

На правах рукописи

Муравьёв Сергей Вячеславович

**Клинико-экспериментальное обоснование путей повышения эффективности
непроникающей глубокой склерэктомии на основе дренирования Шлеммова
канала и интрасклеральной полости**

14.01.07.- глазные болезни

Автореферат

диссертации на соискание учёной степени

кандидата медицинских наук

Москва 2017

Работа выполнена в ФГАУ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад.
С.Н.Фёдорова» Минздрава России

Научный руководитель:

Малюгин Борис Эдуардович - доктор медицинских наук, профессор, академик РАЕН, заместитель генерального директора по научной работе ФГАУ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н.Фёдорова» Минздрава России

Официальные оппоненты:

Анисимова Светлана Юрьевна - доктор медицинских наук, профессор, главный врач глазного центра «Восток-прозрение»

Лоскутов Игорь Анатольевич - доктор медицинских наук, руководитель центра микрохирургии глаза НУЗ «Дорожной клинической больницы им. Н.А.Семашко на ст. Люблино ОАО «РЖД»

Ведущая организация:

ФГАОУ ВПО «Российский университет дружбы народов»

Защита диссертации состоится « 6 » февраля 2017 года в 14 часов на заседании диссертационного совета Д 208.014.01 при ФГАУ «МНТК «Микрохирургии глаза» им. акад. С.Н. Федорова Минздрава России по адресу: 127486, Москва, Бескудниковский бульвар, 59А.

С диссертацией можно ознакомиться в научно-медицинской библиотеке ФГАУ «МНТК «Микрохирургии глаза» им. акад. С.Н. Федорова Минздрава России по адресу: 127486, Москва, Бескудниковский бульвар, 59А.

Автореферат разослан « ».....г.

Ученый секретарь диссертационного совета,
доктор медицинских наук

Мушкова И.А.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность проблемы

Проблема глаукомы является одной из наиболее актуальных и важных в офтальмологии, имея большое медико-социальное значение в виду высокой распространенности и тяжести исходов заболевания, нередко ведущих к слепоте и инвалидности. В Р.Ф. 66 тыс. человек полностью слепы от глаукомы, а инвалидами вследствие глаукомы являются 150 тысяч человек (Либман Е.С. с соавт., 2010). Чаще всего глаукома выявляется, когда помочь человеку уже невозможно (Нероев В.В., Киселёва О.А., Бессмертный А.М., 2013; Егоров Е.А., Астахов Ю.С., Щуко А.Г., 2013).

В настоящее время самым эффективным способом снижения внутриглазного давления признано хирургическое вмешательство (Francis B.A., Singh K., 2011). Наибольшей популярностью у офтальмохирургов пользуется трабекулэктомия в различных её модификациях (Dhingra S., Khaw P.T., 2010).

Однако были получены сведения о многочисленных интра - и послеоперационных осложнениях после операций проникающего типа. Среди них наиболее часто встречаются гипотония, макулопатия, инфицирование фильтрационной подушки, гифема, отслойка сосудистой оболочки, супрахориоидальное кровоизлияние, инкапсуляция фильтрационной подушки, приводящая к повышению ВГД, снижение остроты зрения и повышенный риск формирования катаракты (Baseer U Khan, 2007; Carasa R.G., Ambresin A., Sharawy T., Mermound A., 2002; Cheng J.W., 2010). Причём уровень осложнений увеличивается при применении антиметаболитов и дренажных устройств, однако без них трабекулэктомия имеет относительно высокий уровень краткосрочных неудач (Gedde S.J., Schiffman J.C., 2007; Cillino S, Di Pace F, Casuccio A, 2010; Bruggemann A., Despouy J.T., 2013, Rothmab R.F., 2000).

Все это побуждало вести поиск более физиологичных хирургических вмешательств, способствующих понижению внутриглазного давления (ВГД).

Альтернативой операциям фильтрующего типа является непроникающая хирургия. Операции непроникающего типа проводятся без вскрытия передней камеры глаза и обладают выраженным гипотензивным эффектом при меньшем количестве осложнений (Анисимова С.Ю., 2012, Терещенко А.В. с соавт., 2013; Ayyala R.S., Chaundry A.L., 2011).

В 1987 г. Федоровым С.Н. и Козловым В.И. была предложена надежная и малотравматичная операция - непроникающая глубокая склерэктомия (НГСЭ), основной целью которой явилось удаление роговично-склеральной стромы над десцеметовой мембраной и передней порцией трабекулярной сети. Оставшаяся трабекуло-десцеметовая мембрана обеспечивала некоторую устойчивость к оттоку водянистой влаги. За счёт глубокого обнажения полоски цилиарного тела ВГЖ, поступающая в интрасклеральную полость частично всасывалась сосудами цилиарного тела.

Среди недостатков нужно указать на непродолжительность гипотензивного эффекта вследствие рубцевания путей оттока, снижение проницаемости ТДМ, развитие фиброза в зоне операции, меньший процент эффективности по сравнению с трабекулэктомией и некоторые технические сложности при выполнении операции (Лебедев О.И., 1993; Волкова Н.В., Щуко А.Г., 2006; Тахчиди Х.П., Ходжаев Н.С., Егорова Э.В., 2007; Annegret H., 2005; Wells A.P., 2007). Подтверждением этого служат различные модификации непроникающей глубокой склерэктомии, направленные на усиление гипотензивного эффекта за счёт модуляции процессов избыточного фиброобразования грануляционной ткани в зоне операции (Козлов В.И., Могилевцев В.В., 1993; Нерсесов Ю.Э., 1999; Чеглаков Ю.А., 2002; Астахов С.Ю., Астахов Ю.С., 2003; Ходжаев Н.С., 2008; Анисимова С.Ю., 2011; Слонимский А.Ю., 2012; Sourdille P., 1999; Dahan E. Ravinet E, 2005).

