

Министерство здравоохранения Российской Федерации
Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
дополнительного профессионального образования
«РОССИЙСКАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ НЕПРЕРЫВНОГО
ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ОБРАЗОВАНИЯ»

На правах рукописи

Исаев Акроман Рамзанович

**НАСЫЩЕННЫЙ БЕТАМЕТАЗОНОМ БИОРЕЗОРБИРУЕМЫЙ
ДРЕНАЖ В ХИРУРГИИ ПЕРВИЧНОЙ ОТКРЫТОУГОЛЬНОЙ
ГЛАУКОМЫ**

3.1.5. – Офтальмология (медицинские науки)

Диссертация
на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Научный руководитель:
доктор медицинских наук, профессор
Алексеев Игорь Борисович

Москва, 2024

ОГЛАВЛЕНИЕ

ОГЛАВЛЕНИЕ.....	2
СПИСОК ИСПОЛЬЗУЕМЫХ СОКРАЩЕНИЙ.....	4
ВВЕДЕНИЕ.....	5
Актуальность темы диссертационного исследования.....	5
Степень разработанности темы диссертационного исследования	9
Задачи	11
Научная новизна результатов диссертационного исследования.....	12
Теоретическая значимость результатов диссертационного исследования	12
Практическая значимость результатов диссертационного исследования	13
Методология и методы исследования.....	14
Положения, выносимые на защиту	14
Внедрение результатов диссертационного исследования в практику.....	15
Степень достоверности результатов диссертационного исследования	16
Апробация диссертационной работы.....	16
Личный вклад автора	16
Соответствие диссертации паспорту научной специальности.....	17
Научные публикации по теме диссертации	17
Структура и объем работы	17
ГЛАВА 1. ЛЕЧЕНИЕ ГЛАУКОМЫ. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ.....	18
Заключение	35
ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.....	37
Характеристика клинического материала	38
Методы исследования клинико-функционального состояния органа зрения	43
Методы забора и анализа слезы.....	46
Эксперимент адсорбции глюкокортикоидов материалом дренажа и эксфузия глюкокортикоидов из материала дренажа in vitro	47
Статистический анализ исследования	49

Методика хирургического лечения глаукомы с применением биорезорбируемого дренажа из полимолочной кислоты путем его насыщения раствором бетаметазона	50
ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ	58
Адсорбция глюкокортикоидов материалом дренажа и эксфузия глюкокортикоидов из материала дренажа <i>in vitro</i>	58
Результаты клинических исследований.....	62
Внутриглазное давление.....	62
Высота фильтрационной подушки, высота и объем интрасклеральной полости	67
Уровень интерлейкинов в слезной жидкости.....	77
Среднее снижение светочувствительности и выраженность локальных дефектов	85
Осложнения в послеоперационном периоде	88
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	91
Перспективы разработки научного исследования.....	92
ВЫВОДЫ	94
РЕКОМЕНДАЦИИ В ПРАКТИКУ	96
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ	97

СПИСОК ИСПОЛЬЗУЕМЫХ СОКРАЩЕНИЙ

- ВГД - внутриглазное давление
- ИЛ-10 - интерлейкин-10
- ИЛ-6 - интерлейкин – 6
- ИСП - интрасклеральная полость
- ИФА - иммуноферментный анализ
- МГОЦ - Московский городской офтальмологический центр
- РФ - Российская Федерация
- СЛ - склеральный лоскут
- ФП - фильтрационная подушка
- MD - среднее снижение светочувствительности по данным
периметрии
- PSD - выраженность локальных дефектов по данным
периметрии

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы диссертационного исследования

Глаукома широко распространена в популяции и является ведущей причиной необратимого снижения зрения, что обуславливает актуальность ее изучения (В.В. Волков, 2008; А.П. Нестеров, 2008; Е.С. Либман, 2009; Е.А. Егоров, В.Н. Алексеев, 2017; Е.А. Егоров и др., 2019; J.B. Jonas et al., 2017; C.W. McMonnies, 2017; K. Allison et al., 2020). Основным признаком глаукомы является повышение внутриглазного давления (ВГД), сопровождающееся атрофией зрительного нерва и характерными изменениями полей зрения.

Слепота зарегистрирована у 32 млн. людей в мире, из них у 2,2 млн. глаукома является причиной слепоты (R.R. Bourne et al., 2016). Еще большее количество людей имеют связанные с глаукомой выраженные зрительные нарушения (J.B. Jonas et al., 2017; George R et al., 2022).

Заболеваемость глаукомой увеличивается с возрастом, соответственно, ее распространённость выше в странах с высокой продолжительностью жизни (R.R. Bourne et al., 2016). Глаукома встречается примерно у 2,4 - 3,5% человек в возрасте 40-80 лет (более 68 млн человек во всем мире), и предполагают, что этот показатель удвоится к 2040 году (Y.C. Tham et al., 2014; Zhang N et al., 2021). Первичная открытоугольная глаукома (ПОУГ) встречается с частотой 3,1%, первичная закрытоугольная (ПЗУГ) – в 6 раз реже (около 0,5%). Для ПЗУГ характерен более неблагоприятный прогноз в связи с тем, что при этой форме чаще развиваются тяжелые необратимые изменения зрения (Y.C. Tham et al., 2014; J.B. Jonas et al., 2017).

В Российской Федерации (РФ) в последние годы наблюдается постоянный рост числа пациентов с глаукомой. За 2005 - 2017 годы заболеваемость глаукомой возросла с 1,021 до 1,138 на 1000 населения, распространённость - с 8,806 до 11,335 на 1000 населения. В 2005 году было выявлено 116 294 пациентов с глаукомой, в 2017 году – 133 389 пациентов.

Общее количество пациентов с глаукомой в нашей стране в 2017 году составило более 1,3 млн. человек (А.В. Куроедов и др., 2021; Национальное руководство по глаукоме, 2019). В 2019 году заболеваемость глаукомой в России составила 0,899/1000 населения. В возрасте до 59 лет заболеваемость глаукомой составляет 0,88/1000, а в категории лиц старше 75 лет - превышает 17/1000 (Национальное руководство по глаукоме, 2019).

Медико-социальная значимость глаукомы обусловлена тем, что на ранней стадии заболевания отсутствуют специфические симптомы, что приводит к поздней постановке диагноза. Хроническое прогрессирующее течение глаукомы при отсутствии своевременного проведения необходимых лечебных мероприятий приводит к стойкому снижению зрительной функции. Большинство пациентов с глаукомой имеют проблемы со зрением, даже при отсутствии слепоты или выраженного снижения зрения, так как глаукома может существенно нарушать различные виды активности (вождение автомобиля, чтение, ходьба по лестнице и другие (К. Allison et al., 2020)), что приводит к выраженному снижению качества жизни пациентов (Э.В. Бойко и др., 2010; В.Н. Канюков и др., 2016) и зачастую к развитию депрессии (К. Allison et al., 2020). В РФ показатель первичной инвалидности вследствие глаукомы составляет до 0,35/1000 (Национальное руководство по глаукоме, 2019).

Глобальное бремя глаукомы обусловлено как прямыми (диагностика и лечение (А.В. Куроедов и др., 2015; К. Allison et al., 2020)), так и непрямыми затратами. Ежегодные прямые затраты на одного пациента с глаукомой составляют от 623 до 2500 долларов в год в зависимости от тяжести заболевания и методов лечения (М.В. Schlenker et al., 2015). Что касается не прямых затрат, они, например связаны с тем, что, при глаукоме значительно увеличивается риск падений, что приводит к увеличению частоты госпитализаций (К. Allison et al., 2020).

В последние годы отмечается значительный прогресс в области разработки новых направлений терапии глаукомы. До настоящего времени

ведущим общепринятым методом предотвращения дальнейшего прогрессирования оптической нейропатии при глаукоме является снижение ВГД разными способами. Основная задача терапии – достижение индивидуального целевого уровня ВГД, при котором дальнейшее прогрессирование оптической нейропатии является маловероятным (J.V. Jonas et al., 2017). При этом в качестве основной цели терапии глаукомы рассматривается поддержание у пациента зрительных функций и качества жизни (Клинические рекомендации, 2020). Методы лечения глаукомы могут быть разделены на 3 категории (R. Conlon et al., 2017; A.K. Schuster et al., 2020):

- консервативное лечение;
- лазерное лечение;
- хирургическое лечение.

В области медикаментозного лечения активно разрабатываются новые препараты, используемые в терапии глаукомы (Mehran NA et al., 2020; Петров С.Ю. и соавт., 2024), новые подходы – комбинации препаратов, юнидозы и т.п. (Нероев В.В. и соавт., 2023), новые способы доставки лекарственных препаратов (к примеру, силиконовые матрицы с синтетическим простагмидом – биматопростом (Петров С.Ю. и соавт., 2024)).

В настоящее время методики хирургического лечения глаукомы можно разделить на 3 категории: 1) проникающие операции (трабекулэктомия и её модификации); 2) непроникающие операции (непроникающая глубокая склерэктомия, вискоканалостомия); 3) циклодеструктивные операции (циклокриодеструкция, циклодиатермия и др.). Оперативное вмешательство при глаукоме должно обеспечивать стойкий гипотензивный эффект, стабилизировать течение заболевания, улучшать качество жизни пациентов при минимальном риске развития осложнений (Клинические рекомендации, 2020).

До настоящего времени наиболее популярным оперативным вмешательством при глаукоме остается трабекулэктомия, которая многими авторами рассматривается в качестве «золотого стандарта» (А.В. Егоров и др.,

2017; K.J. Koike, P.T. Chang, 2018; J. Lusthaus, I. Goldberg, 2020). Это связано с несомненными ее преимуществами: стойким гипотензивным эффектом и относительной простотой операции с технической точки зрения. Эффективность данной операции показана как на ранних, так и на поздних стадиях глаукоматозного процесса. Стойкий гипотензивный эффект после проведения трабекулэктомии отмечается в 57-88% случаев. По другим данным, снижение ВГД менее 21 мм рт.ст. после проведения трабекулэктомии достигается у 86-96% (J.F. Kirwan et al., 2013; J.C. FanGaskin et al., 2017).

Предложены различные модификации трабекулэктомии (С.Ю. Петров, А.В. Волжанин, 2017; А.К. Sawchyn, М.А. Slabaugh, 2016), однако основной целью операции во всех случаях является создание альтернативного пути оттока ВГЖ. Важнейшим ограничением классических фистулизирующих операций при глаукоме является низкая эффективность в отдаленные сроки после хирургического лечения (А.В. Егоров и др., 2017). Одной из основных причин снижения эффекта операции с течением времени является рубцевание в области вновь созданных путей оттока ВГЖ (J. Lusthaus, I. Goldberg, 2020). Особенно большое значение данная проблема имеет при рефрактерной глаукоме, характеризующейся особо тяжелым течением и не поддающейся традиционным методам консервативного и оперативного лечения. Наибольшее значение в структуре рефрактерной глаукомы имеют вторичные формы заболевания (например, травматическая и неоваскулярная глаукома) и ранее безуспешно оперированная ПОУГ.

Снижение эффективности лечения глаукомы после хирургических вмешательств ранее составляло: в ранние сроки (до 6 мес.) - 15-45%, в поздние – 37-70% (Еричев В.П. и соавт., 2021).

Разработано множество методик антиглаукомных операций, однако сохраняется вопрос о способах снижения количества рецидивов и интра- и послеоперационных осложнений. Факторы, оказывающие влияние на эффективность фильтрационных операций, можно разделить на дооперационные (определяются исходным состоянием организма в целом и

глаза в частности, в ким относятся соматические заболевания, перенесенные заболевания глаз и операции, гипотензивный режим), интраоперационные (они связаны с методикой операции и возникшими в ходе ее выполнения осложнениями) и послеоперационные (определяются течением послеоперационного периода, выраженностью осложнений и профилактическими мерами) (Долгий С.С. 2012).

Основное требование к современным гипотензивным операциям-стабилизация зрительных функций путем стойкой нормализации внутриглазного давления при минимальном числе осложнений. С целью профилактики рецидива могут быть использованы различные дренажи (Muñoz M et al., 2019; Dorairaj S et al., 2022; Pandav SS et al., 2020; Слонимский А.Ю. и др., 2012b), в том числе, в сочетании с медикаментозными препаратами (Германова, В.Н. и Карлова, Е.В., 2018).

Степень разработанности темы диссертационного исследования

Из существующих на сегодняшний день способов профилактики избыточного рубцевания фистулы предпочтение отдается имплантатам из различных материалов. Длительный период наблюдений дает возможность оценить эффективность каждого из них. Так, применение аутодренажей связано с риском развития макрофагальной реакции в области фильтрации с последующим замещением аутокани на соединительнотканый рубец (W. Woltman, 1980). Использование алло- и ксенодренажей сопряжено со сложностями забора и хранения донорского материала и, самое главное, с иммуноаллергизирующим действием трансплантатов на ткани глаза (Ю.А. Чеглаков и соавт., 1989).

Отсутствие иммуногенности является немаловажным достоинством дренажей из синтетических материалов. Однако, применение одних из них (трубчатые силиконовые, Molteno, Baerveldt) в связи с отсутствием сопротивления току жидкости по дренажу, ведет к развитию стойкой

послеоперационной гипотонии (D.B. Henson and R. Thamby, 2005), другие дренажи (Krupin-Denver, Ahmed), несмотря на наличие клапанного устройства, не решают проблемы избыточной фильтрации, кроме того, нередко инициируют фиброзные изменения в просвете дренажа (R.M. Feldmann et al., 1997). Вследствие несоответствия эластичности имплантата тканям глаза дренажи могут дислоцироваться, а также способны привести к нарушению функций экстраокулярных мышц (H.A. Quigley and A. T. Broman, 2006).

Мини-шунт Express обещает стойкий гипотензивный эффект, однако последние данные говорят о том, что эффективность пособия сохраняется только у 57–63% пациентов в первые 5 лет наблюдения. А у пациентов с сахарным диабетом и представителей не европеоидной расы эффективность снижается до 42% в первые 5 лет наблюдения (C. Mariotti et al., 2014). Биодеструктируемые дренажи и гиалуронат натрия, подвергаясь резорбции спустя 1–3 мес. после операции, не противодействуют фиброзу в отдаленном периоде (Ю А. Чеглаков и соавт., 1990). Таким образом, актуальным является поиск новых полимерных материалов для эксплантодренирования в хирургии глаукомы, сочетающих в себе такие достоинства, как высокая биологическая совместимость, эластичность, устойчивость к резорбции в ранние сроки после лечения и влагопроницаемость. Таким веществом, по нашему мнению, является полимер на основе молочной кислоты. Полимеры на основе молочной кислоты используются в тканевой инженерии в качестве матрицы носителя при трансплантации клеток. Они обладают всеми свойствами биосовместимости, одобрены Агентством по контролю за лекарствами и продуктами питания (FDA) США. Неоспоримым достоинством биodeградируемого материала является его способность к полному рассасыванию, что сводит к минимуму патологические реакции. В 2011 г. на рынке был представлен новый биорезорбируемый имплантат на основе полимолочной кислоты «Глаутекс». Его применение показано при

хирургическом лечении глаукомы любого типа с формированием поверхностного склерального лоскута.

Таким образом, остается актуальным вопрос развития рубцевания и воспаления в операционной зоне требуют разработки профилактических мер. Это позволит улучшить ближайшие и отдаленные результаты хирургического лечения глаукомы, а также качество жизни пациентов. В связи с чем и предпринята данная работа.

Цель работы - повысить стабильность гипотензивного эффекта фильтрующих антиглаукомных операций.

Задачи

1. Разработать технологию антиглаукомной операции с имплантацией биорезорбируемого дренажа из полимолочной кислоты при его насыщении раствором бетаметазона.

2. Дать оценку адсорбции глюкокортикоида материалом дренажа, а также эксфузии глюкокортикоида из материала дренажа *in vitro*.

3. Установить эффективность и безопасность оригинальной методики хирургического лечения глаукомы с применением биорезорбируемого дренажа из полимолочной кислоты при его насыщении раствором бетаметазона.

4. Выявить и оценить факторы воспаления в слезной жидкости пациентов, которым был имплантирован биорезорбируемый дренаж из полимолочной кислоты, насыщенный раствором бетаметазона.

5. Оценить возможные интра- и послеоперационные осложнения оригинальной методики антиглаукомной операции и разработать меры их профилактики. А также оценить гипотензивную эффективность и функциональные результаты оригинальной методики хирургического лечения глаукомы, с применением биорезорбируемого дренажа из полимолочной кислоты путем его насыщения раствором бетаметазона.

Научная новизна результатов диссертационного исследования

Сформулирована научная идея насыщения раствором бетаметазона биорезорбируемого дренажа из полимолочной кислоты, обеспечивающего наиболее длительную десорбцию из материала дренажа, что может способствовать предупреждению послеоперационного рубцевания при хирургическом лечении глаукомы.

Разработан новый способ профилактики послеоперационного рубцевания при хирургическом лечении глаукомы с применением биорезорбируемого дренажа из полимолочной кислоты (на основе полилактида-сополимера лактатида и гликолида или капролактона) путем его насыщения раствором бетаметазона в течении 5 минут непосредственно перед имплантацией на склеральный лоскут, что повышает эффективность хирургического лечения первичной открытоугольной глаукомы.

Обоснована эффективность и безопасность предложенной оригинальной технологии антиглаукомной операции с имплантацией биорезорбируемого дренажа из полимолочной кислоты путем его насыщения раствором бетаметазона.

Теоретическая значимость результатов диссертационного исследования

Разработана научная идея насыщения раствором бетаметазона биорезорбируемого дренажа из полимолочной кислоты при хирургическом лечении больных с первичной открытоугольной глаукомой.

Дана оценка адсорбции различных глюкокортикостероидов в качестве материала дренажа, времени их эксфузии *in vitro*, что вносит вклад в расширение представлений о возможностях и эффективности персонализированного подхода к лечению больных первичной открытоугольной глаукомой.

Доказана перспективность предложенной научной идеи, расширяющая сферу ее применения при лечении больных глаукомой.

Практическая значимость результатов диссертационного исследования

Экспериментально определено, что наиболее длительная десорбция из материала дренажа достигается бетаметазоном по сравнению с другими препаратами группы глюкокортикостероидов. (заявка на патент: ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России. Способ профилактики послеоперационного рубцевания в хирургическом лечении глаукомы. Заявка на патент №2024103581. Заявл. 13.02.2024).

Предложен способ и разработана методика профилактики послеоперационного рубцевания в хирургическом лечении первичной открытоугольной глаукомы.

Доказаны гипотензивная и функциональная эффективность и безопасность оригинальной методики хирургического лечения глаукомы с применением биорезорбируемого дренажа из полимолочной кислоты при его насыщении раствором бетаметазона. Оценены возможные интра- и послеоперационные осложнения.

Доказано, что выраженность воспалительного ответа, которая может быть снижена путем использования высокопористых дренажей из полимолочной кислоты, пропитанных раствором бетаметазона, влияет на эффективность оперативного лечения открытоугольной глаукомы.

Установлено, что при использовании новой методики имплантации дренажа из полимолочной кислоты путем его насыщения глюкокортикоидами у пациентов с диагнозом «Глаукома первичная открытоугольная нестабилизированная, развитая или далеко зашедшая с умеренно повышенным или высоким внутриглазным давлением» возможно достижение стойкого гипотензивного эффекта благодаря отсутствию избыточного

рубцевания в операционной зоне, предотвращению образования конъюнктивально-склеральных и склеро-склеральных сращений, а также спаек по краю склерального лоскута.

Методология и методы исследования

Методологическая база исследования представляет собой комплексное использование клинических и инструментальных методов исследования для разработки оригинальной методики хирургического лечения глаукомы с применением биорезорбируемого дренажа из полимолочной кислоты путем его насыщения раствором бетаметазона.

Библиографический, статистический и аналитический методы научного познания составляют методологическую основу диссертации. Работа имеет дизайн проспективного контролируемого исследования. Теоретическая основа исследования – отечественные и зарубежные научные публикации в области офтальмологии.

Положения, выносимые на защиту

1. Установлено, что предложенная методика хирургического лечения глаукомы с применением биорезорбируемого дренажа из полимолочной кислоты с его насыщением бетаметазоном в течение 5 минут непосредственно перед имплантацией на склеральный лоскут, повышает гипотензивный эффект, предупреждает формирование избыточного рубцевания, снижает риск развития воспаления и может быть рекомендована к применению в офтальмологической практике при любом типе операции с формированием склерального лоскута.

2. Глюкокортикостероид Бетаметазон (Дипроспан) является препаратом выбора по сравнению с другими препаратами этой группы - дексаметазоном, метилпреднизолоном, гидрокортизоном и триамцинолоном, так как лучше

сорбируется и дольше десорбируется из материала дренажа, что способствует формированию стойкого гипотензивного эффекта.

Внедрение результатов диссертационного исследования в практику

Разработанная методика профилактики послеоперационного рубцевания при хирургическом лечении глаукомы с применением биорезорбируемого дренажа из полимолочной кислоты (на основе полилактида-сополимера лактатида и гликолида или капролактона) путем его насыщения раствором (суспензией) глюкокортикоида (бетаметазона 9%) в течение 5 минут непосредственно перед имплантацией на склеральный лоскут внедрена в практическую деятельность Московского городского офтальмологического центра (МГОЦ) ГБУЗ ГKB им. С.П. Боткина ДЗМ (акт внедрения от 26.07.2024). Результаты диссертационной работы включены в соответствующие разделы основной профессиональной образовательной программы – программу подготовки кадров высшей квалификации в ординатуре по специальности «Офтальмология», в программу цикла повышения квалификации врачей-офтальмологов ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России (акт внедрения от мая 2024).

Степень обоснованности результатов диссертационного исследования подтверждается соответствием их паспорту научной специальности, внедрением и использованием в практической деятельности врачей-офтальмологов, активным обсуждением полученных результатов на Национальном конгрессе с международным участием «Достижения и перспективы в офтальмологии» и на XIII съезде общества офтальмологов России; публикацией в двух ведущих рецензируемых изданиях, рекомендованных ВАК РФ.

Степень достоверности результатов диссертационного исследования

Степень достоверности результатов настоящей диссертации определяется достаточным объемом выборки (2 группы пациентов – основная (50 пациентов, 50 глаз) и контрольная (50 пациентов, 50 глаз)), репрезентативностью выборки, современными методами обследования, соответствующим статистическим анализом полученных данных.

Апробация диссертационной работы

Апробация диссертации состоялась на расширенной научно-практической конференции сотрудников кафедры офтальмологии ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России. Протокол № 10 от «26» августа 2024 г.

Основные положения работы доложены и обсуждены на Национальном конгрессе с международным участием «Достижения и перспективы в офтальмологии» (г. Москва, 13-14 марта 2024 г.); XIII съезде общества офтальмологов России «Клиническая и фундаментальная офтальмология глазами молодых ученых» (г. Москва, 20-22 июня 2024 г.).

Личный вклад автора

Личный вклад соискателя ученой степени в науку заключается в разработке научной идеи насыщения раствором бетаметазона дренажа из полимолочной кислоты при хирургическом лечении больных с первичной открытоугольной глаукомой. Сформулирована и обоснована степень разработанности важной научной задачи, требующей решения.

Автор лично участвовал во всех этапах исследования: лично проанализировал данные научной литературы по теме диссертации, лично наблюдал пациентов, вошедших в исследование, лично составил базу данных в программе Excel (Microsoft, США), осуществлял статистическую обработку

данных и анализ полученных результатов. Автор непосредственно участвовал в выполнении операций у пациентов, вошедших в исследование, доложил результаты работы на научно-практических конференциях, подготовил для публикации научные статьи по результатам диссертационного исследования и заявку на патент.

