулятор – бримонидин 0,15% (Альфаган Р), в ряде случаев в сочетании с Ксалатаном.

Алгоритм назначения гипотензивных средств имел свои зако-

Медикаментозная терапия не является основной при врожденной глаукоме, но играет важную роль в комплексном лечении данного заболевания.

номерности и зависел от наличия той или иной формы ВГ, структурных особенностей переднего отрезка глаза и изменений угла передней камеры (УПК).

При 1-й форме глаукомы (гидрофтальм) предпочтение отдавали ингибиторам карбоангидразы. Применяли препарат Азопт, реже Трусопт. При необходимости назначали бета-адреноблокаторы. Учитывая возраст детей с 1-й формой (самый младший возраст) и общие соматические заболевания в анамнезе, бета-адреноблокаторы с концентрацией действующего вещества выше 0,25% не назначали. Отмечено, что воздействие ингибиторов карбоангидразы не только снижало ВГД, но и уменьшало отек роговицы. Однако уровень снижения ВГД на фоне применения тимолола был существенно (5–10 мм рт. ст.), чем на фоне применения ингибиторов карбоангидразы (3–5 мм рт. ст.). При плохой переносимости тимолола малеата у некоторых пациентов в виде монотерапии применяли латанопрост (Ксалатан), что в ряде случаев давало сравнимый уровень снижения ВГД (4–7 мм рт. ст.). Но у большинства детей (78%) уровень снижения ВГД не превышал 2–4 мм рт. ст. В 89% случаев выявлены остатки мезодермальной ткани и в 54% – высокое прикрепление радужки. У пациентов с хорошим снижением ВГД на фоне применения латанопроста были выявлены аномалии УПК: мезодермальная ткань – только у 11% пациентов, а высокое прикрепление радужки – у 46% детей соответственно. Исходя из полученных данных нами был сделан вывод о невысокой эффективности моноте-



Выбирая препарат, необходимо учитывать возраст ребенка, а в процессе лечения тщательно контролировать общий и локальный статус пациента для того, чтобы исключить возможные осложнения гипотензивной терапии.

рации латанопростом при ряде вариантов гониодисгенеза при ВГ. В связи с тем что препарат снижает ВГД за счет повышения увеосклерального оттока через цилиарное тело в супрахориоидальное пространство, выявленные нами с помощью ультразвуковой биомикроскопии аномалии развития и расположения цилиарного тела, а также наличие механического препятствия в виде мезодермальной ткани и других аномалий строения УПК снижают эффективность препарата.

Вторым этапом при недостаточной эффективности монотерапии при 1-й форме применяли сочетание бета-адреноблокатора и ингибитора карбоангидразы (снижение ВГД на 7–10 мм рт. ст.) или бета-адреноблокатора и пилокарпина 1% (более эффективное снижение ВГД – на 6–14 мм рт. ст.). Нередко данную комбинацию применяли длительно (свыше 2 лет). В последний год появилась возможность применять у детей младшего возраста (с 2 лет) препарат Альфаган Р. Наши немногочисленные наблюдения позволяют говорить о наличии хорошего гипотензивного эффекта при гидрофтальме (ВГД снижалось на 5–10 мм рт. ст.). Данное сочетание действующих веществ применялось часто в предоперационном периоде с обязательной отменой бета-адреноблокатора за сутки до операции.

При формах глаукомы, сочетающейся с аномалиями развития переднего отрезка глаза (аниридия, аномалия Петерса и др.),

механизм развития гипертензии не ограничивается наличием гониодисгенеза. Преобладают явления претрабекулярной ретенции в виде иридокорнеальных соединительнотканых и пигментных перемычек различной степени выраженности, а также прогрессирующая дегенерация структур радужки, особенно при синдромах Аксенфельда – Ригера и Франка – Каменецкого, с имбибицией элементами распада зоны трабекулы и постепенным ухудшением оттока влаги и развитием рефрактерной гипертензии. В связи с этим применение одного препарата не позволило ни в одном случае снизить ВГД. Применяли комбинацию бета-адреноблокаторов и ингибиторов карбоангидразы. С появлением комбинированных препаратов назначали Косопт или Азаргу. При этих формах глаукомы нами отмечена большая эффективность латанопроста, чем при 1-й форме: снижение ВГД было достигнуто у 45% детей и в среднем составило 4–7 мм рт. ст.

При глаукоме у детей с синдромом Стерджа – Вебера (3-я форма) монотерапия была эффективна только у 12% детей, в основном при начальной стадии глаукоматозного процесса. В большинстве случаев снижение ВГД на 5–14 мм рт. ст. отмечено при назначении комбинации бета-адреноблокаторов и ингибиторов карбоангидразы. Сложности в нормализации ВГД при данной форме глаукомы могут быть обусловлены структурными особенностями при данном синдроме, в частности сосудистой (ангиоматозной) патологией структур УПК, цилиарного тела, хориоидеи.

Последние годы в медикаментозной гипотензивной терапии глаукомы реже применяют М-холинотропные препараты в виде монотерапии. Это связано с развивающимся на фоне их введения миозом и сужением поля зрения, а также с необходимостью частых инстилляций препарата. Однако в ряде случаев, учитывая

механизм действия пилокарпина в виде оттягивания корня радужки и освобождения бухты УПК глаза, эффективность пилокарпина может быть значимой. В послеоперационном периоде также можно назначать пилокарпин в виде монотерапии при угрозе блокады зоны внутренней фистулы корнем радужки.