Одним из направлений усовершенствования техники НГСЭ явились подходы, предполагающие расширение просвета Шлеммова канала с помощью металлических и синтетических нитей, вискоэластика, полимерных трубочек, лазерного воздействия. Цель данных подходов заключалась в препятствовании спадению

просвета Шлеммова канала и восстановлении естественной циркуляции внутриглазной жидкости (Смит Р., 1960; 1973; Spiegel D., 2002; Stegmann R., 2004-2013; Scharioth G.B., 2010; Grieshaber M.C., 2010; Lewis R.A., Tetz M., Koerber N., Kearney J. R., 2011).

На сегодняшний день наблюдается повышенный интерес к операциям на естественных путях оттока вследствие появления возможности использовать устройства для микроинвазивного доступа к просвету Шлеммова канала (Francis B.A., 2011; Samuelson T.W., Katz L.J., 2011; Saheb H., 2012; Gallardo M., 2013). Однако, несмотря на многообещающие результаты, использование подобных подходов ограничено трудностью определения оптимальных размеров и материала дренирующих устройств, недостаточным гипотензивным эффектом, отсутствием чётких показаний для вмешательств и требованием наличия дорогостоящего оборудования.

Таким образом, не вызывает сомнений актуальность разработки наиболее эффективной технологии хирургического лечения больных с первичной открытоугольной глаукомой, сочетающей в себе преимущества НГСЭ и операций, восстанавливающих естественную циркуляцию внутриглазной жидкости.

Целью настоящего исследования явился поиск и разработка путей оптимизации классической технологии непроникающей глубокой склерэктомии на основе дренирования просвета Шлеммова канала и интрасклеральной полости.

В соответствии с обозначенной выше целью, последовательно решали следующий ряд задач:

1. Провести сравнительный анализ клинико-функциональных результатов каналоластики и классической непроникающей глубокой склерэктомии у пациентов с первичной открытоугольной глаукомой.
2. При помощи оптической когерентной томографии изучить состояние естественных и искусственно созданных путей оттока внутриглазной жидкости после каналоластики и классической НГСЭ.

3. Исследовать уровень ретенции внутриглазной жидкости у пациентов во время выполнения каналопластики и классической НГСЭ и оценить его влияние на конечный гипотензивный эффект данных операций.
4. С помощью математического моделирования определить наиболее предпочтительные пути оптимизации технологии классической НГСЭ.
5. Разработать оригинальное устройство для дренирования просвета Шлеммова канала и интрасклеральной полости, оценить его эффективность и безопасность в ходе моделирования непроникающего хирургического вмешательства в эксперименте на донорских глазах.

Научная новизна

1. Впервые проведён сравнительный анализ клинико-функциональных результатов каналопластики и классической НГСЭ у пациентов с первичной открытоугольной глаукомой в отдалённые сроки (до 2 - х лет после операции), показавший, что классическая НГСЭ обладает более выраженным и длительным гипотензивным эффектом при меньшем количестве осложнений по сравнению с каналопластикой.
2. На основании корреляционного анализа линейных параметров зоны операции с помощью метода оптической когерентной томографии и показателей уровня офтальмотонуса продемонстрирована существенная роль субконъюнктивального пути оттока внутриглазной жидкости для стойкости гипотензивного эффекта операции каналопластики.
3. Разработана оригинальная математическая модель, продемонстрировавшая, что непроникающее антиглаукомное вмешательство в сочетании с равномерным расширением просвета Шлеммова канала и дренированием интрасклеральной полости обладает более выраженным и длительным гипотензивным эффектом не только по сравнению с каналопластикой, но и классической НГСЭ.
4. В экспериментах *in vitro* продемонстрировано, что имплантация стент-дренажей в просвет Шлеммова канала по обе стороны от трабекулодесцеметовой

мембраны сопровождается его равномерным расширением при отсутствии травмирующего действия на окружающие ткани и обеспечивает лучшие показатели лёгкости оттока по сравнению с интраканальной натягивающей нитью.

Практическая значимость работы

1. Предложен путь оптимизации технологии непроникающего антиглаукомного вмешательства, основанный на сочетании классической НГСЭ с дренированием просвета Шлеммова канала по обе стороны от хирургически сформированной зоны трабекуло-десцеметового окна и интрасклеральной полости стент-дренажами.

2. Разработана оригинальная модель интраканального стент - дренажа, определена его оптимальная геометрическая форма и размеры (поперечное сечение – 200×250 мкм; внешний радиус - 6,6 мм). Стент - дренаж может быть рекомендован к производству и прохождению этапов регистрации медицинского изделия.

3. На основании данных оптической когерентной томографии выявлено, что на протяжении всего срока наблюдения (до 2-х лет после операции) линейные параметры зоны операции имели выраженные различия между группами ($p < 0,05$), при этом исчезновение фильтрационной подушки в зоне операции и полное фиброзирование интрасклеральной полости к 12 месяцу после каналоластики сопровождалось декомпенсацией офтальмотонуса в 42,8 % случаев по сравнению лишь с 25,4 % случаев после классической НГСЭ ($p < 0,05$).

Основные положения, выносимые на защиту

На основании оценки и анализа клинико-функциональных результатов каналоластики и классической НГСЭ, данных математического моделирования и комплекса экспериментальных исследований, предложены пути оптимизации антиглаукомных вмешательств непроникающего, типа, основанные на сочетании классической НГСЭ с этапом равномерного расширения просвета Шлеммова канала по обе стороны от зоны хирургически сформированного трабекулодесце-

тового окна на расстоянии до 15 мм и дренировании Шлеммова канала и интраклеральной полости стент - дренажами.

Апробация работы

Основные положения диссертации доложены и обсуждены на Российском глаукомном обществе (Москва 2012), научно-практической конференции молодых учёных с международным участием «Актуальные проблемы офтальмологии» (2013-2014), ежегодной научно-практической конференции с международным участием «Фёдоровские чтения» (Москва, 2013 - 2014), на ежегодном конгрессе Европейского общества Катарактальных и рефракционных хирургов – ESCRS (Амстердам, 2013), на еженедельных научно-клинических конференциях ФГАУ МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Фёдорова (Москва 2012-2014).

Формы внедрения

Материалы работы включены в курс обучающих лекций Научно-педагогического центра ФГАУ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Фёдорова» Минздрава России.