Соответствие диссертации паспорту научной специальности

Диссертация соответствует паспорту научной специальности 3.1.5. – Офтальмология (медицинские науки) в части п. 7 «Разработка новых хирургических технологий, в том числе энергетической хирургии с использованием диатермического, ультразвукового, лазерного воздействия».

Научные публикации по теме диссертации

По результатам диссертации опубликовано 2 работы в рецензируемых научных изданиях, рекомендованных ВАК РФ для публикации основных результатов диссертаций, представленных на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, и 1 патент на изобретения (заявка на патент: Способ профилактики послеоперационного рубцевания в хирургическом лечении глаукомы. Заявка на патент № 2024103581. Заявл. 13.02.2024).

Структура и объем работы

Диссертация изложена на 114 страницах машинописного текста, состоит из введения и 3 глав: обзора литературы, материала и методов исследования, результатов собственных клинических исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы, включающего 170 источников: 55 отечественных и 115 зарубежных. Работа иллюстрирована 10 таблицами и 71 рисунком.

ГЛАВА 1. ЛЕЧЕНИЕ ГЛАУКОМЫ. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

В последние годы отмечается значительный прогресс в области разработки новых направлений терапии глаукомы. До настоящего времени ведущим общепринятым методом предотвращения дальнейшего прогрессирования оптической нейропатии при глаукоме является снижение ВГД разными способами. Основная задача терапии – достижение индивидуального целевого уровня ВГД, при котором дальнейшее прогрессирование оптической нейропатии является маловероятным (J.B. Jonas et al., 2017). При этом в качестве основной цели терапии глаукомы рассматриваться поддержание у пациента зрительных функций и качества жизни (Клинические рекомендации, 2020). Методы лечения глаукомы могут быть разделены на 3 категории (R. Conlon et al., 2017; A.K. Schuster et al., 2020):

- консервативное лечение;
- лазерное лечение;
- хирургическое лечение.

Для *местной фармакотерапии* глаукомы предложены препараты разных классов, которые отличаются по механизму действия, спектру побочных эффектов, стоимости и степени снижения ВГД. К основным группам лекарственных препаратов, применяемых для лечения глаукомы относятся аналоги простагландинов и простамиды, бета-адреноблокаторы (селективные и неселективные), местные ингибиторы карбоангидразы, альфа-2-адреномиметики (M.S. Dikopf et al., 2017; R. Conlon et al., 2017; J.B. Jonas et al., 2017; A.K. Schuster et al., 2020). По данным крупного метаанализа, наиболее выраженным эффектом на снижение ВГД обладают аналоги простагландинов, за ними по величине эффекта следуют бета-адреноблокаторы, альфа-2-адреномиметики и ингибиторы карбоангидразы (A.K. Schuster et al., 2020; T. Li et al., 2016). Преимуществом аналогов простагландинов также является их влияние на внутриглазное перфузионное давление, продемонстрированное в метаанализе 10 клинических исследований (G. Rennie et al., 2019).

Основной механизм действия аналогов простагландинов – улучшение оттока внутриглазной жидкости. Ограничением их применения являются местные побочные эффекты (гиперемия конъюнктивы, усиление роста ресниц, уменьшение периорбитального жира, усиление пигментации радужной оболочки и периокулярной кожи). Кроме того, препараты этой группы противопоказаны при тяжелых сердечно-сосудистых заболеваниях, бронхиальной астме, заболеваниях печени и почек.

В качестве альтернативы чаще всего используются бета-адреноблокаторы, механизм действия которых при глаукоме связан с уменьшением продукции водянистой влаги. Основным побочный эффект – синдром «сухого глаза».

Агонисты $\alpha 2$ -адренорецепторов при глаукоме действуют посредством уменьшения секреции водянистой влаги и увеличения увеосклерального оттока. Препараты этого класса могут вызвать обесцвечивание роговицы при длительном применении. Кроме того, достаточно часто (до трети случаев) отмечается их местная непереносимость.

При неудовлетворительной переносимости одного из препаратов первой линии или недостаточной эффективности рекомендован перевод пациента на монотерапию другим препаратом, при отсутствии эффекта – комбинированная терапия (Клинические рекомендации, 2020; R. Conlon et al., 2017; L.L. Marshall et al., 2018; A.K. Schuster et al., 2020).

В настоящее время широкое распространение получила **лазерная терапия** при глаукоме. Преимущества лазерных вмешательств включают малую травматичность, отсутствие серьезных осложнений, характерных для открытых вмешательств, возможность выполнения в амбулаторных условиях без общего обезболивания, отсутствие необходимости в реабилитации, относительно низкую стоимость, а также возможность выполнения повторных вмешательств (J. Lusthaus, I. Goldberg, 2020; B.C. Saha et al., 2021). Лазерная терапия чаще всего применяется на III стадии ПОУГ при наличии у пациента противопоказаний к хирургическому лечению, реже на I или II стадиях как

альтернатива медикаментозной терапии. В последнем случае лазерная терапия может быть показана при плохой приверженности пациента медикаментозному лечению, при наличии системных побочных эффектов лекарственных препаратов, при недостаточной эффективности лекарственной терапии. Лазерные вмешательства могут быть направлены как на восстановление оттока ВГЖ, так и на снижение её продукции. К первому типу вмешательств относятся, например, *лазерная трабекулопластика* (ЛТП) и *селективная трабекулопластика* (СЛТ), ко второму типу - *лазерная трансклеральная циклофотокоагуляция*, *микроимпульсная лазерная циклокоагуляция* и *эндоскопическая лазерная циклодеструкция* (Клинические рекомендации, 2020).

Основными вариантами вмешательств являются ЛТП и СЛТ, которые используются при умеренном повышении ВГД в случае недостаточной эффективности медикаментозной терапии (M. Latina, J.A. Tumbocon, 2002) или для первичного лечения ПОУГ (G. Gazzard et al., 2019; M. Töteberg-Harms, F. Meier-Gibbons, 2021). Как альтернатива данным вмешательствам рассматривается лазерная трабекулопунктура. Лазерная циклофотокоагуляция может применяться у пациентов с рефрактерной или терминальной глаукомой или при сочетании глаукомы с катарактой.

В 2019 году были опубликованы результаты крупного (n=718) исследования, в котором проводилось сравнение эффективности ЛТП и лекарственной терапии. Показано отсутствие статистически значимых различий в эффективности по данным опросника EQ-5D. Целевые значения ВГД были выявлены после проведения ЛТП во время 93% посещений, при проведении лекарственной терапии – во время 91,3% посещений. В то же время ЛТП была экономически более выгодной и сопровождалась снижением финансовых затрат, связанных с лечением. Кроме того, сопоставимость эффективности ЛТП и медикаментозной терапии показана в метаанализе 22 клинических исследований (R. Zhou et al., 2020).

Однако, лазерные вмешательства недостаточно эффективны на поздних стадиях глаукомы. При их проведении возможно повреждение сосудов радужки, капсулы хрусталика и ряда других структур. В первые часы возможно повышение ВГД вследствие реактивного синдрома, а в дальнейшем может наблюдаться развитие воспаления (А.С.М. Paiva et al., 2020). Наконец, убедительно показано снижение эффекта ЛТП с течением времени (J. Lusthaus, I. Goldberg, 2020). В краткосрочной перспективе проведение ЛТП эффективно примерно у 80% пациентов, в то время как уже через 2 года после вмешательства данный показатель снижается до 50% (С. McAlinden, 2014).

До настоящего времени *хирургическое лечение* является наиболее радикальным методом лечения ПОУГ, позволяющим в большинстве случаев добиться стойкого гипотензивного эффекта и стабилизации зрительной функции. Хирургическому лечению глаукомы отводится предпочтительное место при неэффективности консервативной терапии и лазерных вмешательств. Кроме этого, показаниями к хирургическому лечению глаукомы являются прогрессирование снижения зрительной функции, низкая приверженность пациентов и наличие выраженных побочных эффектов гипотензивной терапии (R. Conlon et al., 2017).

Хирургическое лечение глаукомы имеет долгую историю (M.R. Razeghinejad, G.L. Spaeth, 2011; K.J. Koike, P.T. Chang, 2018). Еще в первой половине XIX века для лечения глаукомы было предложено выполнение склеростомии. Считается, что первая операция, получившая широкое распространение при глаукоме (*иридэктомия*), была выполнена еще в 1865 году Albrecht von Graefe. Важнейшими ограничениями данной операции были высокая частота осложнений и неудовлетворительные результаты в косметическом плане. Эффект операции Albrecht von Graefe связывал с развитием «кистозного конъюнктивного рубца». Несколько позже для лечения глаукомы была предложена передняя *склеротомия* (de Wecker, 1976), ставшая первой полноценной операцией фильтрующего типа. В дальнейшем были предложены *склероиридэктомия*, *ириденклеизис*, *сквозная*

корнеосклеральная трепанация, обладавшие определенными недостатками. Например, при проведении ириденклейзиса отмечалось выраженное снижение остроты зрения и косметический дефект, после сквозной корнеосклеральной трепанации развивалась быстро прогрессирующая катаракта. Началом современного этапа развития антиглаукоматозной хирургии можно считать 1968 год, когда впервые были опубликованы результаты применения при глаукоме **трабекулэктомии** – фистулизирующей операции нового типа (С.Ю. Петров, А.В. Волжанин, 2017).

В настоящее время методики хирургического лечения глаукомы можно разделить на 3 категории: 1) проникающие операции (трабекулэктомия и её модификации); 2) непроникающие операции (непроникающая глубокая склерэктомия, вискоканалостомия); 3) циторедуктивные операции (циклокриодеструкция, циклодиатермия и др.). Оперативное вмешательство при глаукоме должно обеспечивать стойкий гипотензивный эффект, стабилизировать течение заболевания, улучшать качество жизни пациентов при минимальном риске развития осложнений (Клинические рекомендации, 2020).

Непроникающая глубокая склерэктомия является хирургической операцией, при которой хирург поднимает склеральный лоскут частичной толщины и удаляет внешнюю часть Шлеммова канала вместе с внешней частью трабекулярной сети, включая юстаканаликулярную ткань без полного проникновения внутрь глаза. При этом вмешательстве остается тонкая трабекулодесцеметическая мембрана, которая играет ключевую роль обеспечивая защитное сопротивление для предотвращения чрезмерного оттока водянистой влаги, что в свою очередь предотвращает возникновение ранней послеоперационной гипотонии и связанных с ней осложнений, характерных для трабекулэктомии из-за проникающего характера процедуры (Correia Barbosa R et al., 2023; Díaz-Barreda MD et al., 2022).

Вискоканалостомия — это непроникающая процедура, которая увеличивает отток водянистой влаги на уровне трабекулярной сети. Stegmann

RC (Stegmann RC, 1995) впервые описал вискоканалостомию в 1995 году. По сравнению с трабекулэктомией результирующее ВГД обычно выше (O'Brart DPS et al., 2004). Однако это компенсируется более низкой частотой серьезных осложнений, таких как гипотония (O'Brart DPS et al., 2004). Метаанализ исследований непроникающих операций показал, что при использовании <21 мм рт. ст. в качестве конечной точки полный показатель успеха составил 51,1% без приема лекарств (Hondur A et al., 2008). Исследования в этом метаанализе имели медианное последующее наблюдение в течение 3 лет. Если рассматривать исследования вискоканалостомии с 5-летним наблюдением, то успешность выполнения вискоканалостомии составляет до 92,6% (ВГД < 21 мм рт ст) через 5 лет после операции (Lyons CM et al., 2022, David VP et al., 2008; Shaarawy T, 2003), и снижается со временем, как и при других оперативных вмешательствах (Wishart PK et al., 2008).

Если рассматривать частоту осложнений при вискоканалостомии, наиболее распространенным осложнением является перфорация десцементовой мембраны в 12,2%, являющаяся нежелательным осложнением. Также требуется хирургическая периферическая иридэктомия. Однако перфорация десцементовой мембраны обычно не приводит к худшему контролю ВГД (Lyons CM et al., 2022; Ho DK et al., 2017; Want A et al., 2018). Было показано, что проникающие процедуры имеют более высокие показатели гипотонии и эндофтальмита, чем непроникающие операции (Edmunds B et al., 2002), однако в настоящее время снизился уровень осложнений при проникающих операциях, и данное преимущество, вероятно, утратило свою значимость.

Транспупиллярная циклофотокоагуляция подразумевает фотокоагуляцию цилиарных отростков аргоновым лазером (488 нм) через зрачок. Клиническое применение этой процедуры ограничено необходимостью четкой визуальной оси и хорошо расширенного зрачка (Ndulue JK et al., 2018). Данная процедура может использоваться для лечения пациентов с аниридией (Kim DD and Moster MR, 1999; Uzunel UD et al., 2016;

Lee PF, 1979; Roberto GC, 2012) или пациентов со смещением радужки спереди, вызванным широкой периферической передней синехией (Roberto GC, 2012) при неэффективности других методов лечения.

Во время **трансклеральной циклофотокоагуляции** лазерный луч, проходящий через вышележащую склеру, поглощается меланином в цилиарных отростках, что приводит к селективной термической коагуляции тканей цилиарного тела (Ndulue JK et al., 2018). Простота применения этого подхода, улучшенная система подачи энергии и фокусировки, а также воспроизводимость результата способствуют его широкому использованию (Bellows AR et al., 2018). Исторически сложилось так, что из-за высокого уровня осложнений данная процедура была последним средством лечения функциональных глаз с запущенной глаукомой, когда другие варианты лечения были исчерпаны (Roberto GC, 2012). Она является вариантом лечения пациентов, которые по медицинским показаниям не подходят для инвазивных хирургических процедур или пациентов, которые отказались от хирургического вмешательства (Roberto GC, 2012).

Таким образом, до настоящего времени наиболее популярным оперативным вмешательством при глаукоме остается **трабекулэктомия**, которая многими авторами рассматривается в качестве «золотого стандарта» (А.В. Егоров и др., 2017; K.J. Koike, P.T. Chang, 2018; J. Lusthaus, I. Goldberg, 2020). Это связано с несомненными ее преимуществами: стойким гипотензивным эффектом и относительной простотой операции с технической точки зрения. Эффективность данной операции показана как на ранних, так и на поздних стадиях глаукоматозного процесса. Стойкий гипотензивный эффект после проведения трабекулэктомии отмечается в 57-88% случаев. По другим данным, снижение ВГД менее 21 мм рт.ст. после проведения трабекулэктомии достигается у 86-96% (J.F. Kirwan et al., 2013; J.C. FanGaskin et al., 2017).

Предложены различные модификации трабекулэктомии (С.Ю. Петров, А.В. Волжанин, 2017; A.K. Sawchyn, M.A. Slabaugh, 2016), однако основной

целью операции во всех случаях является создание альтернативного пути оттока ВГЖ. Важнейшим ограничением классических фистулизирующих операций при глаукоме является низкая эффективность в отдаленные сроки (А.В. Егоров и др., 2017). Одной из основных причин снижения эффекта операции с течением времени является рубцевание в области вновь созданных путей оттока ВГЖ (J. Lusthaus, I. Goldberg, 2020). Особенно большое значение данная проблема имеет при рефрактерной глаукоме, характеризующейся особо тяжелым течением и не поддающейся традиционным методам консервативного и оперативного лечения. Наибольшее значение в структуре рефрактерной глаукомы имеют вторичные формы заболевания (например, травматическая и неоваскулярная глаукома) и ранее безуспешно оперированная ПОУГ.

Одним из направлений решения данной проблемы является местное использование **цитостатиков** (5-фторурацила, митомицина С, проспидина), которые позволяют продлить гипотензивный эффект, но полностью не решают данную проблему (В.Ф. Шмырева, 2004).

С целью снижения воспалительного ответа и профилактики рубцевания могут также использоваться **кортикостероиды** (С. Ю. Петров, 2017b). Препараты данной группы снижают сосудистую проницаемость, численность и активность макрофагов и фибробластов, выраженность воспалительного ответа и последующего фиброза (Lama P.J. and Fechtner R.D., 2003). Применение кортикостероидов во время и после операции повышает вероятность успешного исхода трабекулэктомии, что подтверждается данными рандомизированных контролируемых исследований (Starita R.J. et al., 1985]. При применении стероидов достигается лучший контроль ВГД, увеличение полей зрения и улучшается состояние диска зрительного нерва (Starita R.J. et al., 1985). При использовании стероидов лучшие исходы наблюдаются до 5-10 лет после операции, требуется меньшее количество дополнительных антиглаукомных процедур и ВГД удастся контролировать меньшим количеством гипотензивных препаратов. Стабилизация течения

глаукомы наступает в 82,8% случаев при местном применении стероидов (в сравнении с 67% в группе плацебо), системное применения стероидов не дает дополнительных преимуществ (Araujo S.V. et al., 1995; Roth S.M. et al., 1991).

Нидлинг представляет собой процедуру ревизии путей оттока после проведения фильтрационной хирургии глаукомы (И.Л. Бачалдин, А.Н. Марченко, 2016; Бочкарев, М.В., 2009; О.А. Киселева и др., 2012b; С.Ю. Петров и др., 2015b). Инъекционной иглой 25-30 G выполняется прокол ФП. Нидлинг также может выполняться для восстановления пассажа жидкости по дренажам (M. Kawai et al., 2014; L. Quaranta et al., 2016) и гелевым имплантам (E.J. Allan et al., 2016; T.S. Arnljots et al., 2018). Ревизию ФП впервые выполнил Н. Ferrer в 1941 году (M.R. Razeghinejad, G.L. Spaeth, 2011). Нидлинг под щелевой лампой с введением митрамицина-С (ММС) был описан С. Mardelli в 1996 года (P.G. Mardelli et al., 1996).

Осложнения нидлинга включают интраоперационное кровотечение в ФП, приводящее к ее рубцеванию (R.M. Feldman and R.R. Tabet, 2008), наружная фильтрация, обмельчание передней камеры и развитие отслойки сосудистой оболочки, гифемы и гемофтальм (P.S. Cannon et al., 2008; S.D. Potash et al., 1993; С.Ю. Петров и др., 2014; L.J. Howe and P. Bloom, 1999), кератопатия, некроз конъюнктивы (S. Chalfin and J.E. Memmen, 1995), отек роговицы (С.Ю. Петров и др., 2015a; B.J. Mazey, 1994), инфекционные осложнения, в частности воспаление ФП, вплоть до эндофтальмита (H. Sagara et al., 2016), развитие злокачественной глаукомы (R. Mathur et al., 2002). Частота малых осложнений нидлинга составляет 20-38%, тяжелые осложнения единичны (D.C. Broadway, 2004). Однако осложнения нидлинга неспецифичны и не требуют специальных методов лечения.

В последние десятилетия наблюдается активное развитие **дренажной** хирургии глаукомы (В.П. Еричев и др., 2006; В. Кумар и соавт., 2021). Впервые дренажи в антиглаукоматозной терапии стали использоваться еще в конце XIX века. Тогда в качестве дренажей было предложено использовать золотую проволоку и шелковую нить. В 1912 году Zorab предложил использовать в

качестве дренажа конский волос для усиления оттока ВГЖ при хирургическом лечении глаукомы. В дальнейшем наблюдалось интенсивное развитие данного направления хирургии глаукомы, а в качестве дренажей было предложено использовать магниевую проволоку, танталовую фольгу, нержавеющей сталь, золото и многие другие материалы (К.Б. Першин и др., 2016).

Согласно современной классификации, антиглаукомные дренажи делятся на 3 группы в зависимости от материала (Клинические рекомендации, 2020):

- аутодренажи из собственных тканей (чаще всего, аутосклеры);
- аллодренажи из тканей донора (например, дренажи из коллагена);
- эксплантодренажи из синтетических полимерных материалов (гидрогелевые и силиконовые дренажи, дренажи из полиэтиленгликоля).

Стоит отметить также дренажные системы с наноструктурированной поверхностью, насыщенной различными лекарственными препаратами (например, цитостатиками или глюкокортикостероидами с целью снижения выраженности воспаления и фиброза). К наиболее часто используемым дренажным системам относятся Molteno, Baerveldt, SchocketMolteno, Krupin и Ahmed, Ex-PRESS (P. Agrawal, P. Bhardwaj, 2020). В нашей стране широко применяются дренажные системы Ксенопласт, Репегель и другие.

Современные дренажные системы имеют сходный дизайн. Они состоят из силиконовой трубки, которая вводится чаще всего в переднюю камеру глаза и шунтирует ВГЖ в резервуар (корпус дренажного устройства, фильтрационная подушка (ФП)), который чаще всего располагают между латеральной и верхней прямыми мышцами глаза для снижения риска развития диплопии. Фиброзная инкапсуляция ФП начинается примерно через месяц после проведения вмешательства и обеспечивает формирование резервуара, в котором собирается ВГЖ; в дальнейшем она дренируется в периокулярные капилляры и лимфатические сосуды. Фиброзная капсула имеет большое значение, так как обеспечивает сопротивление оттоку ВГЖ, при этом

конечное ВГД после установки дренажной системы определяется толщиной и площадью поверхности инкапсуляции (P. Agrawal, P. Bhardwaj, 2020).

Molteno, Baerveldt, Schocket относятся к так называемым бесклапанным дренажам, Krupin и Ahmed – клапанные дренажи. При использовании клапанных дренажей возможно контролировать уровень фильтрации, что позволяет снизить частоту развития послеоперационной гипотонии и обеспечить немедленный отток ВГЖ сразу после вмешательства. Дренажи без клапана требуют временного ограничения оттока ВГЖ до завершения инкапсуляции путем временного перекрытия силиконовой трубки. В то же время бесклапанные системы имеют больший размер корпуса дренажного устройства (например, 250 или 350 см² для системы Baerveldt, 130 или 279 см² – для системы Molteno, для сравнения в системе Ahmed в двух самых популярных моделях площадь корпуса составляет 96 и 184 см²), что может обеспечивать более выраженный гипотензивный эффект (P. Agrawal, P. Bhardwaj, 2020).

В настоящее время основным показанием для применения дренажной хирургии является предполагаемая недостаточная эффективность фистулизирующих операций, например, из-за избыточного рубцевания при выраженном воспалении, активной неоваскуляризации и при наличии ранее проведенных вмешательств. При применении дренажей наблюдается увеличение продолжительности гипотензивного эффекта операций, возможность более длительное время поддерживать целевые значения ВГД и остановить прогрессирование снижения зрительной функции (Клинические рекомендации, 2020). Выделяют следующие основные показания к дренажной хирургии при глаукоме: 1) неэффективность предшествующей операции (трабекулэктомии) или высокий риск неудачи проведения такой операции (например, при предшествующих оперативных вмешательствах с повреждением конъюнктивы или при наличии в анамнезе рубцовых заболеваний или травм конъюнктивы); 2) рефрактерные формы глаукомы (неоваскулярная глаукома, увеитический иридокорнеальный эндотелиальный

синдром и другие), характеризующиеся усилением пролиферации фибробластов и увеличением риска субтеноновой инкапсуляции с высоким риском неэффективности трабекулэктомии; 3) врожденная глаукома при неэффективности трабекулэктомии и некоторые детские формы вторичной глаукомы (P. Agrawal и P. Bhardwaj, 2020).

Одним из подтверждений эффективности использования дренажных систем являются данные о частоте необходимости повторных вмешательств, которая статистически значимо меньше после применения дренажной хирургии по сравнению с выполнением только трабекулэктомии (9% против 29% соответственно) (S.J. Gedde et al., 2012a).