Анализируя результаты гипотензивной терапии в группах детей с различными стадиями глаукоматозного процесса и учитывая структурно-анатомические особенности и выраженность глаукоматозных изменений, мы выделили определенные закономерности в применении препаратов. При начальной стадии и субкомпенсированном ВГД назначали монотерапию, при развитой и далеко зашедшей стадии приходилось применять 2 препарата: комбинацию бета-адреноблокаторов и ингибиторов карбоангидразы. При далеко зашедшей и терминальной стадии с высоким давлением при неэффективности 2 препаратов назначали 3 препарата: комбинацию бета-адреноблокаторов, ингибиторов карбоангидразы и аналога простагландинов.

Во всех группах нередко вместо отдельных препаратов применяли комбинированные, обычно Косопт или Азаргу, которые в комбинации снижали ВГД лучше, чем по отдельности. Это выражалось в дополнительном снижении ВГД на 2–3 мм рт. ст. При недостаточной эффективности к комбинированному препарату добавляли М-холинотропный, простагландин или альфа-2-адреномиметик.

При моделировании медикаментозной гипотензивной терапии применение 3 препаратов и более считалось нецелесообразным и являлось показанием к хирургическому вмешательству в ближайшее время.

Побочные эффекты, ухудшающие общее соматическое состояние детей, не отмечены. Местные реакции препаратов наблюдались редко в виде раздражения



конъюнктивы, фолликулярно-го конъюнктивита, в основном у детей с отягощенным аллергическим статусом.

### Выводы

Таким образом, использование гипотензивных препаратов показано детям с различными формами и стадиями ВГ. Их назначают сразу после выявления повышенного ВГД у детей с диагностированной ВГ, включают в схему предоперационной подготовки, чтобы максимально снизить ВГД перед операцией, применяют для коррекции уровня ВГД в послеоперационном периоде, а также для нормализации ВГД у оперированных детей в тех случаях, когда повторное оперативное вмешательство невозможно.

Препаратами первой линии выбора при ВГ остаются ингибиторы карбоангидразы и бета-адреноблокаторы, при неэф-

фективности – комбинации этих препаратов с миотиком или симпатомиметиками и простагландинами. При гидрофтальме начинать надо с монотерапии, при неэффективности – не назначать дополнительный препарат, а заменять другим. При недостаточности монотерапии следует применять комбинацию препаратов или комбинированное медикаментозное средство. При 1-й и 2-й формах в большинстве случаев глаукомы показано использование комбинированных препаратов.

При высоком ВГД необходимо начинать сразу с комбинированных препаратов, а при недостаточной эффективности добавлять препарат из другой фармакологической группы (М-холиномиметик, простагландин или альфа-2-адреностимулятор). Более 3 препаратов применять нецелесообразно. Использование 2 ги-

потензивных препаратов и более служит одним из критериев для рекомендации хирургического лечения.

При рефрактерной к медикаментозной терапии гипертензии препараты применяют только краткосрочно, в качестве подготовки к неотложному хирургическому лечению.

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

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

### Литература

1. Хватова А.В., Арестова Н.Н., Мазанова Е.В. и др. Медикаментозное лечение врожденной глаукомы у детей // Тезисы X Российского национального конгресса «Человек и лекарство». М., 2003. С. 397.
2. Хватова А.В., Арестова Н.Н., Тарасенков А.О. и др. Эффективность применения глазных капель Азопт в комплексной предоперационной подготовке детей с врожденной глаукомой // Тезисы XI Российского национального конгресса «Человек и лекарство». М., 2004. С. 344.
3. Beck A.D. Diagnosis and management of pediatric glaucoma // Ophthalmol. Clin. North Am. 2001. Vol. 14. № 3. P. 501–512.
4. Maeda-Chubachi T., Chi-Burris K., Simons B.D. et al. Comparison of latanoprost and timolol in pediatric glaucoma: a phase 3, 12-week, randomized, double-masked multicenter study // Ophthalmology. 2011. Vol. 118. № 10. P. 2014–2021.
5. Turach M., Aktan G., Idil A. Medical and surgical aspects of congenital glaucoma // Acta Ophthal. Scand. 1995. Vol. 73. № 3. P. 261–263.
6. Аветисов Э.С., Ковалевский Е.И., Хватова А.В. Руководство по детской офтальмологии. М., 1987. 496 с.

### Hypotensive therapy in children with congenital glaucoma

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

Helmholtz Moscow Research Institute of Eye Diseases

Contact person: Lyudmila Anatolyevna Katargina, kafedra@igb.ru

*We studied indications for use of antiglaucoma drugs against the form, stage and intraocular pressure (IOP) level in 1096 children (1520 eyes) with congenital glaucoma. IOP-based treatment options involved monotherapy, dual therapy with beta-blocker and carbonic anhydrase inhibitor, or beta-blocker and pilocarpine 1% solution, as well as pre-operative treatment schedules. Hypotensive drugs are indicated for children with varied forms and stages of congenital glaucoma. Hypotensive drugs are recommended to reduce IOP pre-/ post-operatively and to achieve and maintain normal IOP in operated children.*

**Key words:** congenital glaucoma, intraocular pressure, hypotensive therapy, antiglaucoma drugs

Офтальмология