Публикации

По теме диссертации опубликовано 6 печатных работ, из них – 2 в научных журналах, рецензируемых ВАК РФ. Получен патент на изобретение № 2576818 «Способ хирургического лечения начальной первичной открытоугольной глаукомы», приоритет изобретения от 10.03.2016 года

Объём и структура диссертации

Диссертация изложена на 133 страницах машинописного текста, состоит из введения, обзора литературы, главы, описывающей объект и методы исследования, пяти глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы. Работа иллюстрирована рисунками и табли-

цами. Библиографический указатель содержит 206 публикаций, из них 50 отечественных и 156 зарубежных источников.

Объём и структура диссертации

Диссертация изложена на 133 страницах машинописного текста, состоит из введения, обзора литературы, главы, описывающей объект и методы исследования, пяти глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы. Работа иллюстрирована 54 рисунками и 18 таблицами. Библиографический указатель содержит 206 публикаций, из них 50 отечественных и 156 зарубежных источников.

Работа выполнена на базе ФГАУ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Фёдорова» Минздрава России.

Клиническая часть работы проводилась на базах отдела трансплантационной и оптико-реконструктивной хирургии переднего отрезка глазного яблока ФГАУ «МНТК «Микрохирургия глаза (Москва), отделения хирургии глаукомы Калужского филиала ФГАУ «МНТК «Микрохирургия глаза», 2 - го офтальмологического отделения Тамбовского филиала ФГАУ «МНТК «Микрохирургия глаза».

Математические расчёты и статистическая обработка результатов проведены на базе вычислительного центра ФГАУ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Фёдорова Минздрава России.

Стент - дренаж для имплантации в просвет Шлеммова канала был разработан ФГАУ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Фёдорова» Минздрава России совместно с ООО «НЭП МГ».

Экспериментальная часть работы и морфологические исследования выполнены на базе лаборатории патологической анатомии и гистологии глаза Центра фундаментальных и прикладных медико-биологических проблем ФГАУ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С. Н. Фёдорова» Минздрава России

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы исследования

Клинико - демографические данные пациентов до операции

Материал клинических исследований составили 142 больных (153 глаза) с первичной открытоугольной глаукомой (87 женщин и 55 мужчин), средний возраст $66,5 \pm 10,8$ лет, которые были разбиты на 2 группы: в основной группе 76 пациентам (84 глаза) было запланировано проведение каналоластики без использования средств для интраоперационного контроля положения натягивающей нити, а в контрольной группе 66 пациентам (69 глаз) – классической непроникающей глубокой склерэктомии по технологии, предложенной С.Н. Федоровым и В.И. Козловым в 1986 году. Каждая группа была дополнительно разбита на 2 подгруппы: А (включала пациентов с начальной и развитой стадией ПОУГ) и Б (включала пациентов с далекозашедшей стадией ПОУГ). Период наблюдения составил 2 года.

Внутриглазное давление (по Маклакову) у пациентов основной группы до проведения каналоластики составило в среднем $26,9 \pm 2,7$ мм.рт.ст. У пациентов контрольной группы средний уровень ВГД составил $26,7 \pm 2,8$ мм.рт.ст. соответственно.

По данным анамнеза, давность постановки диагноза глаукомы колебалась от впервые выявленного до 5 - ти лет, в среднем составив $3,1 \pm 0,8$ года в каждой группе. До момента включения в настоящее исследование пациентам каких-либо хирургических и лазерных офтальмологических вмешательств не проводилось.

Наряду с общепринятыми в офтальмологии методами исследования для оценки исходного состояния глаза до операции и результатов проведённого хирургического лечения в разные послеоперационные сроки проводилась оптическая когерентная томография зоны антиглаукомной операции.

Статистическая обработка результатов проводилась методами непараметрической статистики с помощью программы Excel 2007 из пакета Microsoft office 2007, русская версия.

Изучение характера ретенции внутриглазной жидкости во время проведения каналоластики и классической НГСЭ

С целью интраоперационной диагностики уровня ретенции ВГЖ были использованы методы, предложенные Алексеевым Б.Н. в 1972 году:

1. Определение рефлюкса крови из терминалей вскрытого склерального синуса в условиях временной гипотонии
2. Определение заполняемости венозной сети эписклеры прозрачным физиологическим раствором при перфузии Шлеммова канала.

Математический анализ гидродинамики глаза после классической НГСЭ, каналоластики, НГСЭ с дренированием Шлеммова канала

Математическое моделирование включало ряд последовательных этапов. Целью первого этапа являлось на основании законов гидродинамики проанализировать влияние эмпирически подобранных размеров ШК на лёгкость оттока ВГЖ и сопротивление круговому току. На втором этапе, была проведена сравнительная оценка значимости компонентов зоны АГО в гипотензивном эффекте классической НГСЭ, каналоластики и НГСЭ с дренированием ШК. На заключительном этапе проводился анализ влияния положения и размеров ШК на гипотензивный эффект антиглаукомных операций непроникающего типа с дренированием Шлеммова канала.

Серия экспериментальных исследований *in vitro*

Экспериментальные исследования были проведены на 22 - х донорских глазах (средний возраст донора составил $55,73 \pm 12,4$ лет, время после забора материала до проведения эксперимента 12 - 48 часов). Исследование включало 3 серии экспериментов.

Первая серия опытов была направлена на выявление оптимальной длины стент-дренажа для имплантации в просвет Шлеммова канала.

Вторая серия опытов была проведена с целью исследования эффективности растяжения просвета ШК с использованием 1 – го или 2 - х стент - дренажей по сравнению с имплантацией натягивающей нити при моделировании непроникающей антиглаукомной операции.

Для решения поставленных задач в ходе первой и второй серии экспериментов была использована перфузионная установка и тонограф Glautest - 60.

На заключительном этапе было проведено патогистологическое исследование зоны ШК после имплантации в его просвет микрокатетера и стент - дренажа.