Одной из наиболее популярных дренажных систем, в том числе, в нашей стране, является система **Ahmed**, предложенная в 1993 году. К настоящему времени эффективность имплантации клапана Ahmed (ИКА) показана во многих исследованиях (Т.А. Аванесова и др., 2010; М.М. Бикбов и др., 2013; М.М. Бикбов, И.И. Хуснитдинов, 2017; A. Coleman et al., 1995; C. Hu et al., 1997; F. Lima et al., 2004; J. Das et al., 2005; S. Souza et al., 2007; T. Papadaki et al., 2007). По данным разных авторов, операция эффективна в 80% случаев при наблюдении в течение 6 месяцев, в 53-78% случаев по прошествии 12 месяцев после операции и в 43% случаев – спустя 24 месяца после операции (A. Coleman et al., 1995; C. Hu et al., 1997; J. Das et al., 2005). По другим данным с течением времени эффективность ИКА снижается примерно на 10% каждый год, составляя не более 50% через 5 лет после вмешательства (М.М. Бикбов и др., 2013; D. Minckler et al., 2008). Согласно метаанализу, ИКА сопоставима по эффективности с трабекулэктомией в отношении влияния на ВГД, уменьшения количества применяемых медикаментов и частоты хирургического успеха, однако ассоциирована с меньшим риском развития осложнений (T. HaiBo et al., 2015).

Одной из значимых проблем при ИКА является избыточное рубцевание и инкапсуляция ФП. В 5-30% случаев наблюдается формирование кисты ФП. При неудачной ИКА в нескольких исследованиях выявлено утолщение стенки

инкапсулированной ФП. Большое значение в регуляции процессов формирования фиброзной капсулы могут иметь особенности материала ФП, а также её размер и форма, которые определяют активность и пролиферацию фибробластов. Полипропиленовая ФП, используемая в дренаже Ahmed, вызывает более сильную воспалительную реакцию по сравнению с ФП из силикона (например, в системе Baerveldt). Одним из подходов к уменьшению выраженности воспалительных изменений является применение антиметаболитов и анти-VEGF препаратов, однако данные подходы не позволяют полностью решить проблему избыточного рубцевания (М.М. Бикбов, И.И. Хуснитдинов, 2017).

Другой существенной проблемой при ИКА является высокая частота осложнений. Отслойка сосудистой оболочки после данного вмешательства встречается в 8-22% случаев. Несмотря на применение клапана, в 8-13% случаев отмечено развитие гипотонии (S. Patel, L.R. Pasquale, 2010). Могут возникать транзиторная гипертензия, гифема, прорезывание трубки сквозь склеру и конъюнктиву, ретракции трубки клапана, эндофтальмит, диплопия, в отдельных случаях – отслойка сетчатки и субарахноидальное кровоизлияние (М.М. Бикбов, И.И. Хуснитдинов, 2017; P. Agrawal, P. Bhardwaj, 2020).

Дренаж Baerveldt был предложен в 1990 году. Он состоит из силиконовой трубки без клапана (внешний диаметр - 0,63 мм, внутренний диаметр - 0,30 мм), которая прикрепляется к силиконовой пластинке площадью 350 мм², углы которой размещаются в надвисочном квадранте под прямыми мышцами глаза. Эффективность данного дренажа, выражающаяся в стойком и длительном снижении ВГД, показана в большом количестве исследований (P.G. Christakis et al., 2011; 2016; D.Z. Budenz et al., 2011; 2015; 2016; S.J. Gedde et al., 2012a; 2018; 2019; A.F. Resende et al., 2016; J.F. Panarelli et al., 2016; H.J. Poelman et al., 2020). По данным метаанализа, среднее снижение ВГД при использовании дренажа Baerveldt составляет 6,9 мм рт.ст. на 1-ые сутки после вмешательства, 11,42 мм рт.ст. – через 6 месяцев, 12,6 мм рт.ст. – через 1-3 года и около 15,5 мм рт.ст. – через 5 лет (H.J. Poelman et al.,

2020). Также значительно уменьшается количество применяемых пациентом препаратов для лечения глаукомы. В долгосрочной перспективе эффективность дренажа Baerveldt может быть выше, чем дренажа Ahmed (P.G. Christakis et al., 2011; 2016). Это может быть связано с большим размером резервуара. Особенности конструкции могут обеспечивать меньшую подверженность дренажа Baerveldt действию провоспалительных цитокинов, что, в свою очередь, сопровождается уменьшением выраженности фибропластических изменений. При сравнении дренажных систем Baerveldt и Ahmed показано, что система Baerveldt обеспечивает большее снижение ВГД и реже требует повторного вмешательства, при этом в отношении безопасности и риска развития осложнений значимых различий между этими двумя системами выявлено не было (E. Pimente et al., 2018).

При прямом сравнении трабекулэктомии и имплантации дренажа Baerveldt показано статистически значимое преимущество трабекулэктомии, однако разница в величине гипотензивного эффекта (2 мм рт.ст.), вероятно, является клинически незначимой (S.J. Gedde et al., 2012a). Кроме того, имплантация дренажа Baerveldt является более эффективной в отдаленном периоде, в частности, за счет снижения риска развития фиброза (H.J. Roelman et al., 2020).

Несмотря на столь высокую эффективность, применение дренажа Baerveldt ограничено высокой частотой осложнений и частой необходимостью выполнения повторного вмешательства (S.J. Gedde et al., 2007; 2012b; H.J. Roelman et al., 2020). Среди периоперационных осложнений описаны гифема (1-3%) и перфорация склеры (3%). Среди послеоперационных осложнений наиболее часто встречаются гифема (2-19%), диплопия и глазодвигательные нарушения (2-17%), отек роговицы (2-34%), а также окклюзия, эрозия или миграция дренажа (до 33%). Среди тяжелых, но менее частых осложнений описаны эндофтальмит и блебит (1-2%), отслойка сетчатки (1-2%), фтизис глазного яблока (2-6%). В двух работах показано развитие катаракты у 41% пациентов. Данные о частоте повторных вмешательств достаточно

противоречивы. Если учитывать только результаты рандомизированных клинических исследований, то частота повторных вмешательств при использовании дренажа Baerveldt составляет 22-51 (H.J. Poelman et al., 2020).

Еще одной активно изучаемой дренажной системой является **Ex-PRESS**, в состав которой входит трубка из медицинской стали. Ex-PRESS чаще всего имплантируют под склеральным лоскутом для снижения риска развития гипотонии и цилиохориоидальной отслойки. В некоторых исследованиях показан хороший гипотензивный эффект имплантации дренажной системы Ex-PRESS, в том числе, при сравнении с трабекулэктомией (T. Sugiyama et al., 2011; W. Wang et al., 2014). Тем не менее вопрос о наличии длительного гипотензивного эффекта при использовании данной дренажной системы остается дискуссионным. Показано, что через 5 лет гипотензивный эффект сохраняется только примерно у половины больных (C. Mariotti et al., 2014). Также ограничением данного метода является высокая частота осложнений, в частности, гипотонии, эндофтальмита и супрахориоидального кровоизлияния (S. Gandolfi et al., 2002; M. Nicolai et al., 2020).

Недавно был разработан дренажный имплант на основе гиалуроната натрия – **Healaflo** (S. Roy et al., 2012). Гиалуронат натрия подавляет экспрессию цитокинов и воспалительных факторов и уменьшает выделение свободных радикалов, тем самым замедляя процессы рубцевания и фиброза фильтрационных каналов (JO Välimäki, 2015). Краткосрочные эффекты применения Healaflo не выражены, однако он может обеспечивать преимущество в отдаленном послеоперационном периоде. При применении Healaflo наблюдается большее количество функциональных ФП и большая общая эффективность в сравнении с контролем (92,86% против 77,36%) (Wu L et al., 2021).

В РФ широкое распространение получили биodeградируемые дренажи на основе дигеля (**Ренегель**) или коллагена (**Ксенопласт, IGEN**) (С.Ю. Анисимова и др., 2003; 2011; Н.С. Ходжаев и соавт., 2017). Предполагается, что использование коллагена направляет рост фибробластов и предотвращает

избыточное рубцевание. Гипотензивный эффект этих дренажей показан в целом ряде исследований. Тем не менее в отсроченном периоде может наблюдаться снижение гипотензивного эффекта до 30-40% (Н.Ю. Горбунова, Н.П. Паштаев, 2006; Н.С. Ходжаев и соавт., 2017). Немаловажной проблемой является высокая частота осложнений при применении данных дренажей. Например, при применении дренажа Ксенопласт у пациентов с неоваскулярной глаукомой показано развитие гифемы в 25% случаев и гипотонии в 5% случаев (Т.Н. Савранова и др., 2015).

Дренаж IGEN имеет основу из коллагена и хондроитин-6-сульфата – гликозаминогликанов (Ю. А. Арефьева, 2008; В.П. Еричев и Г.К. Хачатрян, 2018). Он имеет пористую структуру с целью лучшего впитывания жидкости и быстрого формирования фильтрационной подушечки необходимой площади и высоты (Е.А. Сулейман и С.Ю. Петров, 2022). Биодеструкция дренажа длится от 1 до 3 месяцев, после чего можно наблюдать тоннели, сформированные между волокон соединительной ткани. Такая структура предотвращает образование склероконъюнктивальных сращений (CI Perez et al., 2016; EM Elhefney et al., 2017; PY Boey et al., 2011) и развитие рубцов (WC Hsu et al., 2000), препятствует послеоперационной гипотонии (О.А. Киселева и соавт., 2012а). При использовании IGEN наблюдается длительный гипотензивный эффект (О.А. Киселева и соавт., 2012а). Однако некоторые публикации говорят о низкой эффективности использования данного дренажа (в сравнении с традиционной синустрабекулэктомией) (Н.С. Ходжаев и соавт., 2017; D Papaconstantinou et al., 2010; CI Perez et al., 2016; В.П. Еричев и Г.К. Хачатрян, 2018).

До настоящего времени сохраняется высокая актуальность разработки новых дренажных систем для увеличения эффективности и безопасности хирургического лечения глаукомы. Актуальность данного направления обусловлена высокой частотой развития осложнений и высокой частотой фиброзных изменений при использовании доступных дренажей. Среди требований, предъявляемых к идеальному материалу для

эксплантодренирования, можно отметить следующие: высокая степень биосовместимости, устойчивость к резорбции, эластичность, хорошая проницаемость, ареактивность (отсутствие способности индуцировать воспалительные и цитотоксические реакции) (И.И. Хуснитдинов, А.Э. Бабушкин, 2019). Перспективным материалом для создания эксплантодренажа является полимолочная кислота, которая в определенной степени совмещает описанные выше свойства. Дренажи на основе полимолочной кислоты отличаются ареактивностью, высокой биосовместимостью (А. Ю. Слонимский и соавт., 2012а). В нашей стране был разработан отечественный биodeградируемый *дренаж Глаутекс*, состоящий из полимолочной кислоты и полиэтиленгликоля. Дренаж имеет форму прямоугольной муфты, размер в сложенном виде - 2,5×5,5 мм, диаметр пор - 30–50 мкм. Использование Глаутекса приводит к развитию стойкого гипотензивного эффекта. Снижение ВГД составляет около 70% в сравнении с исходным уровнем, абсолютный гипотензивный эффект наблюдается в 73-76% случаев (И.И. Хуснутдинов и А. Э. Бабушкин, 2019). При первичной открытоугольной глаукоме гипотензивный эффект через 3 года после фистулизирующих операций с применением дренажа Глаутекс составляет 86%, при артификации – 83%, при неоваскулярной глаукоме 39%, при увеальной глаукоме – 66% (М.М. Бикбов и И.И. Хуснитдинов, 2017). Полная резорбция дренажа по данным ультразвуковой биомикроскопии происходит в течение 4-8 месяцев (А.Ю. Слонимский и соавт., 2012). Глаутекс не вызывает аллергических реакций, ареактивен и биологически инертен. Он имплантируется на склеральный лоскут для предотвращения рубцевания в интрасклеральном пространстве, а также в пространстве между конъюнктивой и склерой (И.И. Хуснитдинов, 2018). При применении данного дренажа наблюдается отсутствие блебита и формирования кистозных фильтрационных подушечек (А.Ю. Слонимский и соавт., 2012).

Некоторые авторы предлагают совместное использование Глаутекса и дренажного импланта Healaflo (патент RU 2747364 C1, 03.08.2020 г.). В

таком случае Глаутекс надевают на наружный склеральный лоскут, а дренажный имплант Healaflo® вводят интрасклерально до установки Глаутекса и под конъюнктиву над склеральным лоскутом после установки дренажа «Глаутекс».

Также существуют аналоги дренажа Глаутекс, например, дренаж, разработанный научной группой ФГАУ "МНТК "Микрохирургия глаза" имени ак. С.Н. Федорова" Минздрава РФ (патент № RU 2613435, 17.12.2015 г.), выполненный на основе полимолочной кислоты, состоящий из двух частей, отличающихся молекулярной массой и, соответственно, скоростью резорбции, и наполненный 0,01-4 мг дексаметазона. В качестве преимущества данного дренажа авторы указывают стероиды, входящие в его состав и оказывающие противовоспалительный и антифиброзирующий эффекты. Для оценки сравнительной эффективности Глаутекса и его аналогов необходимы дальнейшие исследования.

Заключение

Глаукома в настоящее время остается одной из наиболее актуальных проблем современной офтальмологии и медицины в целом. Высокие показатели заболеваемости, риск прогрессирования даже при проведении современной терапии, а также высокие показатели инвалидизации населения обуславливают высокую актуальность разработки новых направлений лечения. В настоящее время лечение глаукомы базируется на 3 основных методах: консервативное лечение, лазерная терапия и хирургическое лечение, каждый из которых имеет свои ограничения и недостатки. Несмотря на совершенствование методов консервативной и лазерной терапии глаукомы, до сих пор в качестве наиболее надежного метода стойкого достижения нормализации ВГД рассматривается хирургическое лечение, в частности, трабекулэктомия, которая остается «золотым стандартом» хирургического лечения глаукомы. Тем не менее, при проведении операций фильтрующего

типа существенной проблемой является снижение эффекта операции с течением времени, в том числе, в связи с избыточным рубцеванием и облитерацией созданных путей оттока водянистой влаги. В последние годы наблюдается крайне интенсивное развитие дренажной хирургии глаукомы. Предложено достаточно большое количество коммерчески доступных дренажных систем, однако применение каждой из них имеет определенные недостатки и ограничения. Таким образом, актуальной задачей остается поиск новых материалов для создания эксплантодренажей в дренажной хирургии глаукомы. Перспективным материалом является полимолочная кислота, которая является инертным и биологически совместимым веществом с хорошими физическими свойствами. Для увеличения эффективности такого дренажа возможно насыщение его глюкокортикоидами для уменьшения выраженности воспалительных и фиброзных изменений. Оценка эффективности применения такого дренажа у пациентов с глаукомой, уточнение спектра и структуры возникающих осложнений может иметь большое значение для повышения качества хирургической помощи пациентам с глаукомой.

ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Работа выполнена в период с 2018 г. по 2024 г. Было обследовано 100 пациентов с диагнозом: «Глаукома первичная открытоугольная нестабилизированная, развитая или далеко зашедшая с умеренно повышенным или высоким внутриглазным давлением», получающих гипотензивные средства. Клинической базой исследования являлся Московский городской офтальмологический центр (МГОЦ) ГБУЗ ГKB им. С.П. Боткина ДЗМ (руководитель – к.м.н., Аржиматова Г. Ш.). Исследование сорбции и десорбции бетаметазона дипропионата дренажами Глаутекс проводилось в аналитической лаборатории ООО ХайБиТек.

Объект и предмет исследования

Объектом исследования являются пациенты с диагнозом: «Глаукома первичная открытоугольная нестабилизированная, развитая или далеко зашедшая с умеренно повышенным или высоким внутриглазным давлением», получающих гипотензивные средства.

Предметом исследования является разработка более эффективных хирургических методик и материалов, применяемых для профилактики рубцовых изменений путей оттока внутриглазной жидкости, обеспечивающих пролонгированный гипотензивный эффект.

Пациенты были разделены на 2 группы:

1. Основная группа – пациенты, которым была выполнена операция по оригинальной методике хирургического лечения глаукомы с применением биорезорбируемого дренажа из полимолочной кислоты путем его насыщения раствором бетаметазона 50 человек – 50 глаз.

2. Контрольная группа - пациенты, которым проведена антиглаукомная операция с применением биорезорбируемого дренажа из полимолочной кислоты без насыщения раствором бетаметазона 50 человек – 50 глаз.

Все операции пациентам, включенным в исследование, выполнены одним хирургом - д.м.н., профессором Алексеевым И.Б.

У всех пациентов в исследование вошли результаты обследования только одного глаза. Пациентам проведен весь спектр обследований: при поступлении, после операции, через 1 и 2 недели, 1, 3, 6 и 12 месяцев.

Критерии включения:

Пациенты с диагнозом «Глаукома первичная открытоугольная нестабилизированная, развитая или далеко зашедшая с умеренно повышенным или высоким внутриглазным давлением», получающие гипотензивные средства.

Критерии невключения:

- декомпенсированное течение глаукомы;
- сахарный диабет 1 типа;
- отслойка сетчатки;
- острые воспалительные заболевания;
- закрытоугольная глаукома;
- ранения и контузия глазного яблока.

Характеристика клинического материала

Клиническая характеристика пациентов, включенных в исследование, представлена ниже. Были проанализированы данные 100 пациентов.

Основная и контрольная группы не различались по возрасту ($72,84 \pm 8,95$ года в основной группе и $71,74 \pm 6,56$ год в контрольной, $p=0,458$, рисунок 2), полу (26 (52%) мужчин и 24 (48%) женщин в основной группе и 25 (50%) мужчин и 25 (50%) женщин в контрольной, $p=0,841$, рисунок 3), толщине роговицы до операции по данным пахиметрии ($528,88 \pm 15,16$ мкм в основной группе и $527,58 \pm 14,69$ мкм в контрольной, $p=0,671$, рисунок 4), уровню ВГД при поступлении ($25,62 \pm 4,31$ мм рт ст в основной группе и $26,12 \pm 3,26$ мм рт ст в контрольной группе, $p = 0,504$, рисунок 5), среднему снижению

светочувствительности (MD) и выраженности локальных дефектов (PSD) при поступлении (MD $-6,67 \pm 3,09$ dB в основной и $-7,57 \pm 3,39$ dB в контрольной группе, $p = 0,100$, рисунок 6; PSD $5,24 \pm 1,95$ dB в основной и $5,80 \pm 1,93$ dB в контрольной группе, $p = 0,182$, рисунок 7), стадии глаукомы ($p=0,603$, таблица 1, рисунок 8) (рисунок 1).



Рисунок 1. Клиническая характеристика основной и контрольной групп.

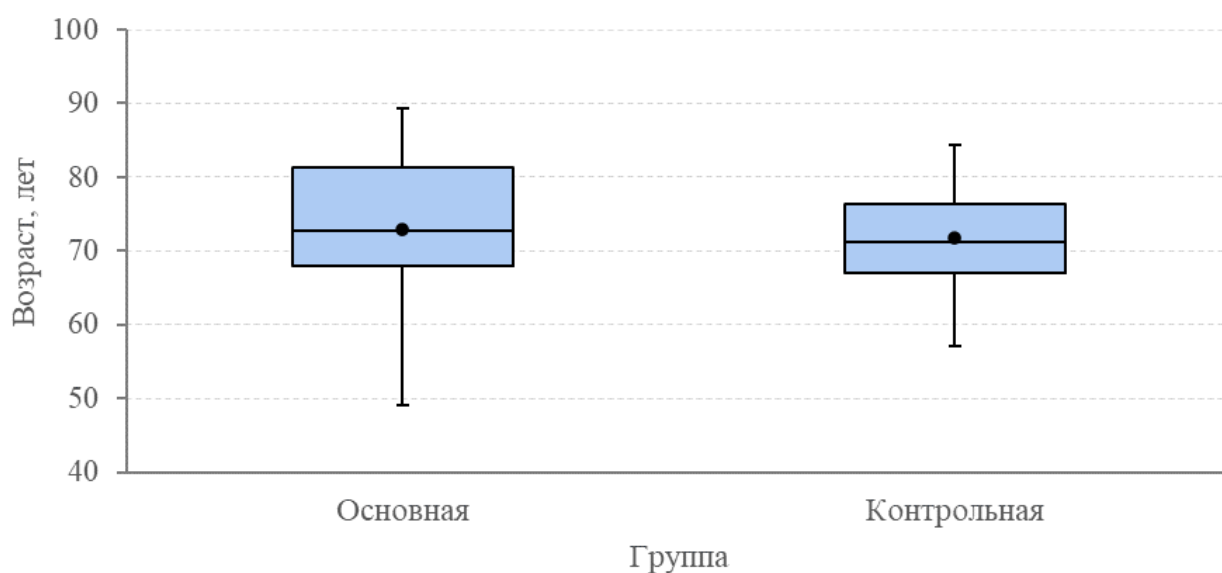


Рисунок 2. Возраст пациентов основной и контрольной групп, лет, $p > 0,05$.

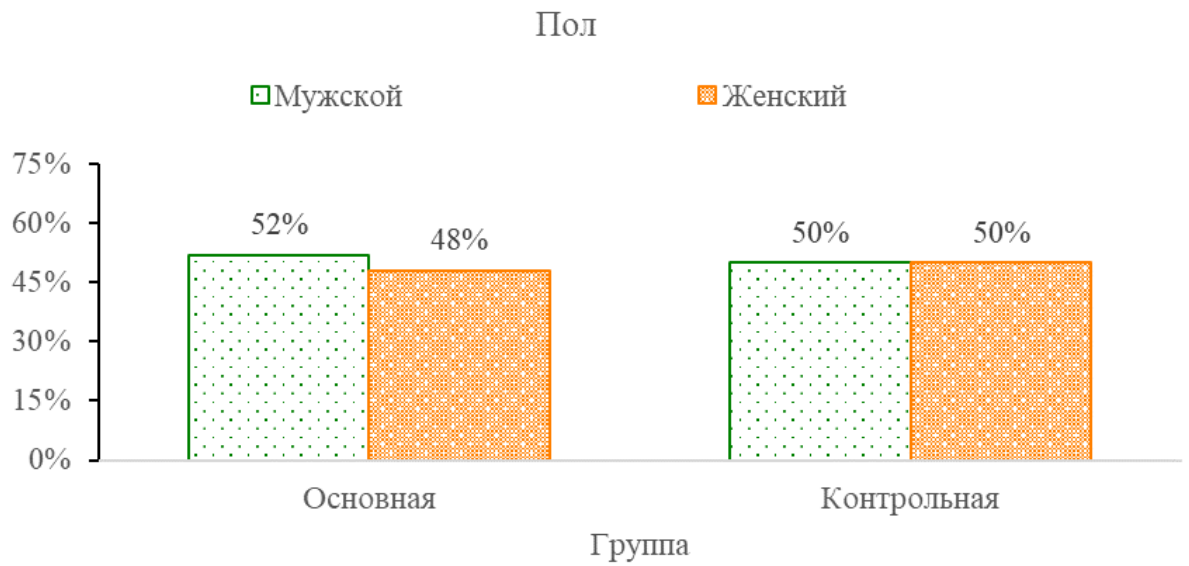


Рисунок 3. Пол пациентов основной и контрольной групп, $p > 0,05$.

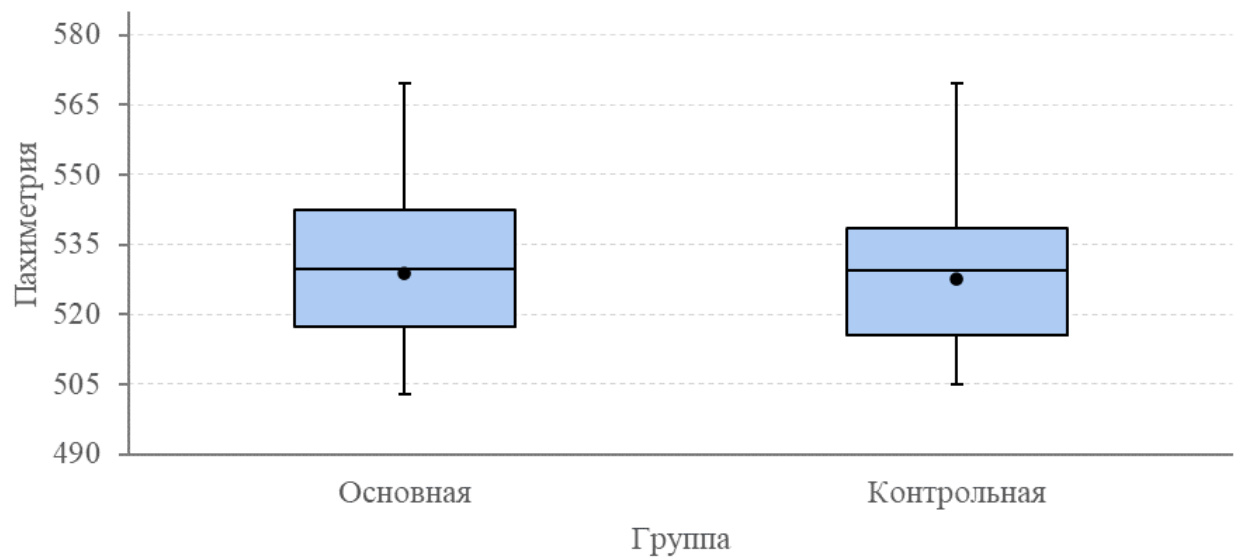


Рисунок 4. Толщина роговицы по данным пахиметрии в основной и контрольной группах, мкм, $p > 0,05$.

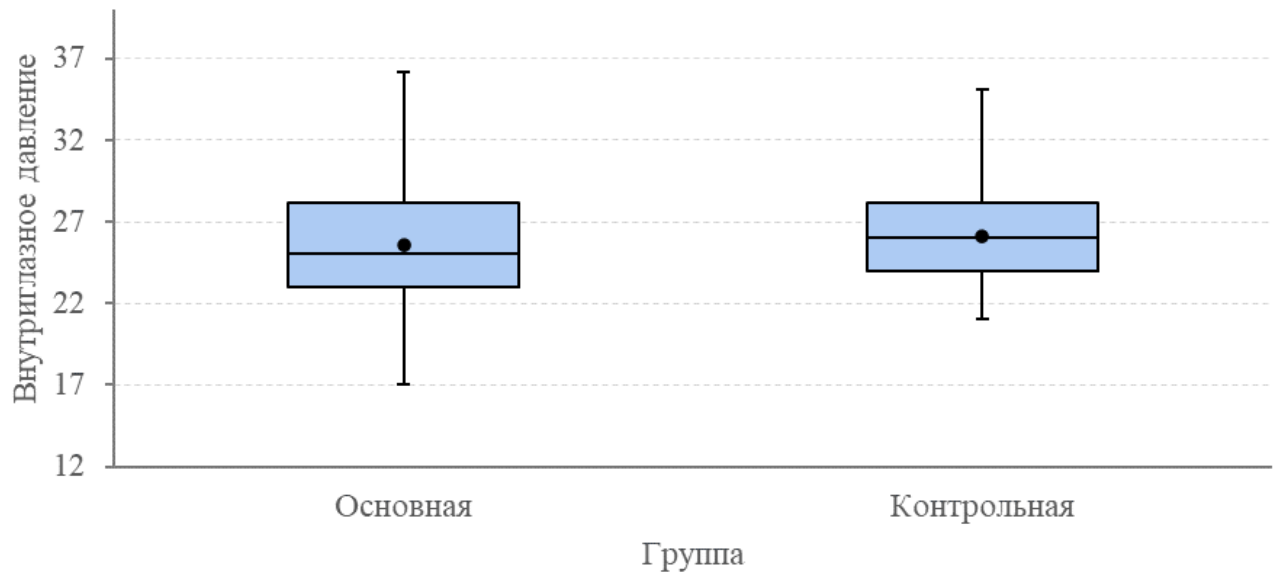


Рисунок 5. Внутриглазное давление в основной и контрольной группах, мм рт ст, $p > 0,05$.

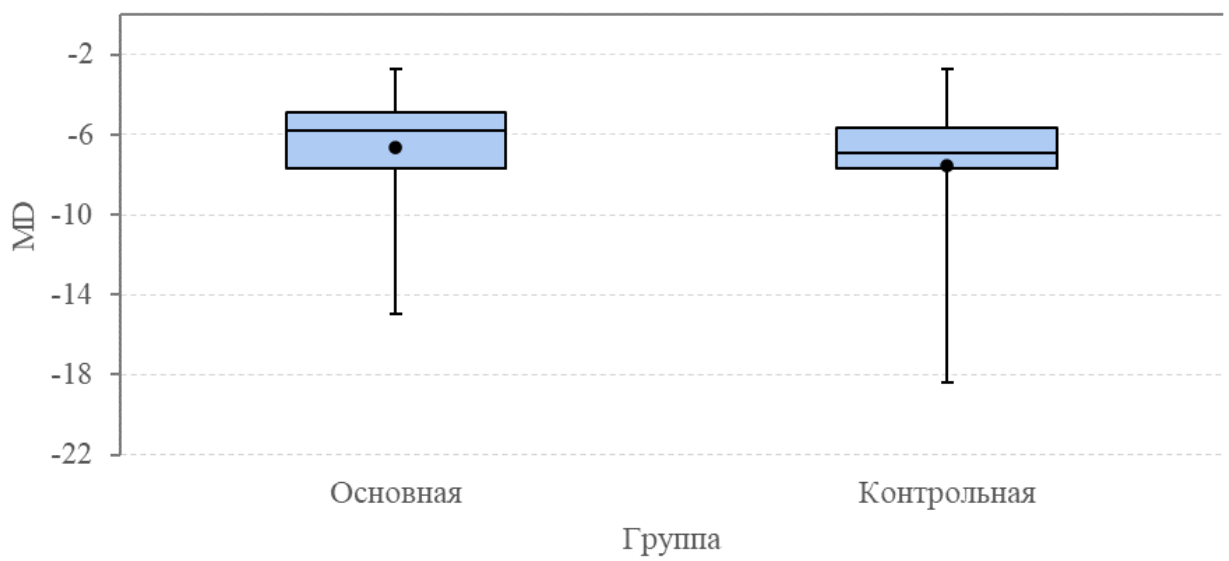


Рисунок 6. MD в основной и контрольной группах, dB, $p > 0,05$.

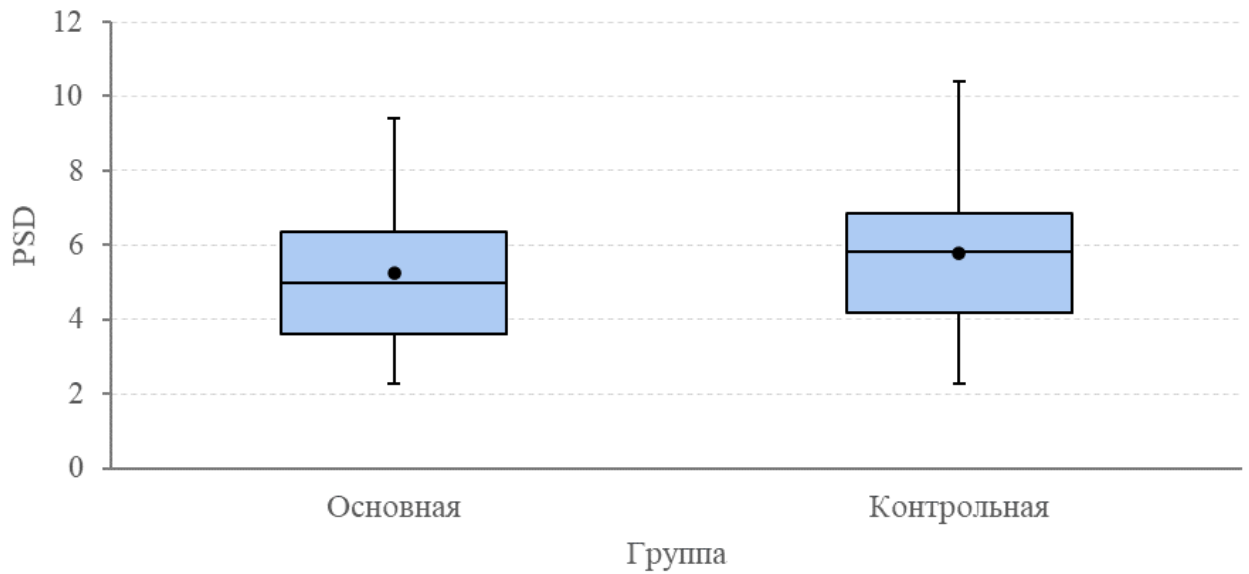


Рисунок 7. PSD в основной и контрольной группах, dB, $p > 0,05$.

Таблица 1 – Стадии глаукомы в основной и контрольной группах, количество человек и доля, %, $p > 0,05$

Стадия глаукомы	Группа		Уровень значимости, p, df=1
	Основная, (N=50)	Контрольная, (N=50)	
3-яя	40 (80,00%)	42 (84,00%)	0,6027
2-ая	10 (20,00%)	8 (16,00%)	

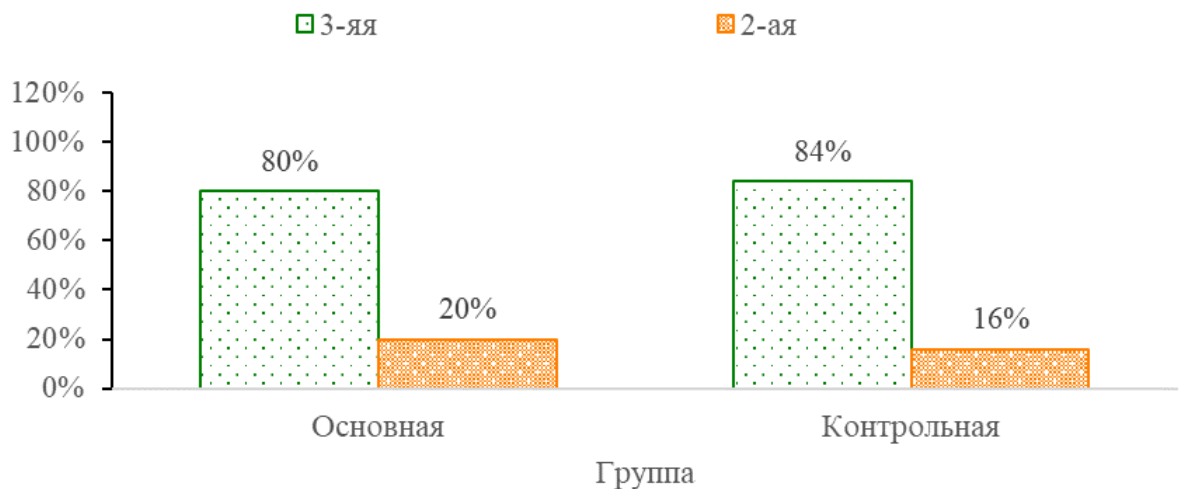


Рисунок 8. Стадии глаукомы в основной и контрольной группах, доли, %, $p > 0,05$

Методы исследования клинико-функционального состояния органа зрения

Перед операцией и в ходе динамического наблюдения после оперативного вмешательства применялись описанные ниже методики исследования клинико-функционального состояния органа зрения.

Визометрия. Острота зрения без коррекции и с максимальной очковой коррекцией определялась в стандартных условиях освещенности при помощи проектора знаков «Tomey», (TCP-2000 chartpanel) и набора стекол.

Пневмотонометрия. Выполнялась на приборе «Huvitz» Non-contacttonometer.

Авторефрактометрия. Выполнялась на аппарате «Canon» (FullAutoRefkeratometerRK-F1).

Биомикроскопия. Выполнялась с помощью щелевой лампы «CarlZeiss» (SL-115 Classic) для детального изучения структур переднего сегмента глаза. При осмотре оценивались фильтрационная подушка, роговица, радужка и хрусталик, глубина передней камеры.

Офтальмобиомикроскопия. При обратной офтальмоскопии оценивались сетчатка и зрительный нерв с использованием щелевой лампы и диагностической линзы Volk 78D.

Пахиметрия. При помощи ультразвукового эхографа – «Tomey», (UltrasonicA/BscannerandbiometerUD 6000), измеряли толщину роговой оболочки, что необходимо для коррекции показателей тонометрии и прогноза прогрессирования глаукомы.

Статическая автоматическая периметрия. С использованием периметра HumphreyFieldAnalyzerII 750i (CarlZeiss, Германия) и неподвижных объектов переменной яркости определялась световая чувствительность в различных участках поля зрения.

Кроме того, были использованы дополнительные методы обследования пациентов:

Ультразвуковая биомикроскопия переднего отрезка глаза. Использовалась для контроля дренажных структур глаза после хирургического лечения у пациентов с субкомпенсированной и декомпенсированной первичной открытоугольной глаукомой. Данный метод дает возможность изучить следующие параметры: фильтрационную подушку (ФП) - высоту, площадь, объем; склеральный лоскут (СЛ) - толщину; интрасклеральную полость (ИСП) - высоту, площадь, объем, а также угол передней камеры и глубину передней камеры. Использовался аппарат ультразвукового сканирования AVISO (Quantel Medical, Франция) с датчиком 50 Гц.

Иммуноферментный анализ (ИФА) слез, для выявления факторов воспаления - Интерлейкина – 6 (ИЛ-6) и Интерлейкина – 10 (ИЛ-10) в слезе до и после операции. Для выполнения ИФА использовались промыватель (вошер) для планшет автоматический Wellwash (Thermo scientific, США) (рисунок 9), шейкер-инкубатор SkyLine (Shaker-Thermostat, ELMi, Латвия) (рисунки 10-11), спектрофотометр Multiskan GO (Thermo scientific, США) (рисунок 12).



Рисунок 9. Промыватель (вошер) для планшет автоматический Wellwash (Thermo scientific, США).



Рисунок 10. Шейкер-инкубатор SkyLine (Shaker-Thermostat, ELMI, Латвия).



Рисунок 11. Шейкер-инкубатор SkyLine (Shaker-Thermostat, ELMI, Латвия) в открытом виде.



Рисунок 12. Спектрофотометр Multiskan GO от Thermo scientific.

Методы забора и анализа слезы

Анализ слезной жидкости выполнялся на базе Научно-исследовательского института Молекулярной и персонализированной медицины ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России.

Забор слёзной жидкости у пациентов осуществлялся за целевой лампой (Торсон [SL-1E]) со следующей последовательностью:

- 1) пациент устанавливает голову за аппаратом и принимает удобное положение;
- 2) для минимизирования раздражения глазной поверхности и получения нестимулированной слёзной жидкости забор производится из нижнего конъюнктивального свода с предварительной его тракцией в нижнем направлении;

3) с помощью лабораторного дозатора со стерильной пипеткой на конце выполняется набор слезы в объеме 80–100 мкл;

4) полученный материал переливается в стерильную заранее подготовленную микропробирку (тип Eppendorf), которая затем помещается в специальный контейнер в морозильную камеру с температурой минус 80°C.

Эксперимент адсорбции глюкокортикоидов материалом дренажа и эксфузия глюкокортикоидов из материала дренажа *in vitro*

С целью выявления наилучшей сорбции и максимально длительной десорбции глюкокортикоидов из материала дренажа был выполнен эксперимент.

Ход эксперимента: вес использованного в работе дренажа составил 0,7 мг. В таблице 1 представлены результаты исследования адсорбции глюкокортикостероидов дренажом и их эксфузии из материала дренажа *in vitro*.

Полимолочная кислота, являющаяся основой дренажа Глаутекс, представляет собой гидрофобное соединение, хорошо сорбирующее гидрофобные лекарственные средства, в особенности стероиды, имеющие компактное линейное строение (в отличие, например, от циклоспорина). Высокая пористость дренажей (60-70 об.% для модели DDA) повышает сорбцию лекарственных средств.

Десорбция иммобилизованных препаратов происходила в течение 1 - 6 суток после имплантации (таблица 1), наиболее критичных в отношении выработки факторов воспаления и последующего зависимого репаративного процесса, избыточность которого приводит к избыточному рубцеванию. Наилучшие результаты были получены при использовании бетаметазона дипропионата, который удерживался на дренаже до 6 сут и давал наилучший лечебный эффект, обеспечивая высокую сорбцию и длительную десорбцию.

Для изучения сорбции бетаметазона дренажами Глаутекс, модель DDA дренажи помещались в 1 мл суспензии препарата (Дипроспан, ORGANON, Бельгия) при температуре 25°C (аналогично условиям в операционной), где выдерживались 1, 2, 3, 4, 5, 6, 10 минут (в каждом эксперименте использовали по 4 дренажа). До эксперимента дренажи взвешивались с помощью высокоточных аналитических весов GH-202 (AND, Япония) (с точностью до 0,01 мг (вес исходного дренажа составлял 0,7-0,8 мг) (рисунок 13). Далее дренажи вынимались из суспензии, отжимались на фильтровальной бумаге и сушились при 40°C в течение 1 часа, после чего взвешивались для определения привеса.



Рисунок 13. Лабораторные аналитические весы GH-202 (AND, Япония).

Изучение профиля (динамики) высвобождения бетаметазона из дренажа *in vitro* в физиологическом растворе при температуре 37°C проводилось с помощью высокоэффективной жидкостной хроматографии на хроматографе Agilent 1100 (Agilent Tech., США) (рисунок 14) (описание методики - А.И. Колесник, 2015). Как известно, скорость оттока ВГЖ составляет ~3 мл/сутки. Поэтому количество физиологического раствора, приходящегося на один дренаж в эксперименте, бралось из расчёта 3,0 мл с ежедневной полной его заменой. В эксперименте параллельно использовали 6 дренажей Глаутекс, модель DDA.



Рисунок 14. Жидкостной хроматограф, Agilent 1100 HPLC System (Agilent Tech., США)

Статистический анализ исследования

Статистическая обработка данных проводилась с использованием программ Statistica 10 и SAS JMP 11. При описании данных использовались среднее значение ($\pm$ стандартное отклонение) или медиана и межквартильный размах. Для сравнения групп - критерий Мана-Уитни, Стьюдента или хи-квадрат Пирсона. Для анализа показателей в динамике – критерии Уилкоксона и Фридмана. Статистически значимым был принят уровень $p < 0,005$. Сбор данных осуществлялся в программах «Excel» и «Word» версия 7.0 для Windows (Microsoft, Соединенные Штаты Америки).

Методика хирургического лечения глаукомы с применением биорезорбируемого дренажа из полимолочной кислоты путем его насыщения раствором бетаметазона

Пациентам основной группы была выполнена оригинальная методика хирургического лечения глаукомы с применением биорезорбируемого дренажа из полимолочной кислоты (на основе полилактида-сополимера лактатида и гликолида или капролактона) путем его насыщения раствором (суспензией) глюкокортикоида (бетаметазона 9%) в течение 5 минут непосредственно перед имплантацией на склеральный лоскут (заявка на патент: ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России. Способ профилактики послеоперационного рубцевания в хирургическом лечении глаукомы. Заявка на патент №2024103581. Заявл. 13.02.2024).

Биорезорбируемый дренаж из полимолочной кислоты изготовлен из композиции на основе полимолочной кислоты (полилактида). Дренаж представляет собой пористую биорезорбируемую пленку белого цвета с хорошим фильтрующим эффектом, имеет форму прямоугольной муфты - кольца в сложенном виде толщиной 150 мкм, диаметр пор 30-50 мкм (рисунки 15-17). Дренаж имеет малую толщину и не набухает, таким образом, не оказывает механического давления на окружающие ткани. Его предполагаемые преимущества – биосовместимость с окружающими тканями и ареактивность. Сроки полной резорбции дренажа составляют от 3 до 8 месяцев. Дренаж не содержит лекарственных веществ, влияющих на репаративно-воспалительный процесс в зоне операции. Дренаж гидрофильный, легко насыщается лекарственными препаратами.



Рисунок 15. Дренаж из полимолочной кислоты.

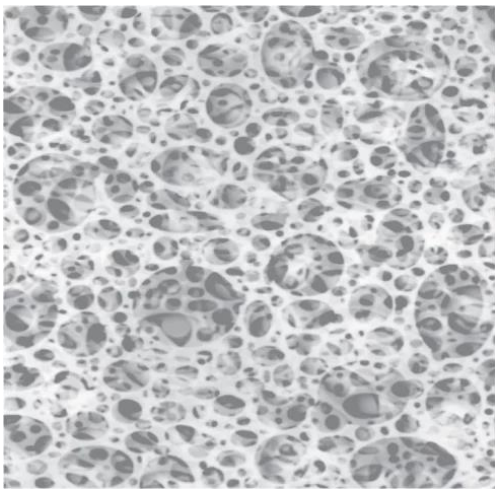


Рисунок 16. Микроскопическая структура дренажа.

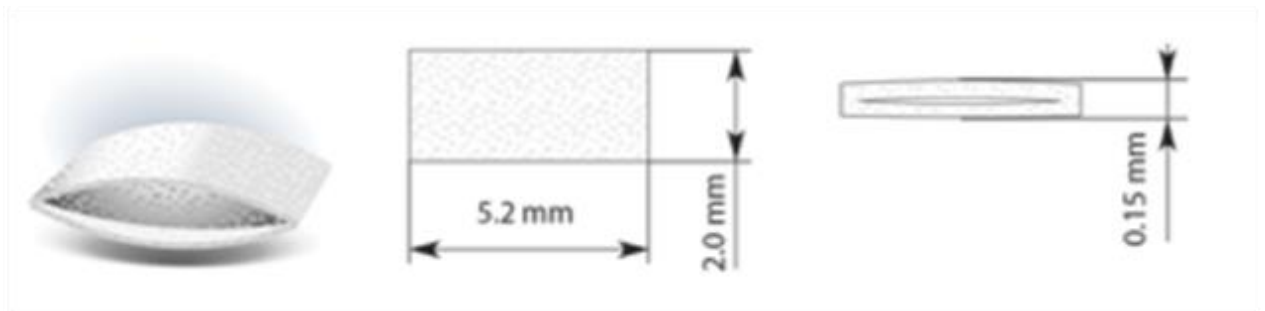


Рисунок 17. Схематическое изображение использованного в работе дренажа из полимолочной кислоты.

Схематически методика антиглаукоматозной операции с использованием биорезорбируемого дренажа из полимолочной кислоты представлена на рисунке 18.