Для проведения патогистологического исследования трабекулярной сети и венозного синуса, положение стент - дренажа в просвете Шлеммова канала была использована световая микроскопия.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Ближайшие и отдалённые клинико-функциональные результаты канало-пластики и классической НГСЭ при первичной открытоугольной глаукоме

У всех больных отмечали снижение ВГД по сравнению с предоперационным уровнем. Разница между исследуемыми группами в значениях послеоперационного ВГД стала заметной к 7 - 10-м суткам. У пациентов после каналоластики было закономерно отмечено более раннее послеоперационное восстановление офтальмотонуса, что проявлялось в более высоких значениях ВГД ($10,55 \pm 2,9$ мм.рт.ст. против $8,95 \pm 2,3$ мм.рт.ст соответственно). В последующие сроки наблюдения ВГД плавно поднималось, сохраняя статистически значимую разницу между группами у пациентов с далекозашедшей стадией глаукомы на протяжении всего срока наблюдения ($p < 0,05$). К 24 месяцу среднее ВГД в группе 1 Б и 2 Б составило в среднем $26,6 \pm 2,7$ мм.рт.ст и $23,2 \pm 2,8$ мм.рт.ст. ($p < 0,05$). В то время как ВГД у пациентов с начальной и развитой стадиями глаукомы в обеих группах не имело статистически значимых отличий и составило к концу срока наблюдения $22,3 \pm 2,8$ мм.рт.ст и $21,8 \pm 2,9$ мм.рт.ст соответственно ($p > 0,05$) (таблица 1).

Таблица 1.

Динамика ВГД (по Маклакову) в различные сроки наблюдения (M + σ)

Срок	Группа 1 (каналоластика)				Группа 2 (классическая НГСЭ)			
	Подгруппа А	N	Подгруппа Б	N	Подгруппа А	N	Подгруппа Б	N
До операции	27,2 ± 3,3	19	26,6 ± 2,1	44	26,1 ± 2,4	31	27,4 ± 2,1	36
1 нед	10,4 ± 2,8	19	10,7 ± 2,6*	44	9,7 ± 2,1	31	8,2 ± 2,5*	36
1 мес	12,8 ± 3,1	19	14,5 ± 2,9*	44	12,40 ± 1,7	30	13,3 ± 2,7*	35
3 мес	14,7 ± 2,3	15	17,6 ± 2,4*	37	13,9 ± 2,4	28	15,1 ± 2,6*	32
6 мес	16,1 ± 2,7	17	20,7 ± 2,2*	36	15,5 ± 2,2	26	16,2 ± 2,4*	33
9 мес	18,2 ± 2,5	14	21,1 ± 2,3*	39	17,9 ± 2,3	27	18,8 ± 2,7*	34
12 мес	20,6 ± 2,9	16	23,2 ± 2,6*	38	19,8 ± 2,1	27	21,4 ± 2,4*	31
18 мес	21,4 ± 2,8	12	24,6 ± 3,2*	31	21,2 ± 2,9	22	22,4 ± 2,7*	25
24 мес	22,3 ± 2,8	14	26,6 ± 2,7*	32	21,8 ± 2,9	25	23,2 ± 2,8*	27

* различия между группами больных значимы, $p < 0,05$

Количество антиглаукомных препаратов к 24 месяцу после операции в первой группе в среднем уменьшилось с $1,9 \pm 0,8$ до $1,3 \pm 0,8$, во второй группе количество антиглаукомных препаратов к 24 месяцу снизилось с $2,13 \pm 0,7$ до $1,1 \pm 0,9$.

Следует отметить, что начиная с 6 месяца наблюдения, количество антиглаукомных препаратов у лиц с далекозашедшей стадией глаукомы стало достоверно отличаться между группами 1 Б и 2 Б ($p < 0,05$) (таблица 2).

Таблица 2

Динамика количества гипотензивных препаратов в различные сроки наблюдения
(M+ σ)

Срок	Группа 1(каналоластика)				Группа 2 (классическая НГСЭ)			
	Подгруппа А	N	Подгруппа Б	N	Подгруппа А	N	Подгруппа Б	N
До операции	1,7 ± 1,0	19	1,9 ± 0,6	44	2,1 ± 0,7	31	1,7 ± 0,6	36
1 нед	0,1 ± 0,3	19	0,1 ± 0,3	44	0,1 ± 0,3	31	0,1 ± 0,3	36
1 мес	0,1 ± 0,3	19	0,1 ± 0,3	44	0,1 ± 0,4	30	0,2 ± 0,2	35
3 мес	0,2 ± 0,3	15	0,3 ± 0,5	37	0,1 ± 0,5	28	0,2 ± 0,4	32
6 мес	0,5 ± 0,6	17	0,8 ± 0,7*	36	0,4 ± 0,4	26	0,6 ± 0,6*	33
9 мес	0,7 ± 0,7	14	1,1 ± 0,5*	39	0,6 ± 0,6	27	0,8 ± 0,7*	34
12 мес	0,8 ± 0,7	16	1,2 ± 0,8*	38	0,7 ± 0,6	27	1,0 ± 0,8*	31
18 мес	0,9 ± 0,8	12	1,4 ± 0,5*	31	0,8 ± 1,0	22	1,1 ± 0,6*	25
24 мес	1,1 ± 0,8	14	1,4 ± 0,6*	32	0,9 ± 0,9	25	1,1 ± 0,7*	27

* различия между группами больных значимы, $p < 0,05$

Благодаря техническим особенностям (плотная фиксация склерального лоскута на завершающих этапах операции) каналоластика позволила снизить частоту ряда осложнений в раннем послеоперационном периоде по сравнению с классической НГСЭ (гипотония в 3,17 % случаев против 10,4 %; отслойка сосудистой оболочки в 12,7 % случаев против 20,9 % соответственно). Однако, использование натягивающей нити для расширения просвета ШК приводило к тому, что во время операции наблюдали рефлюкс крови из склеральных сосудов в просвет ШК и далее в переднюю камеру, что проявлялось в раннем послеоперационном периоде наличием гифемы (в 12,7 % случаев) и микрогифемы (в 65 % случаев) и более частыми случаями транзиторного повышения ВГД по сравнению с классической НГСЭ вследствие блокады путей оттока вискоэластиком, кровью или корнем радужки (в 25,4 % случаев против 11,9 %) ($p < 0,05$) (таблица 3).

Частота осложнений в раннем и позднем послеоперационном периоде

	Группа 1 (каналоластика) (n = 63)	Группа 2 (классическая НГСЭ) (n = 67)	Достовер- ность, P
В раннем послеоперационном периоде (≤ 90 дней)			
Микрогифема (≤ 1 мм слой крови)	41 (65 %)	1 (1,5 %)	P < 0,05
Гифема (≥ 1 мм слой крови)	8 (12,7 %)	-	P < 0,05
Транзиторное повышение ВГД	16 (25,4 %)	8 (11,9 %)	P < 0,05
Отслойка десцеметовой мембраны	1 (1,6 %)	-	-
Гипотония	2 (3,17 %)	7 (10,4 %)	-
Отслойка сосудистой оболочки	8 (12,7 %)	14 (20,9 %)	-
Инкапсуляция ФП	-	1 (1,5 %)	-
Наружная фильтрация	-	3 (4,5 %)	-
В позднем послеоперационном периоде (≥ 90 дней)			
Повышение ВГД	27(42,8 %)	17(25,4 %)	P < 0,05

* различия между группами больных значимы, $p < 0,05$.

У 5-ти пациентов нам удалось провести спектральную ОКТ угла передней камеры до и после каналоластики. Шлеммов канал удалось идентифицировать в двух случаях до КП, при этом средние размеры составили: диаметр $165,6 \pm 9,2$ мкм и ширина $24,7 \pm 8,0$ мкм. После операции ШК отчётливо визуализировался во всех пяти случаях, при этом его средние размеры составили: высота $55,2 \pm 13,3$ мкм, ширина $306 \pm 28,8$ мкм. соответственно (Рис. 1, 2).

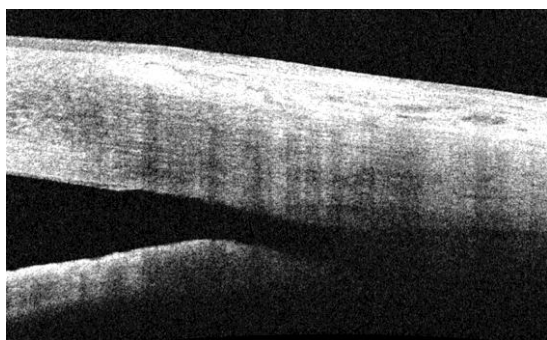


Рис. 1. Просвет ШК до каналоластики

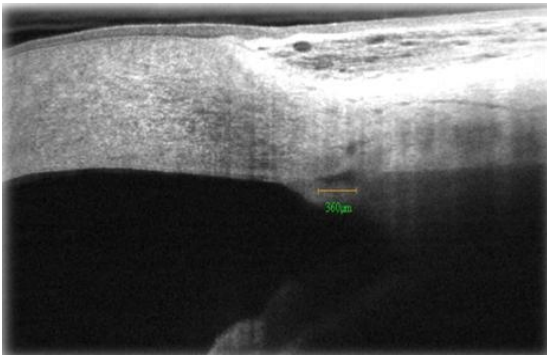


Рис. 2. Просвет ШК после каналопластики

Проведённый корреляционный анализ значений ВГД с параметрами зоны антиглаукомной операции позволил выявить следующие зависимости. В основной и контрольной группах выявлена отрицательная корреляционная зависимость между ВГД и высотой фильтрационной подушки, толщиной склерального лоскута, высотой, шириной, длиной ИСП, что свидетельствует о значимости оттока ВГЖ под конъюнктиву в общем гипотензивном эффекте операции ($P < 0,05$) (таблица 4,5)

Таблица 4

Данные ОКТ и ВГД после каналопластики у лиц с компенсацией офтальмотонуса

ВГД (мм.рт.ст)	1 нед	1 мес	3 мес	6 мес	9 мес	12 мес	18 мес	24 мес	Коэф- фициент корре- ляции, r	Значи- мость, P
	10,3 ± 2,9	12,7 ± 4,5	15,2 ± 3,9	17,6 ± 3,4	19,8 ± 2,5	21± 2,1	21,8 ± 2,3	23,3 ± 2,6		
Высота ФП (мм)	0,56	0,51	0,44	0,18	0	0	0	0	-0,94	0,005
Толщина СЛ (мм)	0,25	0,32	0,27	0,254	0	0	0	0	-0,87	0,024
Высота ИСП (мм)	0,33	0,4	0,34	0,23	0,13	0	0	0	-0,81	0,032

Ширина ИСП (мм)	3,25	3,1	2,71	2,32	1,9	0	0	0	-0,83	0,043
Длина ИСП (мм)	3,46	2,77	2,42	1,32	0,42	0	0	0	-0,94	0,005
Толщина ТДМ (мм)	0,08	0,08	0,09	0,09	0,09	0	0	0	-0,62	0,19

Таблица 5

Данные ОКТ и ВГД после классической НГСЭ у лиц с компенсацией офтальмо
тонуса

ВГД (мм.рт.ст)	1 нед	1 мес	3 мес	6 мес	9 мес	12 мес	18 мес	24 мес	Коэф- фициент корре- ляции, r	Значи- мость, P
	9,3 ± 2,6	11,8 ± 2,6	14,3 ± 3,2	15,8 ± 2,8	18,2 ± 4,1	21± 2,8	20,9 ± 3,3	21,7 ± 2,3		
Высота ФП (мм)	0,98	1,27	1,15	1,02	0,73	0,41	0,27	0	-0,96	0,002
Толщина СЛ (мм)	0,27	0,39	0,31	0,3	0,27	0,26	0	0	-0,87	0,045
Высота ИСП (мм)	0,59	0,65	0,58	0,45	0,38	0,32	0,21	0	-0,94	0,022
Ширина ИСП (мм)	3,2	3,22	3,1	2,8	2,7	2,6	1,7	0	-0,89	0,034
Длина ИСП (мм)	3,8	3,63	3,4	2,8	2,4	1,8	1,3	0	-0,98	0,0016
Толщина ТДМ (мм)	0,08	0,08	0,08	0,08	0,08	0,09	0,09	0	-0,34	0,36

Сравнительный анализ параметров зоны АГО у лиц с компенсацией офтальмотонуса после каналоластики и классической НГСЭ выявил статистически значимые отличия практически по всем показателям на протяжении большего периода наблюдения (кроме толщины ТДМ). В то время как к концу срока наблюдения, на фоне нарастающего фиброзирования зоны операции различия стали исчезать.