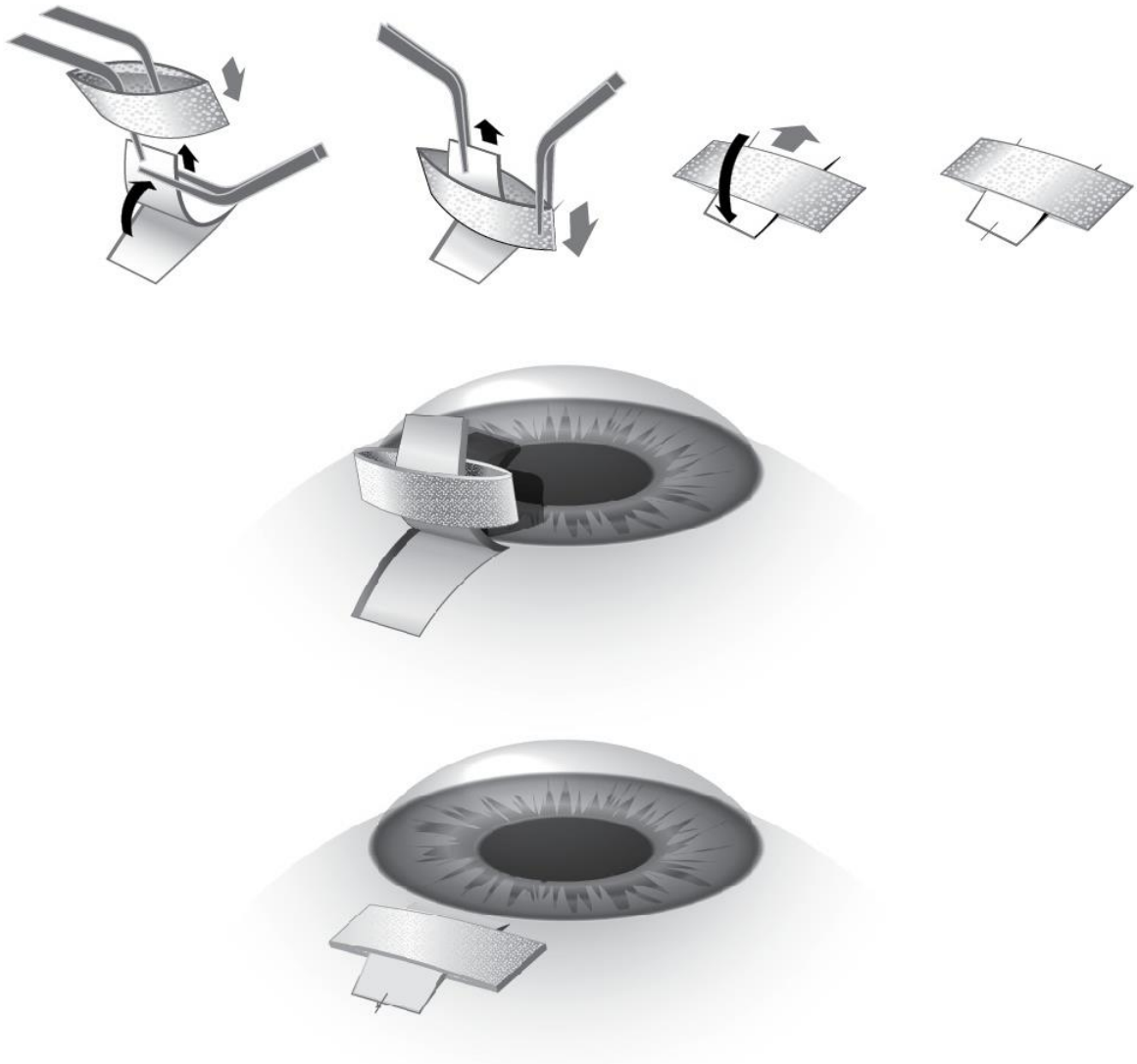


Рисунок 18. Техника антиглаузматозной операции с использованием биорезорбируемого дренажа из полимолочной кислоты, черными стрелками показано направление перемещения склерального лоскута, серыми – направление перемещения дренажа.

В условиях эпibuльбарной анестезии 2% раствором проксиметакаина (двухкратная инстилляция) с соблюдением правил асептики и антисептики производили линейный разрез конъюнктивы длиной 5 мм (рисунок 19) на 12 часах и паралимбально формировали поверхностный склеральный лоскут прямоугольной формы в $\frac{1}{3}$ толщины склеры (рисунок 20).

Иссекали глубокий склеральный лоскут (рисунок 21) с наружной стенкой шлеммова канала (рисунок 22) и полоской корнеосклеральной ткани с обнажением десцеметовой оболочки. Предварительно биорезорбируемый

дренаж был помещен в суспензию соответствующего стероида (бетаметазона) с соблюдением стерильности на 5 минут (рисунок 23). С помощью шовного пинцета доставали дренаж и имплантировали (надевали на склеральный лоскут) (рисунок 24). Склеральный лоскут с надетым дренажем укладывали в его ложе (рисунок 25). Зону операции накрывали конъюнктивой и накладывали один погружной узловый шов (рисунок 26). Проверяли наружную фильтрацию. Под конъюнктиву вводили раствор дексазона 0,3 мл и раствор гентамицина 0,3 мл. Накладывали монокулярную повязку.

Биорезорбируемый дренаж, насыщенный раствором бетаметазона, иммобилизовали до 6 суток.

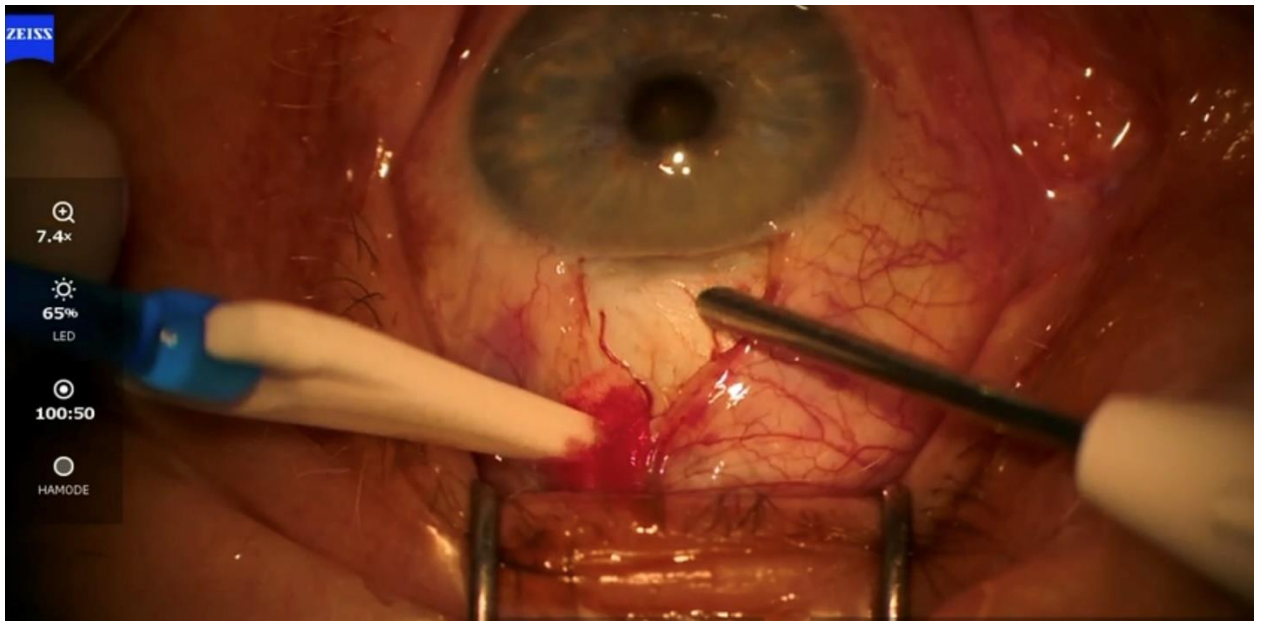


Рисунок 19. Линейный разрез конъюнктивы длиной 5 мм.

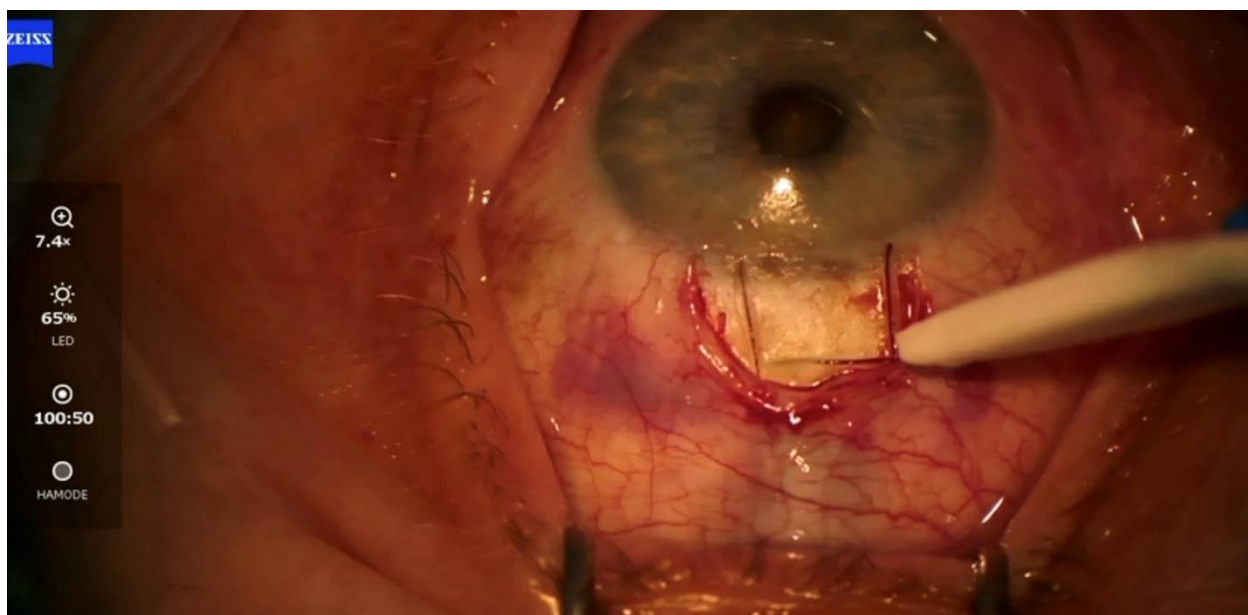


Рисунок 20. Сформирован поверхностный склеральный лоскут.

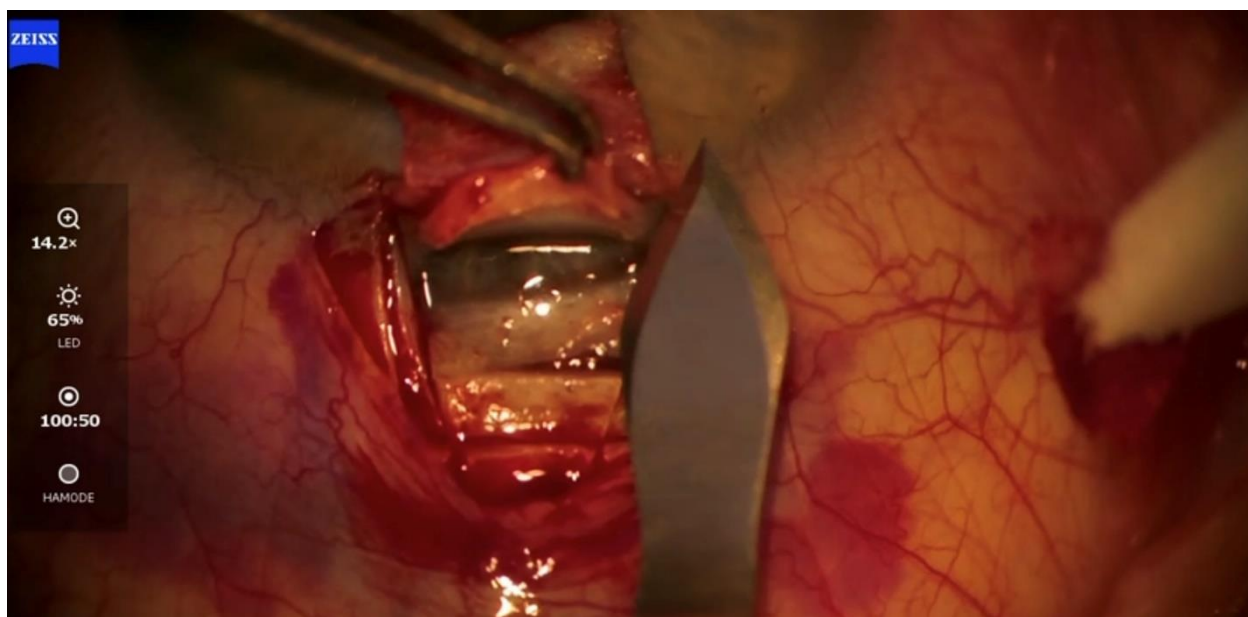


Рисунок 21. Этап иссечения глубокого склерального лоскута.

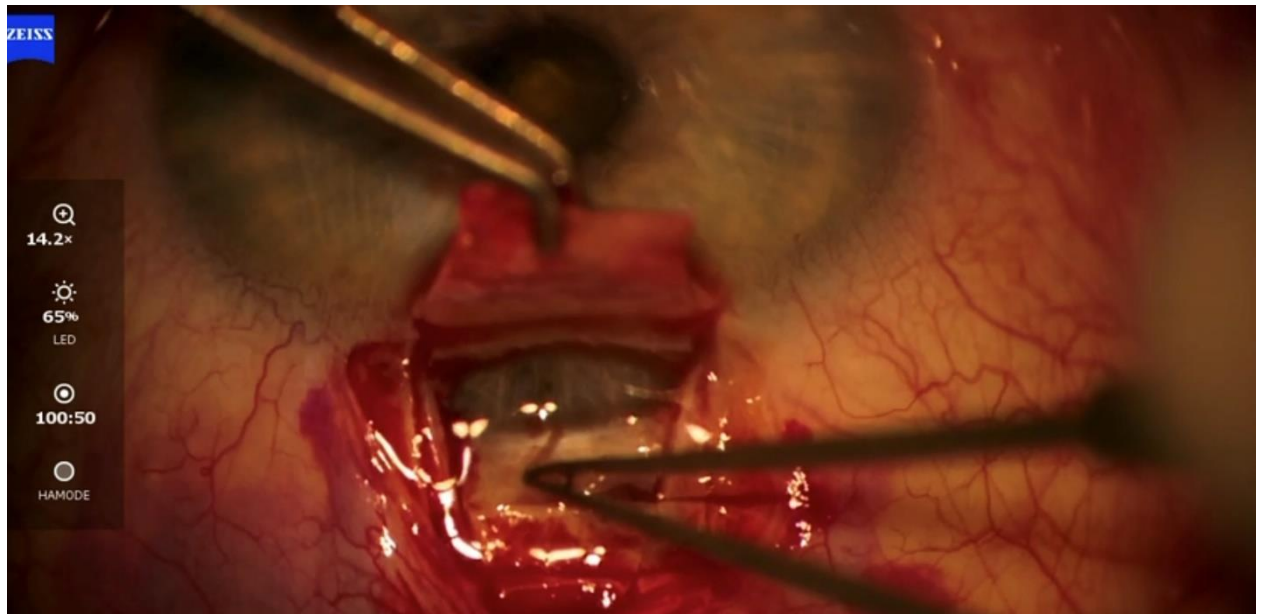


Рисунок 22. Этап удаления наружной стенки шлеммова канала.

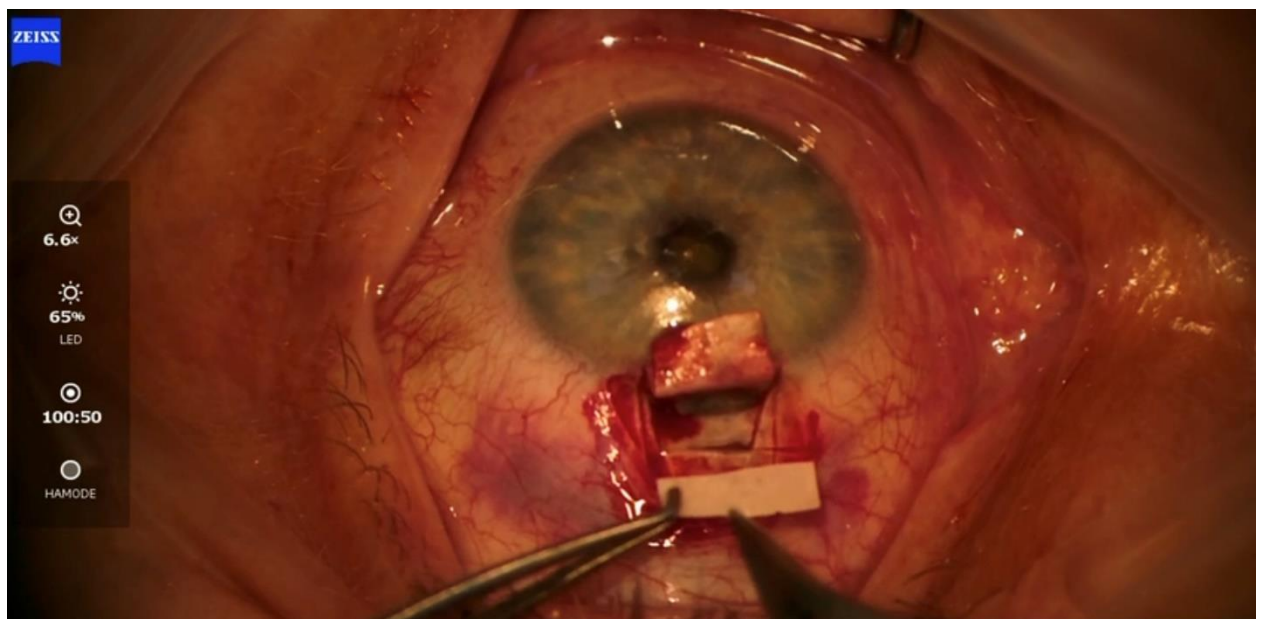


Рисунок 23. Биорезорбируемый дренаж из полимолочной кислоты, насыщенный раствором бетаметазона.

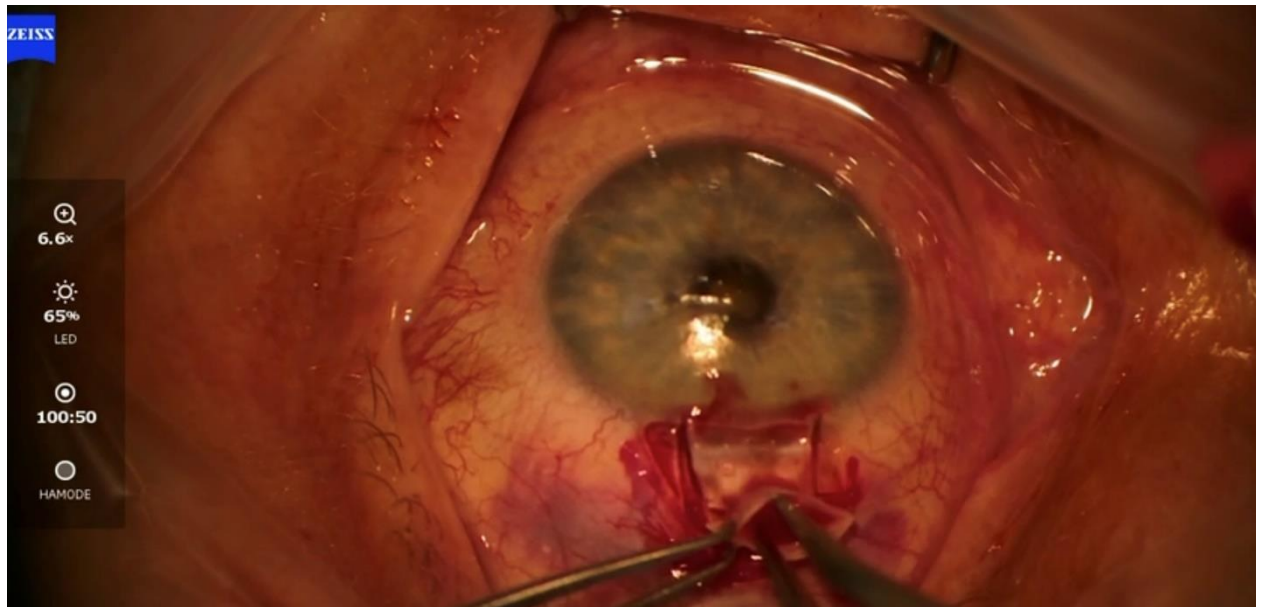


Рисунок 24. Этап надевания дренажа на склеральный лоскут.

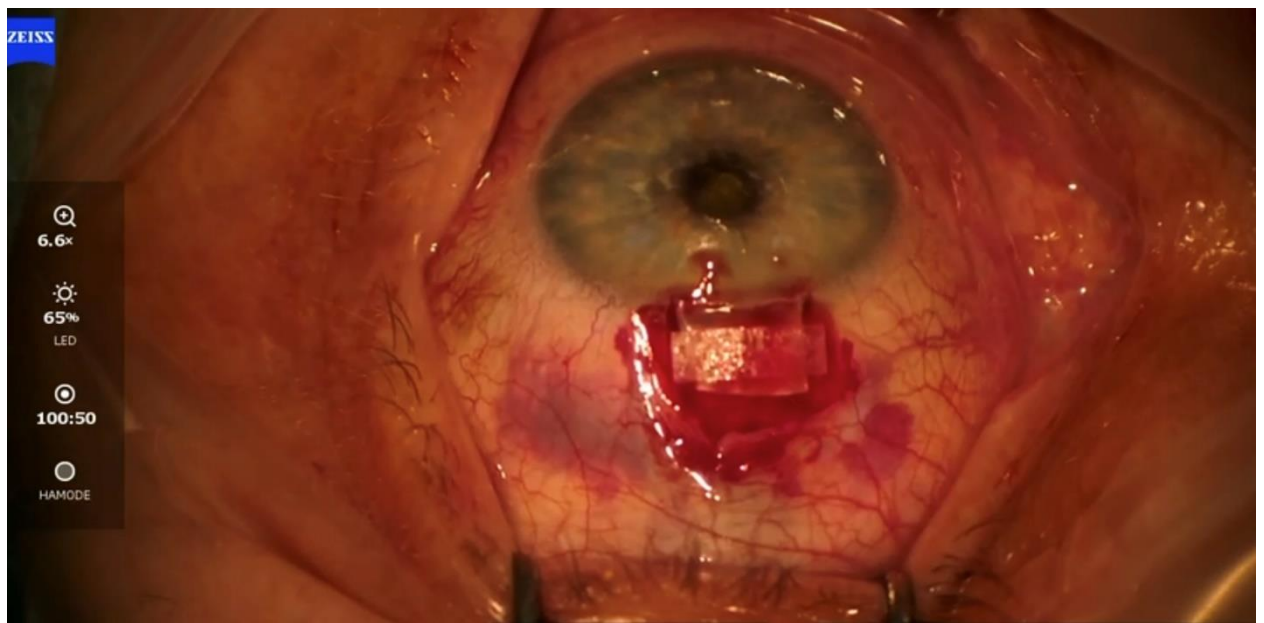


Рисунок 25. Склеральный лоскут погружен в его ложе.

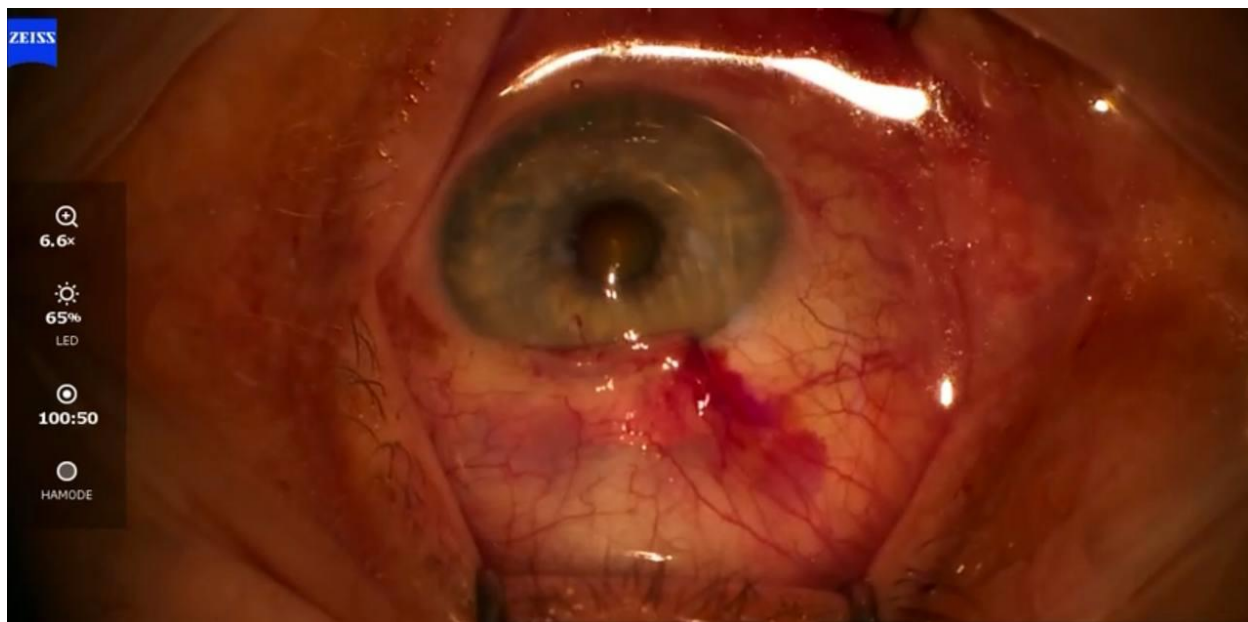


Рисунок 26. Завершение операции, и вид глаза после операции.

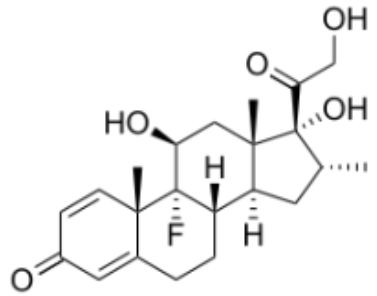
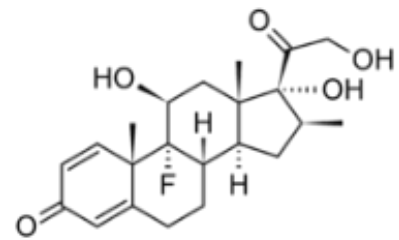
ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

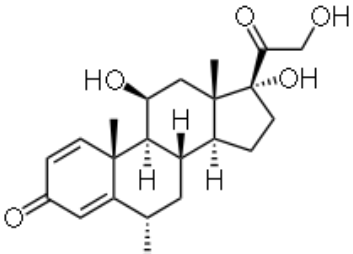
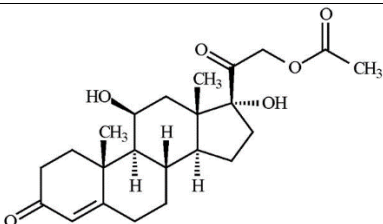
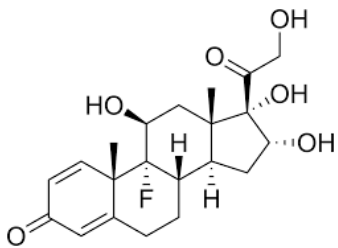
Адсорбция глюкокортикоидов материалом дренажа и эксфузия глюкокортикоидов из материала дренажа *in vitro*

Для применения в технологии антиглаукомной операции с имплантацией биорезорбируемого дренажа из полимолочной кислоты в качестве стероидных противовоспалительных препаратов, применяющихся в виде суспензии для насыщения дренажа, были оценены дексаметазон, бетаметазон, метилпреднизолон, гидрокортизон и триамцинолон (таблица 2).

Таблица 2

Адсорбция глюкокортикоидов материалом дренажа и эксфузия глюкокортикоида из материала дренажа in vitro

Препарат	Действие	Показания, способ применения	Формула	Время адсорбции	Время экспозиции, мин
Дексаметазон, капли суспензия 0,1% (растворимость 0,01%)	глюкокортикостероид с противовоспалительным, противоаллергическим и иммунодепрессивным действием	глазные капли		Сорбция ~ 6 суток	1 мин - 3,5%; 5 мин – 7%
Бетаметазона дипропионат и бетаметазона натрия фосфат, суспензия для инъекций 0,9%	глюкокортикостероид с противовоспалительным, противоаллергическим и иммунодепрессивным действием	внутримышечно, пара-бульбарно		Сорбция ~ 6 суток	3 мин – 6%; 5 мин – 9%

Метилпреднизолон депо-суспензия для инъекций 4%	глюкокортикостероид с противовоспалительным, противоаллергическим и иммунодепрессивным действием	внутримышечно		Сорбция ~ 3 суток	10мин – 16%; 10мин – 4%
Гидрокортизона ацетат суспензия 2,5%	глюкокортикостероид с противовоспалительным, противоаллергическим и иммунодепрессивным действием			сорбирует мало	10 минут
Триамцинолона ацетонид суспензия 4%	глюкокортикостероид с противовоспалительным, противоаллергическим и иммунодепрессивным действием	внутримышечно			5мин – 6%

В процессе проведения эксперимента было установлено, что дренажи в данных условиях максимально насыщаются бетаметазоном в течение 5-6 минут, при этом привес составляет 9-10 %. Важно отметить, что в процессе сорбции форма и механические характеристики дренажей не меняются. Учитывая лёгкость сорбции бетаметазона дренажами, было предложено проводить этот процесс *ex tempore* в условиях операционного блока.

В ходе предварительных работ хроматографически было установлено, что бетаметазона дипропионат и бетаметазона натрия фосфат сорбируются примерно в том же соотношении, которое имеется в исходном препарате (Дипроспан, ORGANON, Бельгия). Поэтому в дальнейшем хроматографически отслеживалась только концентрация основного компонента - бетаметазона дипропионата и полученные данные распространялись и на второй компонент - бетаметазон натрия фосфат.

В таблице 3 показана зависимость доли высвобожденного бетаметазона (доля в % от начального его содержания, взятого за 100%) от времени пребывания дренажа в физиологическом растворе при температуре 37°C. Из данных таблицы видно, что время полного вымывания препарата из дренажа составляет 5-6 дней.

Таблица 3 - Зависимость доли высвобожденного бетаметазона от времени выдержки дренажа

Время выдержки, дни	Доля высвобожденного бетаметазона, %
0	0
1	39
2	61
3	77
4	89
5	95

Таким образом, бетаметазона дипропионат был отобран для дальнейшего применения в клинической части настоящего диссертационного исследования.

Результаты клинических исследований

Внутриглазное давление

В основной группе сразу после перенесенного оперативного вмешательства наблюдалось снижение ВГД с $25,62 \pm 4,31$ мм рт ст до $9,86 \pm 1,60$ мм рт ст (на 2 сутки после операции), затем ВГД постепенно повышалось в динамике, но к концу периода наблюдения (12 месяцев) было ниже ($15,48 \pm 1,74$ мм рт ст), чем в предоперационном периоде (рисунок 27, таблица 4).

В контрольной группе наблюдалась положительная динамика ВГД: аналогично основной группе, сразу после перенесенного оперативного вмешательства наблюдалось снижение ВГД с $26,12 \pm 3,26$ мм рт ст до операции до $9,50 \pm 2,02$ мм рт ст на 2 сутки после операции, затем ВГД постепенно повышалось в динамике, но к концу периода наблюдения (12 месяцев) было ниже ($17,52 \pm 2,25$ мм рт ст), чем в предоперационном периоде (рисунок 27, таблица 4), что говорит об эффективности проводимого оперативного вмешательства в его классическом варианте (однако, как будет показано ниже, предложенная нами модификация метода показала более высокую эффективность).

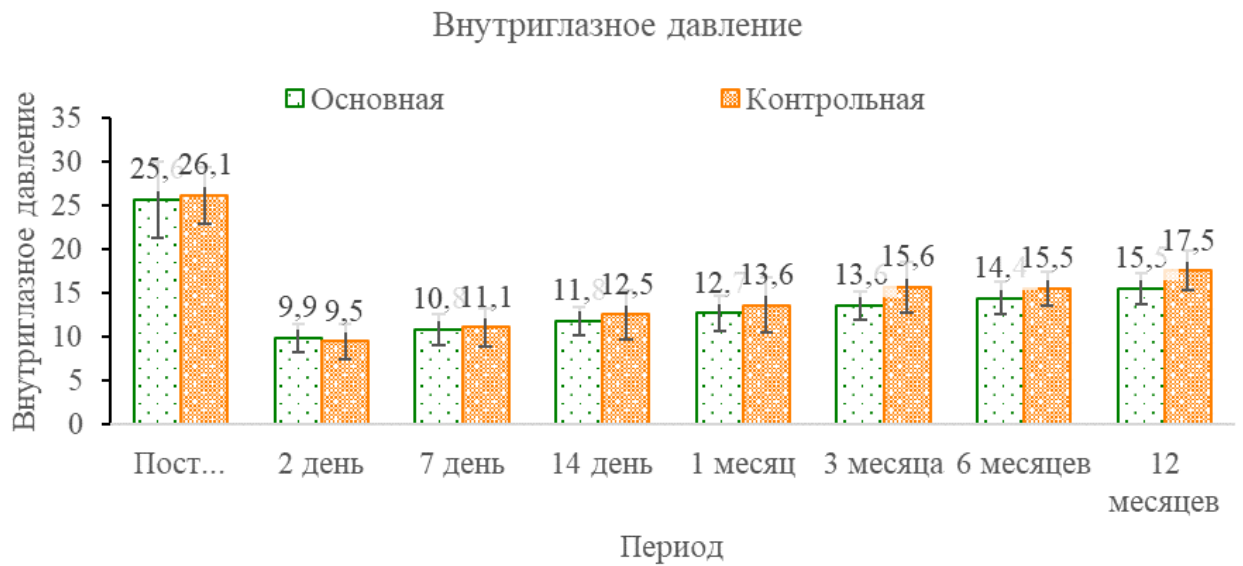


Рисунок 27. Динамика ВГД в основной и контрольной группах в послеоперационном периоде, мм рт.ст.

Таблица 4 - Динамика ВГД в основной и контрольной группах в послеоперационном периоде, мм рт.ст.

Группа	Поступление	2 день	7 день	14 день	1 месяц	3 месяца	6 месяцев	12 месяцев	Уровень значимости, p
Основная	25,62	9,86	10,84	11,84	12,68	13,58	14,40	15,48	<0,0001
	±	±	±	±	±	±	±	±	
	4,31	1,60	1,73	1,63	2,03	1,59	1,82	1,74	
Контрольная	26,12	9,50	11,08	12,52	13,62	15,64	15,50	17,52	<0,0001
	±	±	±	±	±	±	±	±	
	3,26	2,02	2,23	2,87	3,19	2,95	1,97	2,25	

Различия между основной и контрольной группами по уровню ВГД были статистически незначимыми на второй день после операции ($9,86 \pm 1,60$ мм рт.ст. в основной группе и $9,50 \pm 2,02$ мм рт.ст. в контрольной группе, $p = 0,079$, рисунок 28), на 7 день после операции ($10,84 \pm 1,73$ мм рт.ст. в основной группе и $11,08 \pm 2,23$ мм рт.ст. в контрольной группе, $p = 0,899$, рисунок 29), 14 день после операции ($11,84 \pm 1,63$ мм рт.ст. в основной группе и $12,52 \pm 2,87$

мм рт ст в контрольной группе, $p = 0,548$, рисунок 30), через месяц после операции ($12,68 \pm 2,03$ мм рт ст в основной группе и $13,62 \pm 3,19$ мм рт ст в контрольной группе, $p = 0,273$, рисунок 31).

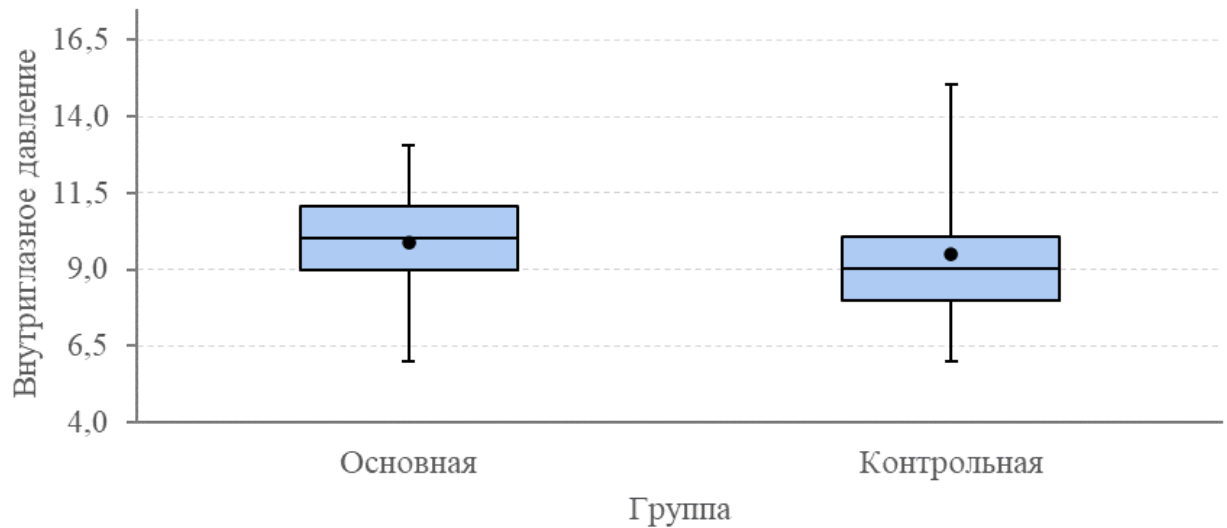


Рисунок 28. Уровень внутриглазного давления в основной и контрольной группах на 2 сутки после операции, мм рт ст, $p > 0,05$.

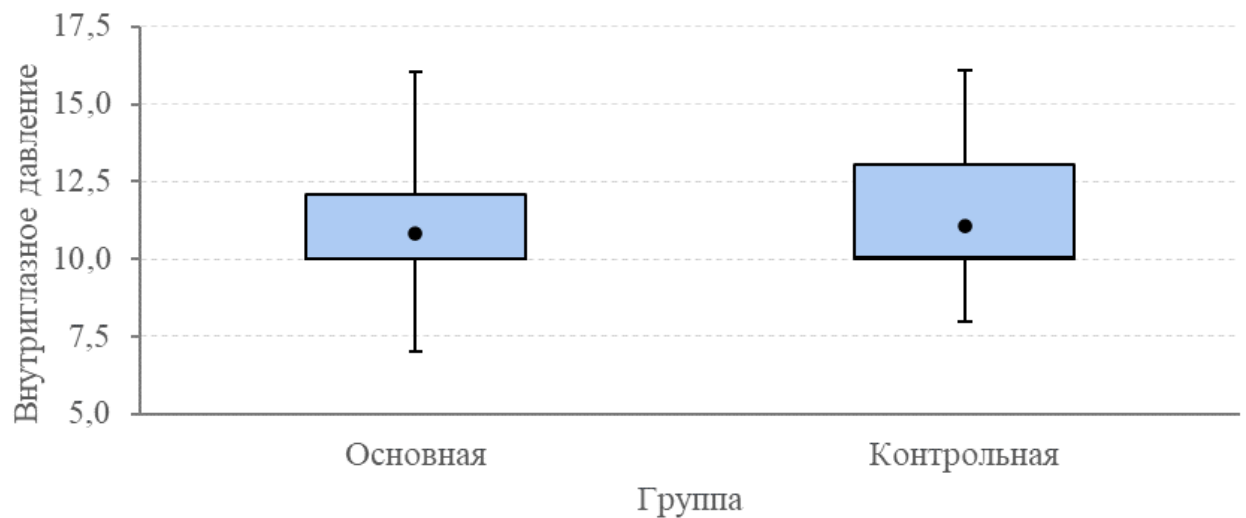


Рисунок 29. Уровень внутриглазного давления в основной и контрольной группах на 7 сутки после операции, мм рт ст, $p > 0,05$.

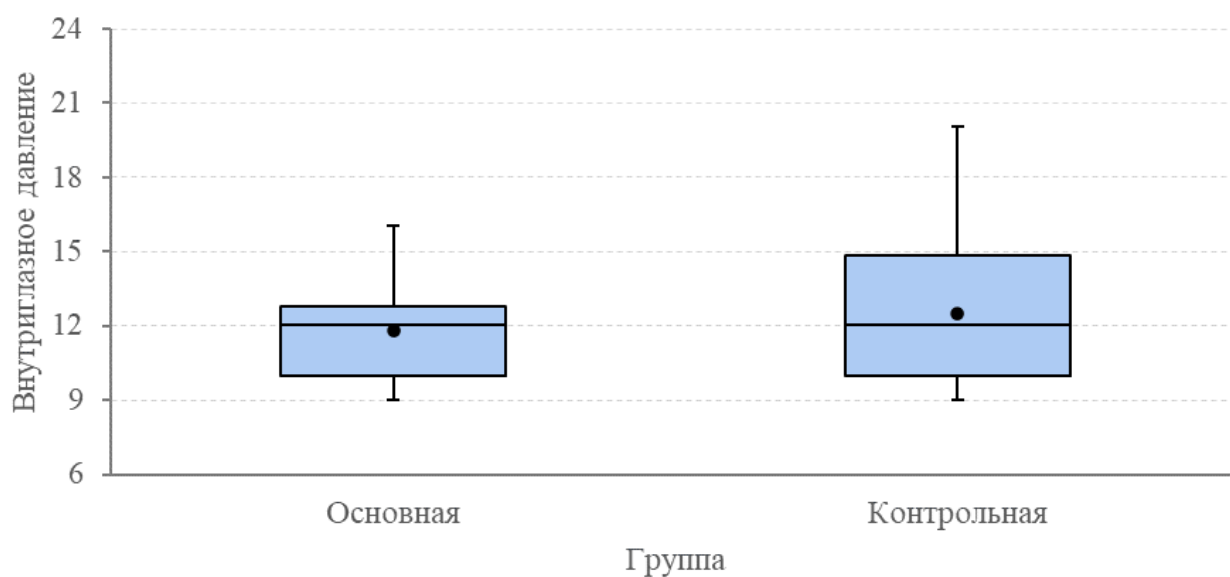


Рисунок 30. Уровень внутриглазного давления в основной и контрольной группах на 14 сутки после операции, мм рт ст, $p > 0,05$.

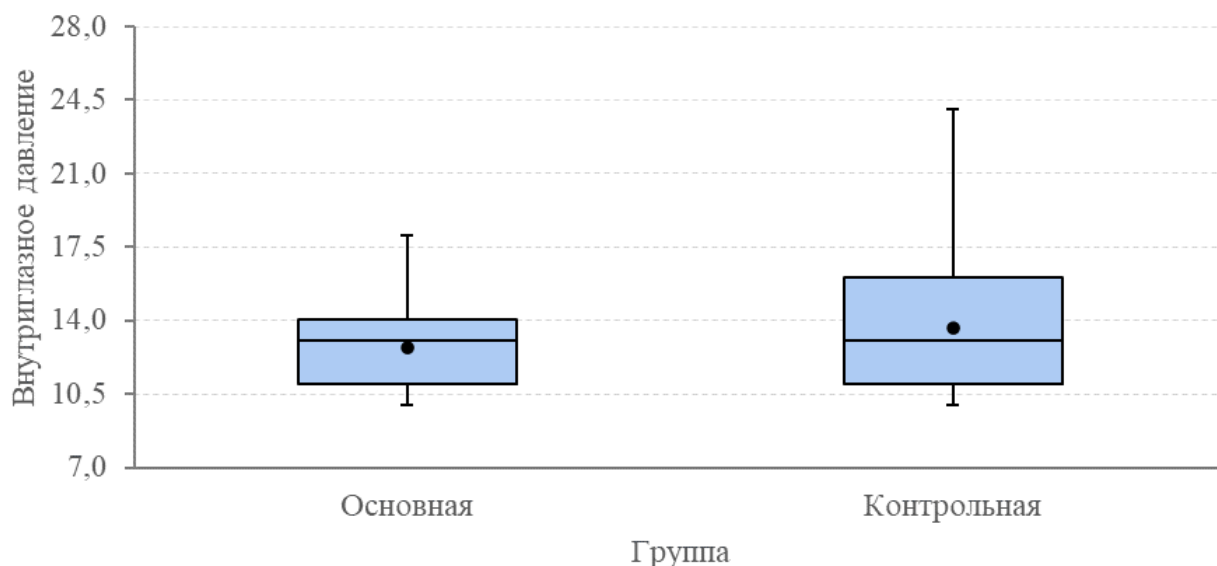


Рисунок 31. Уровень внутриглазного давления в основной и контрольной группах через месяц после операции, мм рт ст, $p > 0,05$.

Через 3 месяца после операции ВГД было статистически значимо ниже в основной группе в сравнении с контрольной ($13,58 \pm 1,59$ мм рт ст в основной группе и $15,64 \pm 2,95$ мм рт ст в контрольной группе, $p < 0,001$, рисунок 32), что, вероятно, связано с большим объемом интрасклеральной полости (рисунок 43).

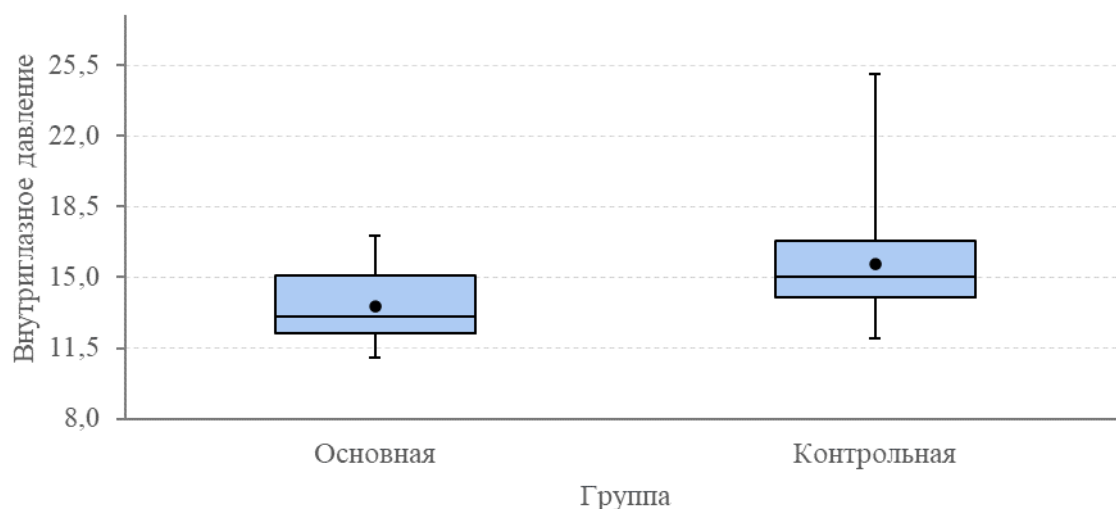


Рисунок 32. Внутриглазное давление в основной и контрольной группах через 3 месяца после операции, мм рт.ст.