Результаты исследования характера ретенции внутриглазной жидкости у больных с первичной открытоугольной глаукомой и его влияние на гипотензивный эффект операции

Определение вида гидродинамического блока проводили во время операции. С этой целью у всех пациентов в ходе операции оценивали следующие параметры:

1. Рефлюкс крови из терминалей вскрытого склерального синуса в условиях временной гипотонии.
2. Заполняемость венозной сети эписклеры прозрачным физиологическим раствором.

На основании интраоперационных данных о состоянии путей оттока и преобладающего вида ретенции ВГЖ, все пациенты были разбиты на 2 подгруппы:

- трабекулярный и/или наружный блок
- органическая блокада ШК и его выпускников

Объединение случаев с трабекулярным и наружным блоком в одну группу обусловлено сходством наблюдаемых дифференциально-диагностических признаков (таблица 7).

Таблица 7

Дифференциально-диагностические критерии различных блоков, выявляемых во время операции

Признак	Трабекулярный блок	Наружный блок	Органический блок ШК и его выпускников
Рефлюкс крови из терминалей вскрытого склерального синуса	1- 2 степень	2 степень	3 степень
Заполняемость венозной сети физиологическим р-ром	Положительная	Положительная	Отрицательная

В ходе интраоперационного определения уровня ретенции в основной группе трабекулярный и наружный блок были выявлены в 46,03 % случаев, органическая блокада ШК в 53,96 % случаев соответственно. В свою очередь в контрольной группе трабекулярный и наружный блок были выявлены в 52,23 % случаев, органическая блокада ШК в 47,76 % случаев соответственно.

Было установлено, что у пациентов с трабекулярным и наружным блоком после каналопластики и НГСЭ ВГД к 24 месяцу снизилось и составило в среднем $22,6 \pm 3,6$ мм.рт.ст. и $21,3 \pm 2,4$ мм.рт.ст соответственно ($P > 0,05$). В случае органической блокады ШК среднее ВГД после каналопластики и классической НГСЭ составило $25,4 \pm 3,8$ мм.рт.ст. и $23,2 \pm 3,9$ мм.рт.ст соответственно ($P < 0,05$).

Результаты математического анализа гидродинамики глаза после классической НГСЭ, каналопластики, НГСЭ с дренированием Шлеммова канала

Проведённое математическое моделирование процесса деформации просвета Шлеммова канала, позволило установить, что наилучшие гидродинамические показатели (лёгкость оттока и сопротивление круговому току жидкости) после каналопластики и НГСЭ с дренированием ШК будут наблюдаться в случаях, когда просвет Шлеммова канала примет округлую форму (Рис.3,4).

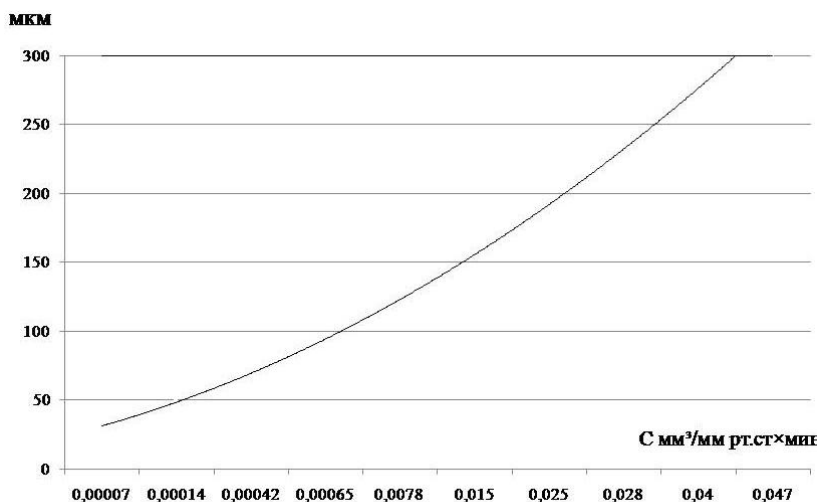


Рис. 3. График зависимости лёгкости оттока ВГЖ от высоты просвета Шлеммова канала

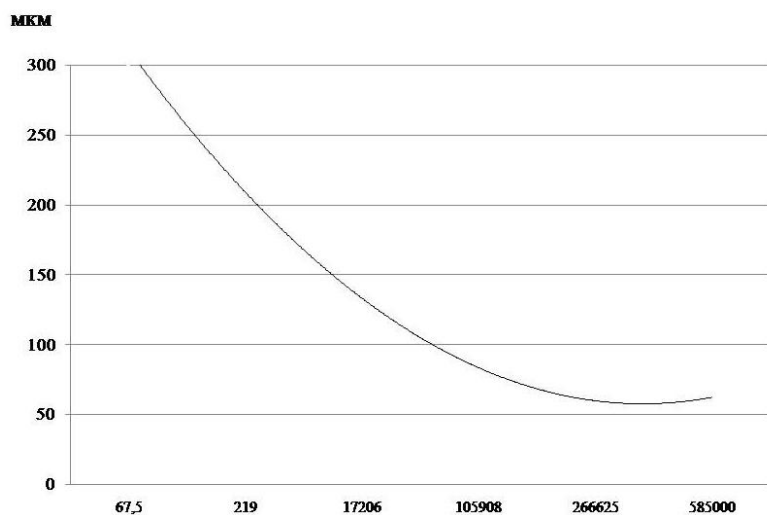


Рис. 4. График зависимости сопротивления круговому току ВГЖ от высоты просвета Шлеммова канала

С помощью математического моделирования была продемонстрирована сложность прогнозирования положения и силы натяжения имплантированной в ходе каналопластики нити. Альтернативой натягивающей нити могут быть интраканальные дренирующие устройства, которые способны обеспечить равномерное, дозированное расширение просвета ШК на заданном протяжении.