Через 6 месяцев после операции ВГД было статистически значимо ниже в основной группе в сравнении с контрольной ($14,40 \pm 1,82$ мм рт.ст. в основной группе и $15,50 \pm 1,97$ мм рт.ст. в контрольной группе, $p = 0,008$, рисунок 33), что, вероятно, также связано с большим объемом интрасклеральной полости (рисунок 46).

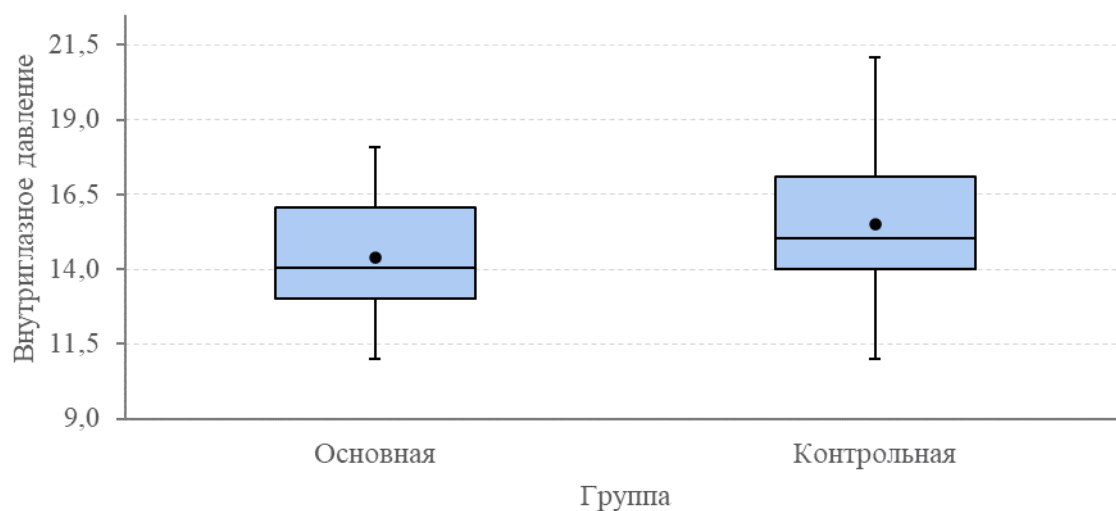


Рисунок 33. Внутриглазное давление в основной и контрольной группах через 6 месяцев после операции, мм рт.ст.

Через 12 месяцев уровень ВГД также был ниже в основной группе в сравнении с контрольной ($15,48 \pm 1,74$ мм рт.ст. против $17,52 \pm 2,25$ мм рт.ст., $p < 0,001$, рисунок 34).

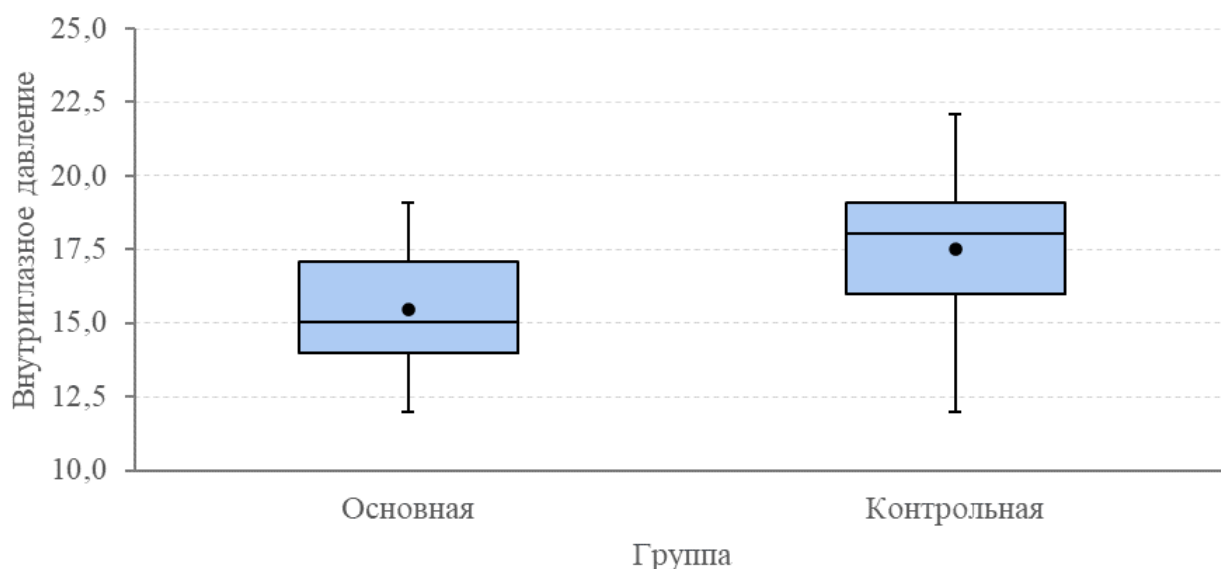


Рисунок 34. Внутриглазное давление в основной и контрольной группах через 12 месяцев после операции, мм рт ст.

Высота фильтрационной подушки, высота и объем интрасклеральной полости

Высота ФП постепенно снижалась в послеоперационном периоде в основной группе, однако все время наблюдения была выше, чем в контрольной группе (рисунок 35, таблица 5), аналогично изменялись высота (рисунок 36, таблица 6) и объем склеральной полости (рисунок 37, таблица 7).

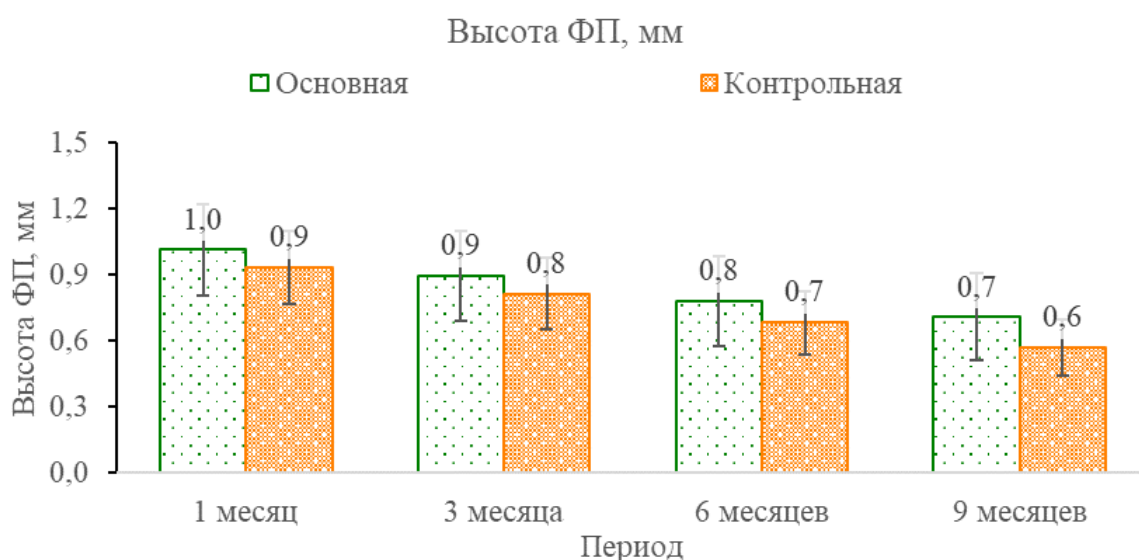


Рисунок 35. Высота ФП, мм, в основной и контрольной группах в послеоперационном периоде.

Таблица 5 - Динамика высоты фильтрационной подушки в основной и контрольной группах в послеоперационном периоде, мм, среднее $\pm$ стандартное отклонение.

Группа	1 месяц	3 месяца	6 месяцев	9 месяцев	Уровень значимости, р
Основная	1,01 $\pm$ 0,21	0,90 $\pm$ 0,20	0,78 $\pm$ 0,20	0,71 $\pm$ 0,20	<0,0001
Контрольная	0,93 $\pm$ 0,17	0,81 $\pm$ 0,16	0,68 $\pm$ 0,14	0,57 $\pm$ 0,13	<0,0001

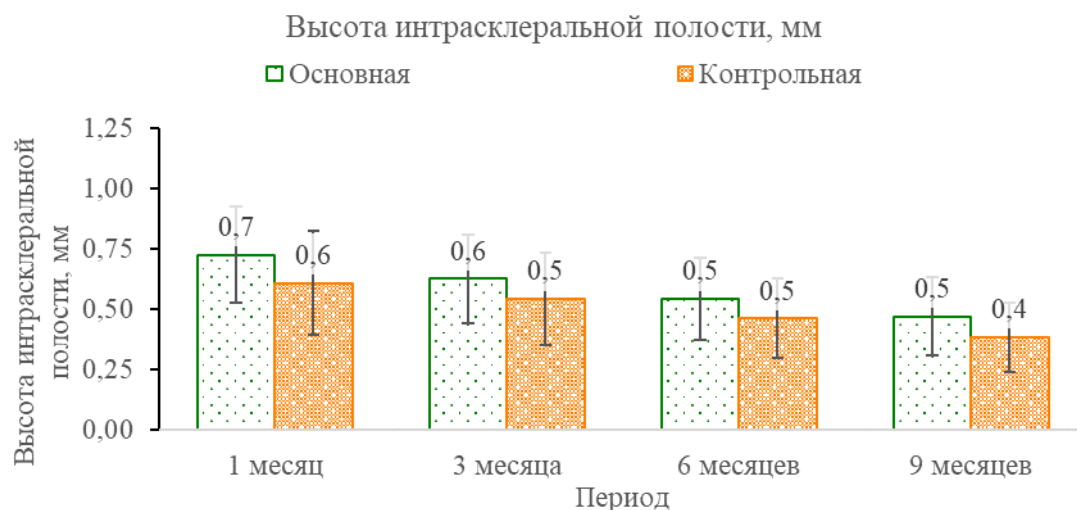


Рисунок 36. Высота интрасклеральной полости по данным ультразвуковой биомикроскопии, мм, в основной и контрольной группах в послеоперационном периоде.

Таблица 6 - Динамика высоты интрасклеральной полости в основной и контрольной группах в послеоперационном периоде, мм, среднее $\pm$ стандартное отклонение.

Группа	1 месяц	3 месяца	6 месяцев	9 месяцев	Уровень значимости, р
Основная	0,73 $\pm$ 0,20	0,63 $\pm$ 0,18	0,54 $\pm$ 0,17	0,47 $\pm$ 0,16	<0,0001
Контрольная	0,61 $\pm$ 0,22	0,54 $\pm$ 0,19	0,46 $\pm$ 0,16	0,39 $\pm$ 0,14	<0,0001

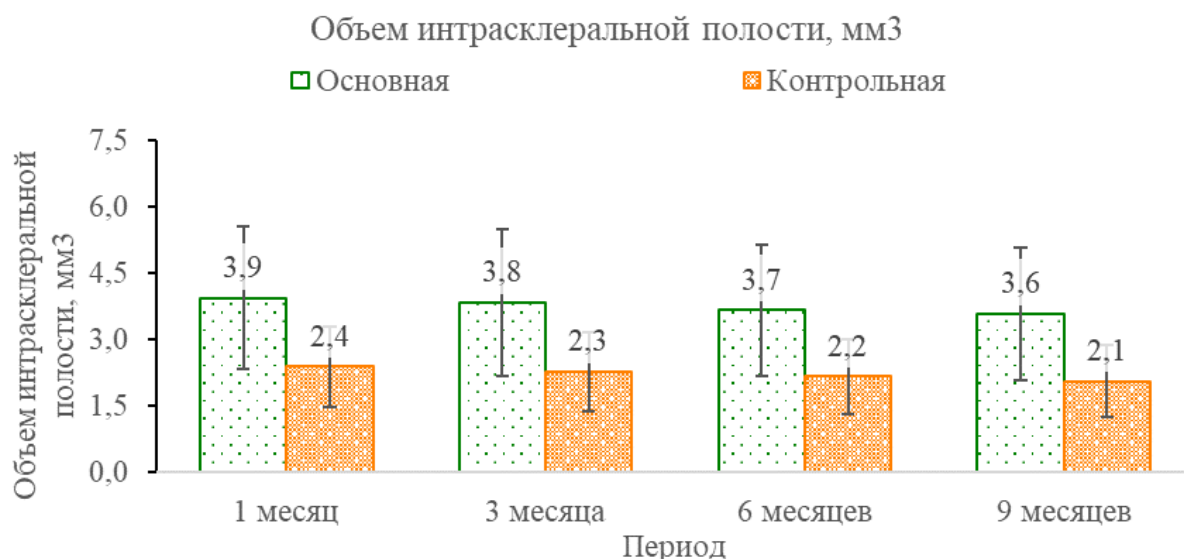


Рисунок 37. Объем интрасклеральной полости по данным ультразвуковой биомикроскопии, мм³, в основной и контрольной группах в послеоперационном периоде.

Таблица 7 - Динамика объема интрасклеральной полости в основной и контрольной группах в послеоперационном периоде, мм³, среднее $\pm$ стандартное отклонение.

Группа	1 месяц	3 месяца	6 месяцев	9 месяцев	Уровень значимости, p
Основная	3,94 $\pm$ 1,62	3,84 $\pm$ 1,66	3,67 $\pm$ 1,49	3,58 $\pm$ 1,51	<0,0001
Контрольная	2,39 $\pm$ 0,90	2,27 $\pm$ 0,88	2,17 $\pm$ 0,84	2,07 $\pm$ 0,82	

Основная и контрольная группы не различались по высоте ФП через месяц после операции ($1,01 \pm 0,21$ мм в основной группе и $0,93 \pm 0,17$ мм в контрольной группе, $p = 0,143$, рисунок 38), через 3 месяца после операции ($0,90 \pm 0,20$ мм в основной группе и $0,81 \pm 0,16$ мм в контрольной группе, $p = 0,231$, рисунок 39), через 6 месяцев после операции ($0,78 \pm 0,20$ мм в основной группе и $0,68 \pm 0,14$ мм в контрольной группе, $p = 0,096$, рисунок 40).

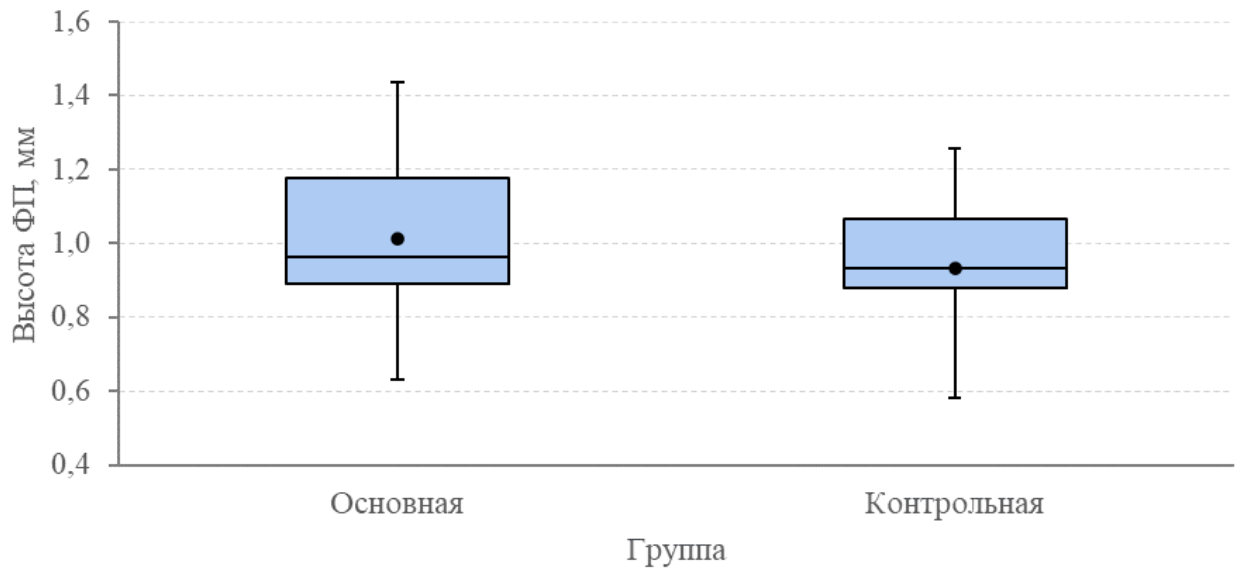


Рисунок 38. Высота фильтрационной подушки в основной и контрольной группах через месяц после операции, мм, $p>0,05$.

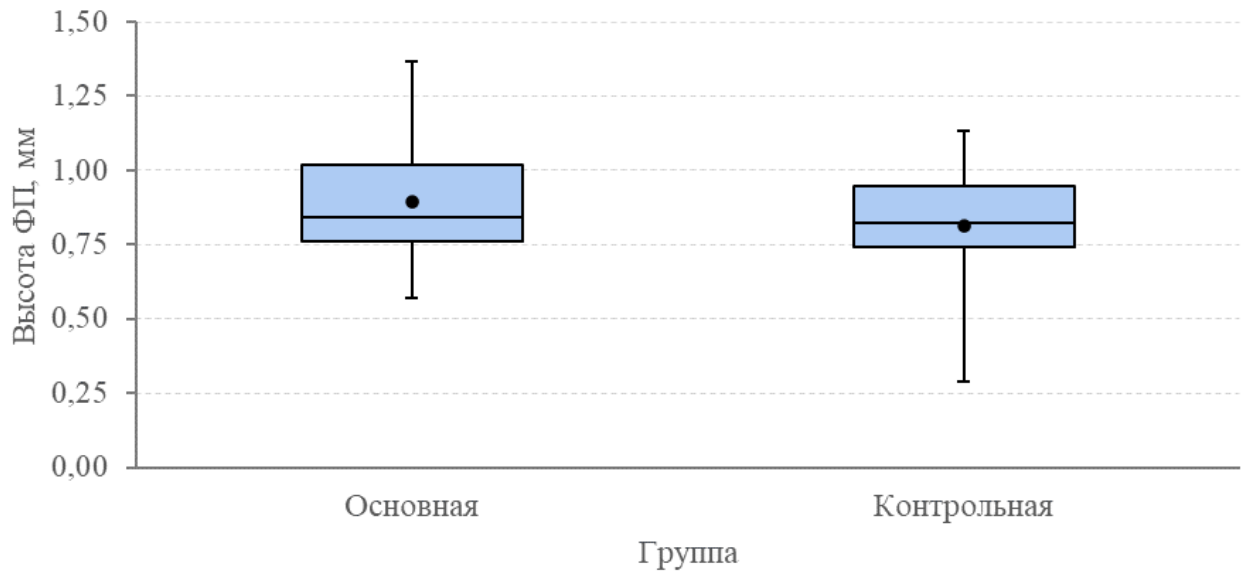


Рисунок 39. Высота фильтрационной подушки в основной и контрольной группах через 3 месяца после операции, мм, $p>0,05$.

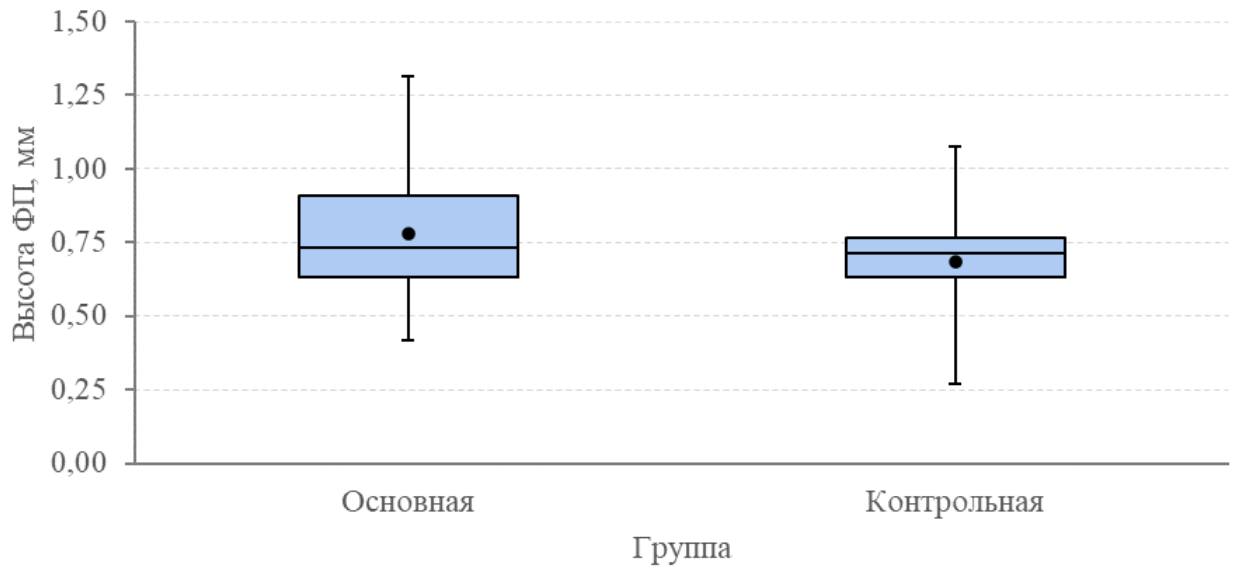


Рисунок 40. Высота фильтрационной подушки в основной и контрольной группах через 6 месяцев после операции, мм, $p > 0,05$.

Высота интрасклеральной полости через месяц после операции была выше в основной группе, чем в контрольной ($0,73 \pm 0,20$ мм против $0,61 \pm 0,22$, $p = 0,015$, рисунок 41), а объем интрасклеральной полости – больше ($3,94 \pm 1,62$ мм³ против $2,39 \pm 0,90$ мм³, $p < 0,001$, рисунок 42). Что говорит о лучшей сохранности путей оттока в основной группе через месяц после операции.

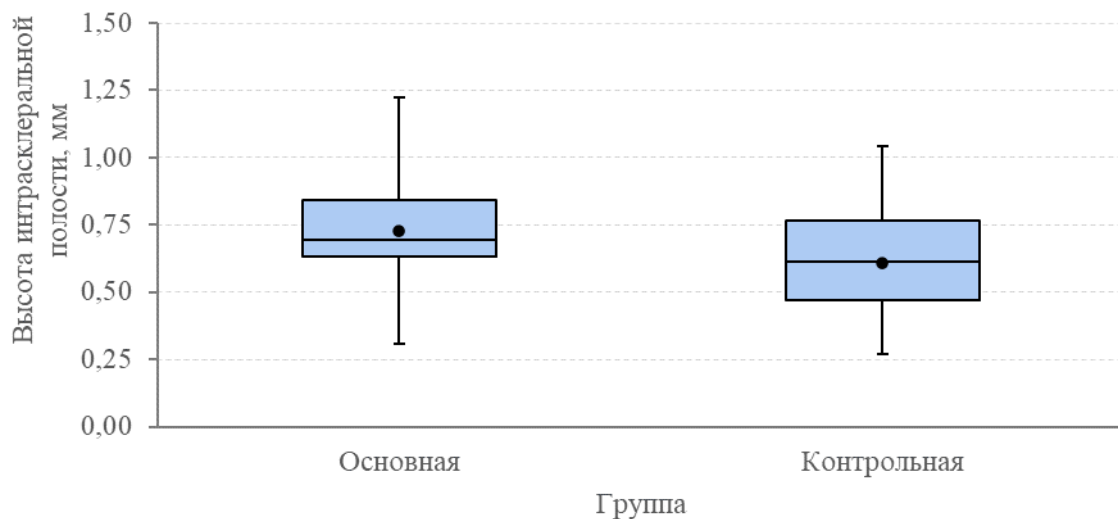


Рисунок 41. Высота интрасклеральной полости в основной и контрольной группах через месяц после операции, мм.