Результаты поиска путей оптимизации технологии классической НГСЭ на основании дренирования Шлеммова канала и интрасклеральной полости в лечении первичной открытоугольной глаукомы

На базе «Научно-экспериментального производства Микрохирургия глаза» был изготовлен прототип интраканального устройства. Изготовленное устройство, под названием стент - дренаж, было выполнено в виде сегмента плоского кольца длиной дуги 180 градусов, с поперечным сечением 200×250 мкм, с внешним радиусом 6,6 - 6,7 мм и внутренним радиусом 6,4 - 6,5 мм, на наружной и внутренней поверхности каждого из стент - дренажей в шахматном порядке выполнены полукруглые выемки радиусом 0,1 мм, расположенные в один ряд на каждой из поверхностей (Рис. 6).

Стент - дренажи были изготовлены из гидрогеля с 16 % содержанием воды, гидрогеля с 28 % содержанием воды и ПММА разной длины 5, 10, 15, 20 мм. В последующей экспериментальной части работы использовались стент - дренажи из ПММА.

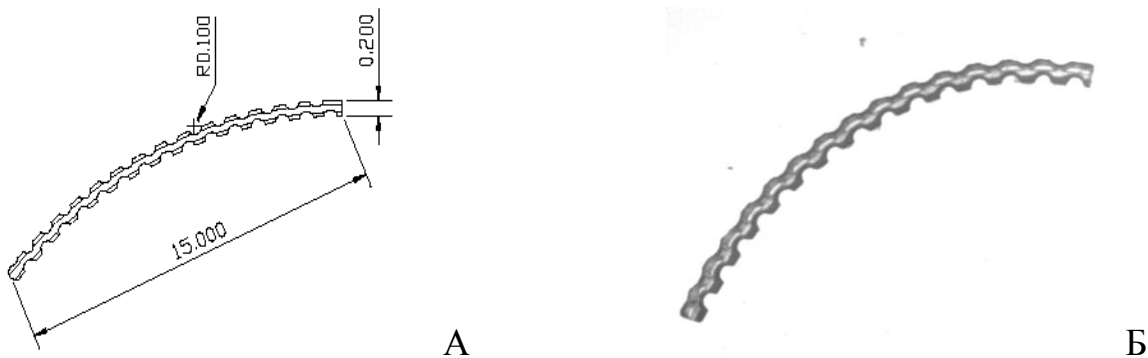


Рис. 6. Прототип интраканального стент-дренажа: А - схематично, Б - фотография

Результаты экспериментальных исследований *in vitro*

На первом этапе были проведены перфузионные опыты по установлению оптимальной длины интраканального стент - дренажа для расширения просвета Шлеммова канала во время непроникающей хирургии глаукомы. В ходе

эксперимента было установлено, что по мере увеличения длины стент - дренажа, возрастала и лёгкость оттока ВГЖ. При длине интраканальной части стент-дренажа 15,0 и 20,0 мм значительных отличий в показателях лёгкости оттока не наблюдалось ($0,56 \pm 0,067$ и $0,58 \pm 0,057$ мм³/мм.рт.ст.× мин соответственно). Данное обстоятельство позволило нам предположить, что оптимальной длиной интраканального стент - дренажа для расширения просвета ШК с одной стороны от зоны операции следует признать 15 мм, так как дальнейшее увеличение длины стент - дренажа не приводило к существенному улучшению лёгкости оттока жидкости из глаза.

С целью выявления преимуществ размещения в просвете Шлеммова канала стент - дренажа/стент - дренажей над имплантацией натягивающей нити в ходе моделирования непроникающего антиглаукомного вмешательства была проведена вторая серия перфузионных опытов. Было установлено, что при повышении перфузионного давления выше 31 мм.рт.ст имплантация 2-х стент - дренажей обеспечивала лучшие показатели лёгкости оттока по сравнению с имплантацией натягивающей нити (лёгкость оттока при перфузионном давлении 37 мм.рт.ст. составила $1,66 \pm 0,024$ и $1,39 \pm 0,044$ мм³/мм.рт.ст.× мин соответственно).

На заключительном этапе было проведено патогистологическое исследование зоны Шлеммова канала после имплантации натягивающей нити и микрокатетера с целью установления их травмирующего действия на структуры дренажного аппарата. Проведенное патогистологическое исследование показало, что имплантация микрокатетера диаметром 150 мкм и стент - дренажа размером 200×240 мкм в просвет ШК вызывает незначительные локальные повреждения его наружной и внутренней стенок, степень которых сопоставима с постмортальными изменениями в тканях глаза. Кроме того стент - дренаж способствовал практически равномерному расширению просвета Шлеммов канала не вызывая его обтурации

Разработанный прототип интраканального стент - дренажа в серии экспериментальных исследований продемонстрировал, что его применение во время моделирования непроникающего антиглаукомного вмешательства с целью дрениро-

вания просвета ШК сопровождалось атравматичным, дозированным расширением просвета венозного синуса.

Полученные данные позволили предположить, что путь оптимизации технологии непроникающего антиглаукомного вмешательства с применением интраканальных стент - дренажей, указанной конструкции, для дренирования просвета Шлеммова канала и интрасклеральной полости обеспечит отток ВГЖ как по естественным дренажным путям, так и по искусственно созданным, что будет сопровождается более выраженным и длительным гипотензивным эффектом по сравнению с классической НГСЭ и каналопластикой.

ВЫВОДЫ

1. Проведен сравнительный анализ клинико-функциональных результатов классической НГСЭ и каналопластики, который продемонстрировал, что классическая НГСЭ обладает более выраженным и длительным гипотензивным эффектом у пациентов с далекозашедшей стадией с первичной открытоугольной глаукомы ($23,2 \pm 2,8$ мм.рт.ст против $26,6 \pm 2,7$ мм.рт.ст., $p < 0,05$) и сопоставимым с каналопластикой у лиц с начальными стадиями заболевания ($21,8 \pm 2,9$ мм.рт.ст против $22,3 \pm 2,8$ мм.рт.ст) при сроке наблюдения до 2-х лет ($p > 0,05$).
2. На основании данных оптической когерентной томографии, прослеженных в динамике послеоперационного периода, определено, что после каналопластики, в отличие от классической НГСЭ, формируется плоская фильтрационная подушка и неравномерная щелевидная интрасклеральная полость, которые полностью исчезают к 12 месяцу, и это сопровождается декомпенсацией офтальмотонуса в 42,8 % случаев по сравнению с 25,4 % после классической НГСЭ ($p < 0,05$).
3. Установлено, что наилучший гипотензивный эффект каналопластики наблюдается у пациентов с начальной стадией первичной открытоугольной глаукомы на фоне трабекулярного и наружного гидродинамического блоков, при этом

внутриглазное давление к концу второго года наблюдения снижается на 4,6 (17%) мм.рт.ст. от исходного уровня.

4. Математическое моделирование показало, что непроникающее антиглаукомное вмешательство, сочетающееся с равномерным расширением просвета Шлеммова канала и поддержанием стабильного объема интрасклеральной полости, будет обладать более выраженным гипотензивным эффектом по сравнению с классической НГСЭ и каналопластикой.

5. Разработан оптимальный путь совершенствования непроникающего антиглаукомного вмешательства, основанный на применении стент - дренажей, выполненных из акрилового материала в виде сегмента плоского кольца длиной 20 мм с поперечным сечением $0,2 \times 0,25$ мм и внешним радиусом 6,6 мм для введения в просвет Шлеммова канала по обеим сторонам от трабекулодесцеметова окна на глубину 15,0 мм с целью дренирования просвета канала и интрасклеральной полости.

6. В эксперименте *in vitro* пара интраканальных стент - дренажей и натягивающая нить при перфузионном давлении вплоть до 31 мм.рт.ст в равной мере способствовали улучшению легкости оттока из глаза ($1,34 \pm 0,052$ и $1,36 \pm 0,022$ мм³/мм.рт.ст.×мин), однако при дальнейшем возрастании давления, преимущество в оттоке внутриглазной жидкости было обеспечено стент - дренажами ($1,66 \pm 0,024$ и $1,59 \pm 0,044$ мм³/мм.рт.ст.×мин соответственно).

Практические рекомендации

1. Каналопластика без использования средств для интраоперационной визуализации просвета ШК может рассматриваться в качестве альтернативного хирургического вмешательства у лиц с начальными стадиями первичной открытоугольной глаукомы и целевым ВГД порядка 21 - 22 мм.рт.ст. В случаях органической блокады ШК и его выпускников, предпочтение следует отдавать операциям комбинированного типа.

2. Разработана оригинальная модель интраканального стент - дренажа, определена его оптимальная геометрическая форма и размеры (поперечное сечение – 200×250 мкм; внешний радиус - 6,6 мм). Стент - дренаж может быть рекомендован к производству и прохождению этапов регистрации медицинского изделия

Список сокращений

АГО – антиглаукомная операция
ВГД – внутриглазное давление
ВГЖ – внутриглазная жидкость
ИСП – интрасклеральная полость
КП – каналопластика
НГСЭ – непроникающая глубокая склерэктомия
ПОУГ – первичная открытоугольная глаукома
ПММА – полиметилметакрилат
ТДМ – трабекулодесцеметовая мембрана
ШК – Шлеммов канал

Список научных работ, опубликованных по теме диссертации

1. Малюгин Б.Э., Муравьев С.В. Результаты каналопластики в хирургии глаукомы. Обзор литературы // Офтальмохирургия. – 2014. – № 2. – С. 81 - 84
2. Малюгин Б.Э., Молоткова И.А., Николашин С.И., Муравьев С.В. Сравнительная оценка клинико-функциональных результатов непроникающей глубокой склерэктомии и каналопластики при первичной открытоугольной глаукоме // Офтальмохирургия. – 2016. – № 2. – С. 28 - 34
3. Малюгин Б.Э., Терещенко А.В., Фабрикантов О.Л., Молоткова И.А., Николашин С.И., Муравьев С.В. Оценка клинической эффективности каналопластики при от-

- крытоугольной глаукоме // Федоровские чтения-2013: Всерос. научно-практ. конф. с международным участием, 11-я: Сб. науч. ст. – М., 2013, С. 188-189
4. Малюгин Б.Э., Муравьев С.В. Математическое и экспериментальное обоснование эффективности интраканальной хирургии глаукомы // Актуальные проблемы офтальмологии: Всерос. науч. конф. молодых ученых, 9-я: Сб. науч. работ. – М., 2014. – С. 156
 5. Малюгин Б.Э., Шормаз И.Н., Муравьев С.В. Результаты оптической когерентной томографии при каналопластике // Актуальные проблемы офтальмологии: Всерос. науч. конф. молодых ученых, 8-я: Сб. науч. работ. – М., 2013. – С. 187
 6. Malyugin B.E., Muraviev S.V. Results of optical coherent tomography for canaloplasty // Congress of the European Society of Cataract and Refractive Surgeons // E – poster // [escrsondemand.conference2web.com/content / 19412 / details?from_view=all&view_address=search%3DCanaloplasty](http://escrsondemand.conference2web.com/content/19412/details?from_view=all&view_address=search%3DCanaloplasty)
 7. Малюгин Б.Э., Калинин Ю.Ю., Новиков С.В., Леонтьева Г.Д., Селифанов Ю.В., Муравьев С.В. Способ хирургического лечения начальной первичной открытоугольной глаукомы // Патент РФ на изобретение № 2576 818 от 2016 г.

Биографические данные

Муравьев Сергей Вячеславович, 1986 года рождения, в 2010 году окончил Смоленскую Государственную Медицинскую Академию по специальности «Лечебное дело». С 2010 по 2012 год проходил обучение в клинической ординатуре по специальности «офтальмология» ФГБУ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России. С 2012 по 2015 год обучался в очной аспирантуре на базе ФГАУ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России. Автором опубликовано 6 работ по теме диссертации, получен патент на изобретение РФ