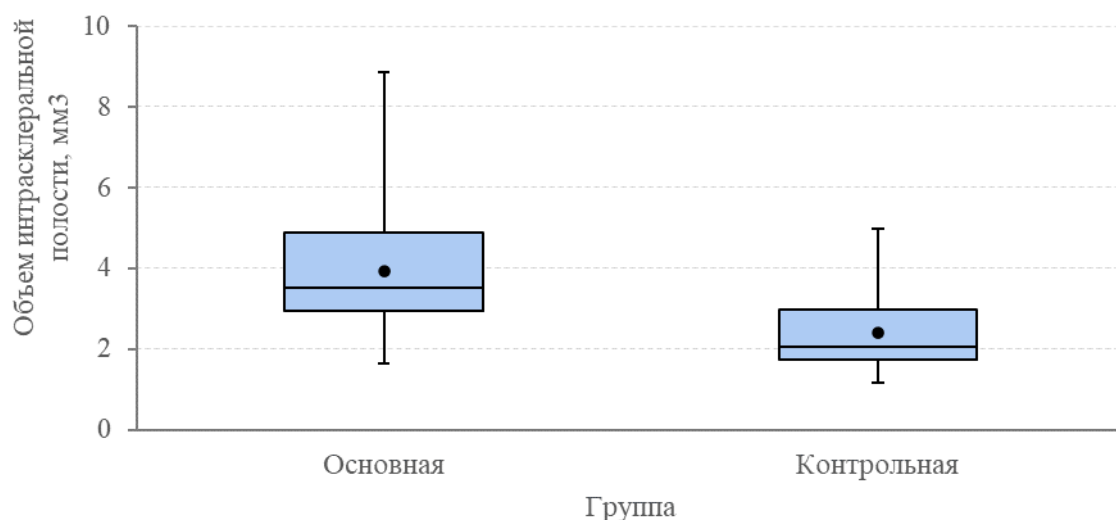


Рисунок 42. Объем интрасклеральной полости в основной и контрольной группах через месяц после операции, мм³.

Через 3 месяца после операции основная и контрольная группы не различались по высоте интрасклеральной полости ($0,63 \pm 0,18$ мм в основной группе и $0,54 \pm 0,19$ мм в контрольной группе, $p = 0,074$, рисунок 43).

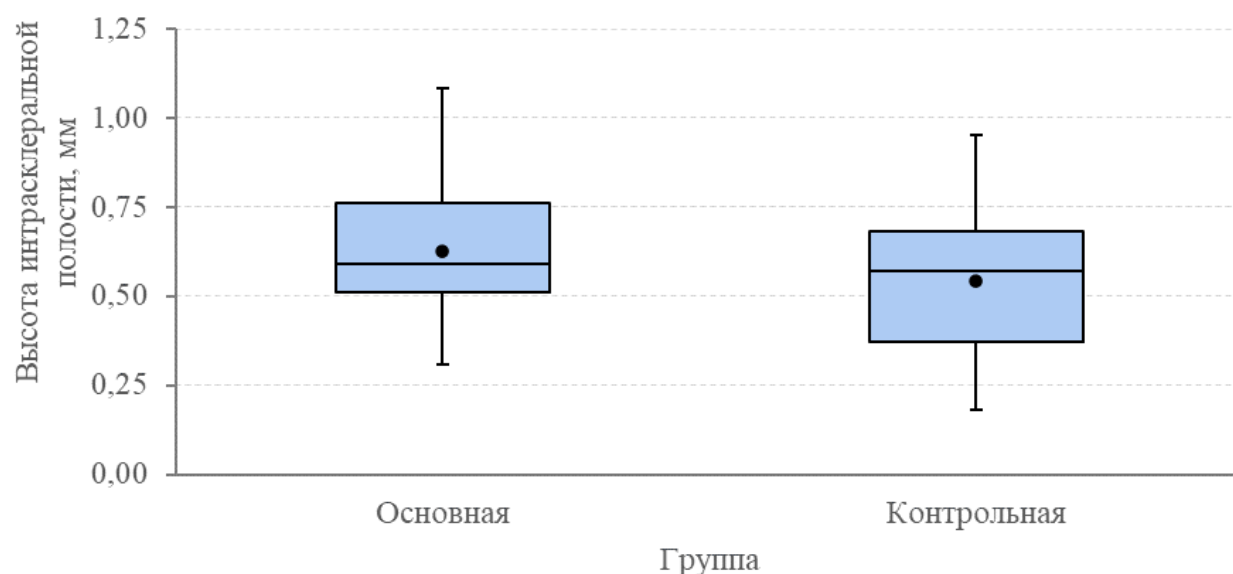


Рисунок 43. Высота интрасклеральной полости в основной и контрольной группах через 3 месяца после операции, мм, $p > 0,05$.

Через 3 месяца после операции в основной группе наблюдался больший объем интрасклеральной полости ($3,84 \pm 1,66$ мм³ в основной группе и $2,27 \pm 0,88$ мм³ в контрольной группе, $p < 0,001$, рисунок 44).

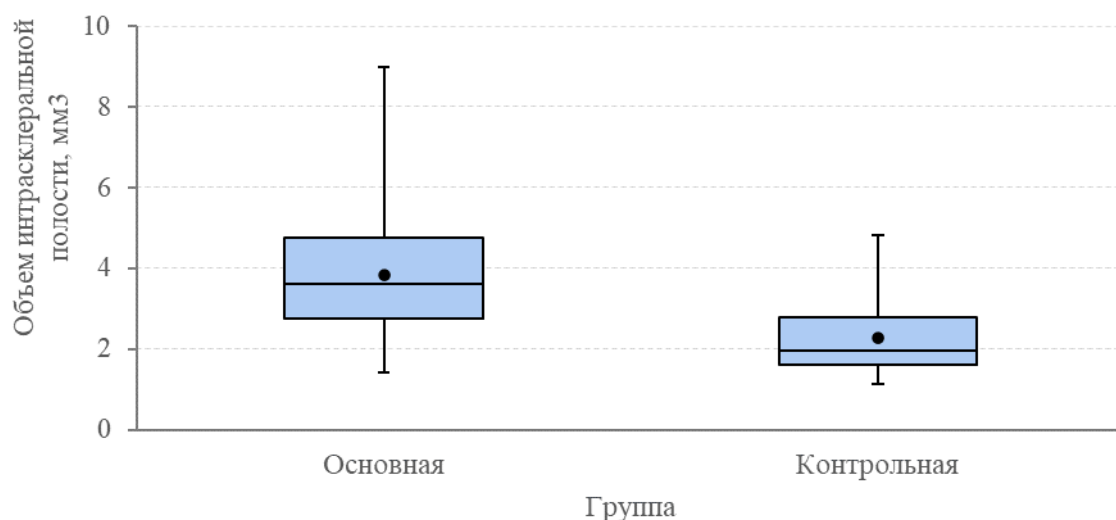


Рисунок 44. Объем интрасклеральной полости в основной и контрольной группах через 3 месяца после операции, мм³.

Через 6 месяцев после операции основная и контрольная группы не различались по высоте интрасклеральной полости ($0,54 \pm 0,17$ мм в основной группе и $0,46 \pm 0,16$ мм в контрольной группе, $p = 0,064$, рисунок 45).

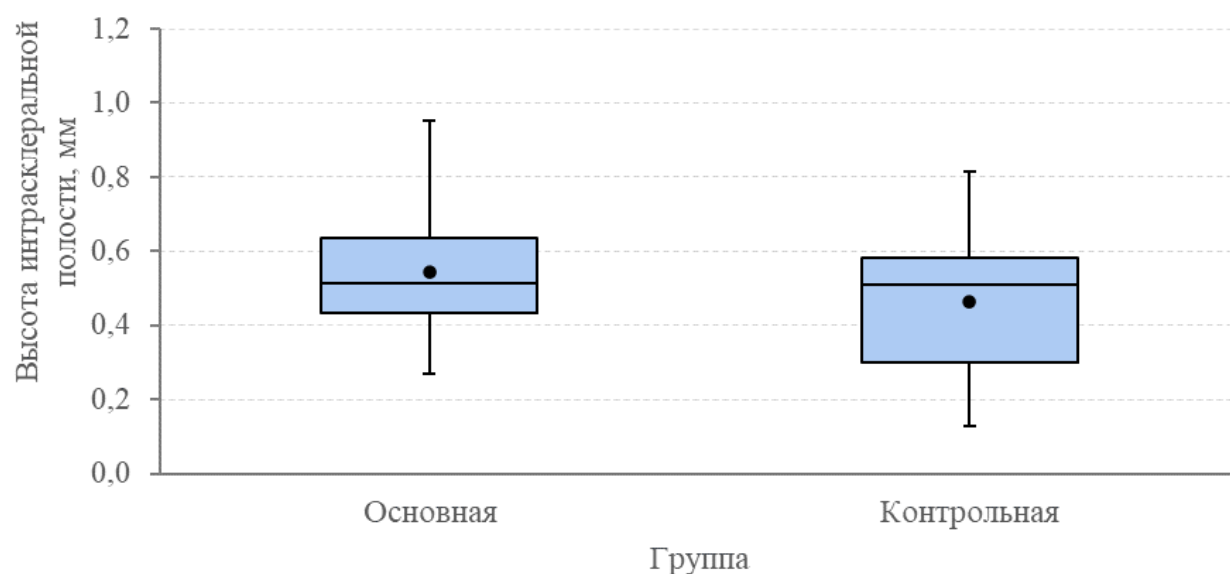


Рисунок 45. Высота интрасклеральной полости в основной и контрольной группах через 6 месяцев после операции, мм, $p > 0,05$.

Через 6 месяцев после операции объем интрасклеральной полости был выше в основной группе в сравнении с контрольной ($3,67 \pm 1,49$ мм³ в основной группе и $2,17 \pm 0,84$ мм³ в контрольной группе, $p < 0,001$, рисунок 53).

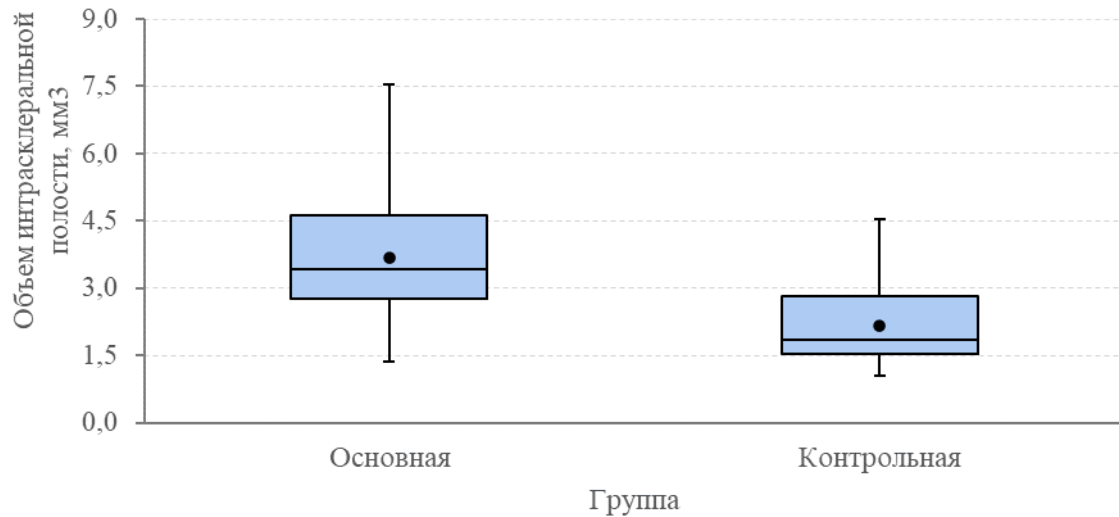


Рисунок 46. Объем интрасклеральной полости в основной и контрольной группах через 6 месяцев после операции, мм³.

Через 9 месяцев после операции основная и контрольная группы различались по высоте ФП (была выше в основной группе, $0,71 \pm 0,20$ мм в основной группе и $0,57 \pm 0,13$ мм в контрольной, $p=0,002$, рисунок 47), высоте интрасклеральной полости (была выше в основной группе, $0,47 \pm 0,16$ мм в основной группе и $0,39 \pm 0,14$ мм в контрольной группе, $p=0,015$, рисунок 48) и объему интрасклеральной полости (был больше в основной группе, $3,58 \pm 1,51$ мм³ в основной группе и $2,07 \pm 0,82$ мм³ в контрольной группе, $p<0,001$, рисунок 49).

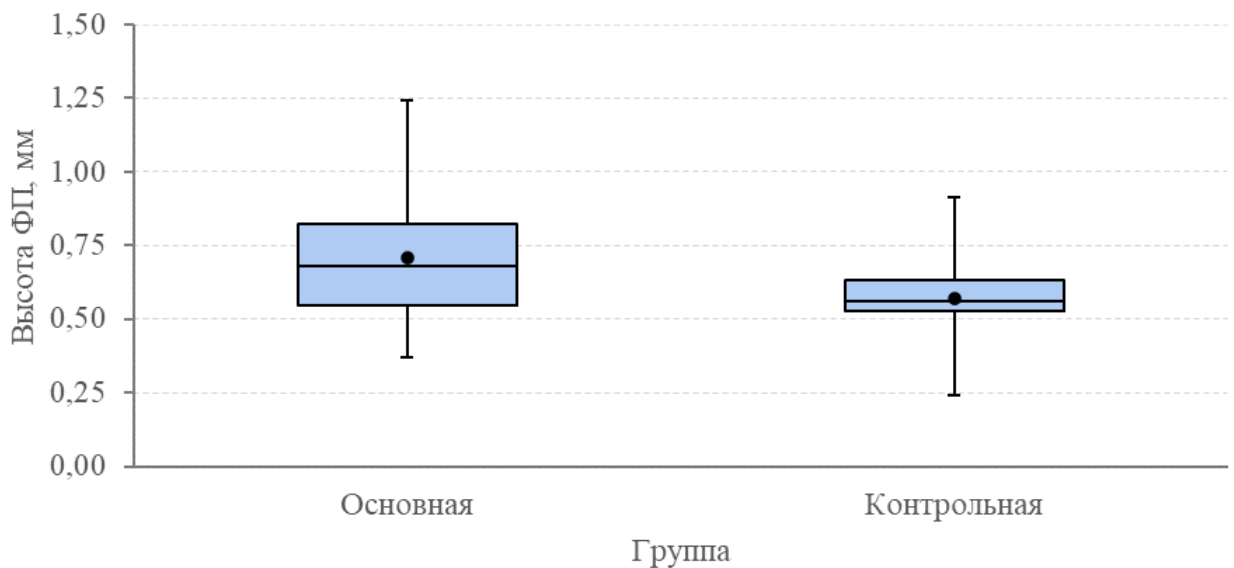


Рисунок 47. Высота фильтрационной подушки в основной и контрольной группах через 9 месяцев после операции, мм, $p<0,05$.

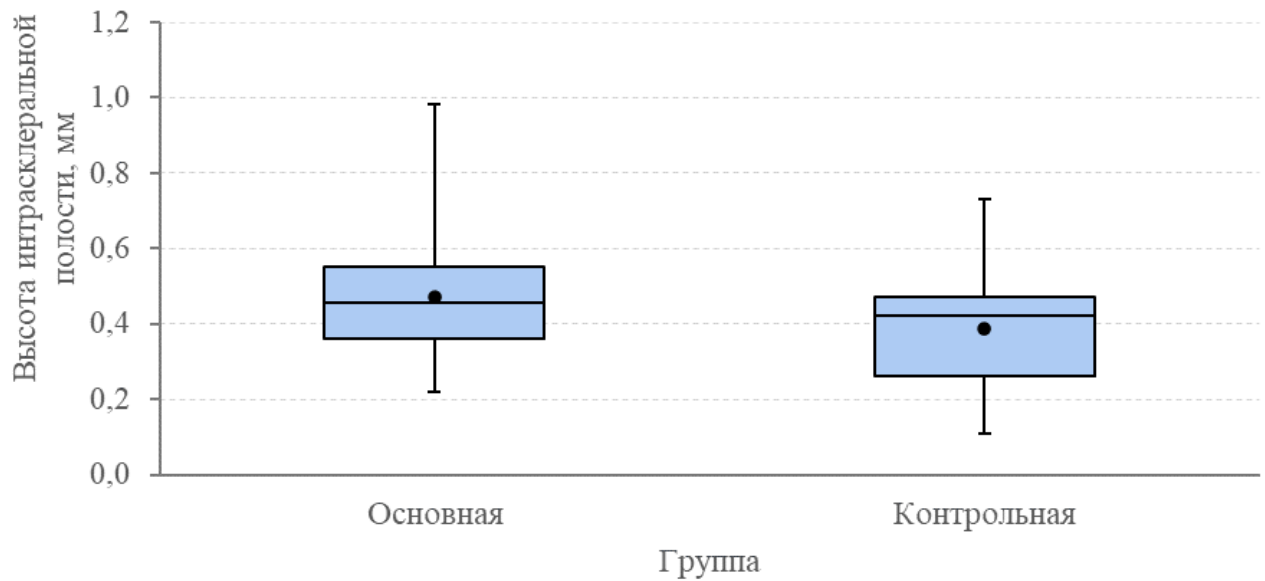


Рисунок 48. Высота интрасклеральной полости в основной и контрольной группах через 9 месяцев после операции, мм, $p < 0,05$.

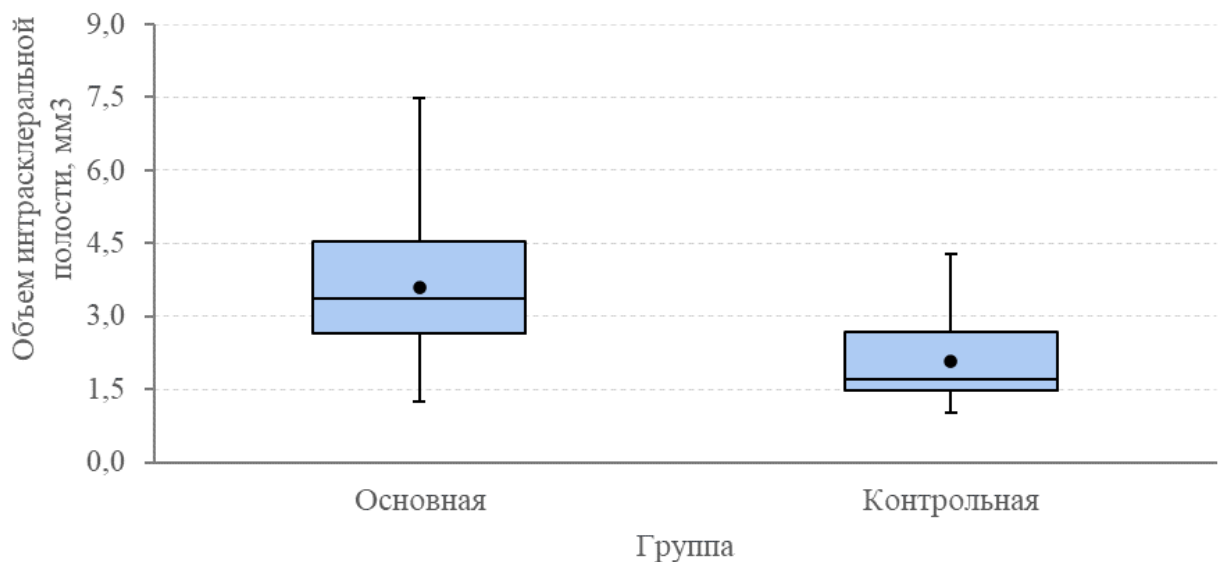


Рисунок 49. Объем интрасклеральной полости в основной и контрольной группах через 9 месяцев после операции, мм, $p < 0,05$.

Таким образом, при оценке послеоперационных результатов с использованием данных ультразвуковой биомикроскопии (оценка высоты ФП, высоты и объема ИСП) были выявлены лучшие результаты лечения, характерные для основной группы в сравнении с контрольной (рисунки 50-53). При оценке пациентов из контрольной группы через 12 месяцев после операции при ультразвуковой биомикроскопии визуализировались уменьшение высоты ИСП, выраженный фиброз ФП (рисунок 53).



Рисунок 50. Сканирование с использованием ультразвуковой биомикроскопии операционной зоны пациента основной группы, через 7 дней.

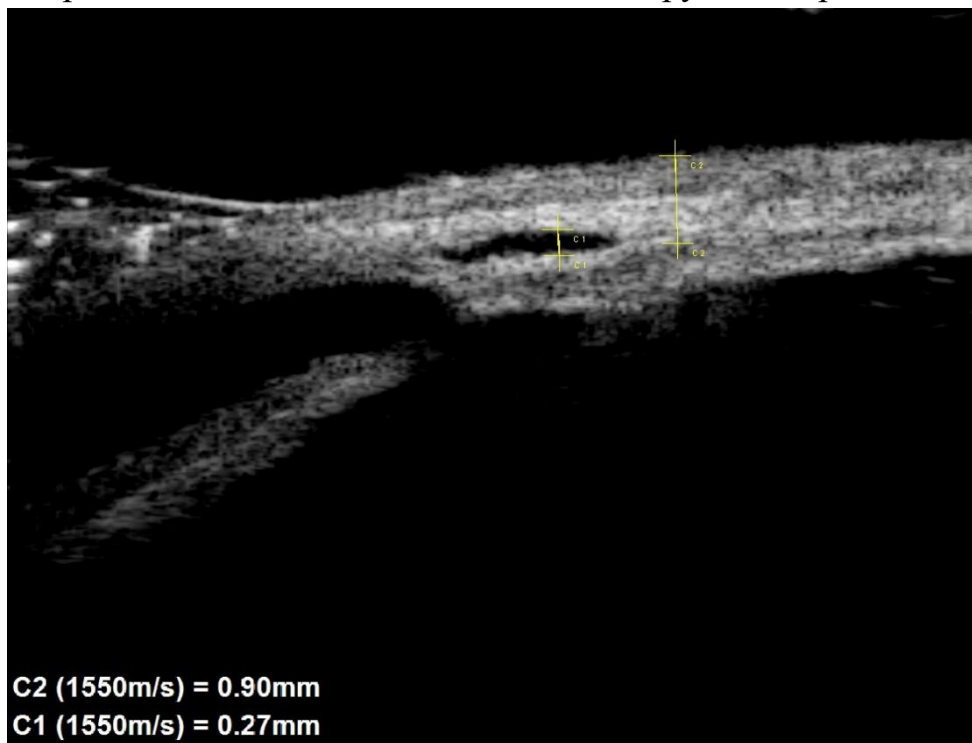


Рисунок 51. Сканирование с использованием ультразвуковой биомикроскопии операционной зоны пациента основной группы через 12 месяцев после операции; C1- высота интрасклеральной полости, C2-высота фильтрационной подушки с участками фиброза.

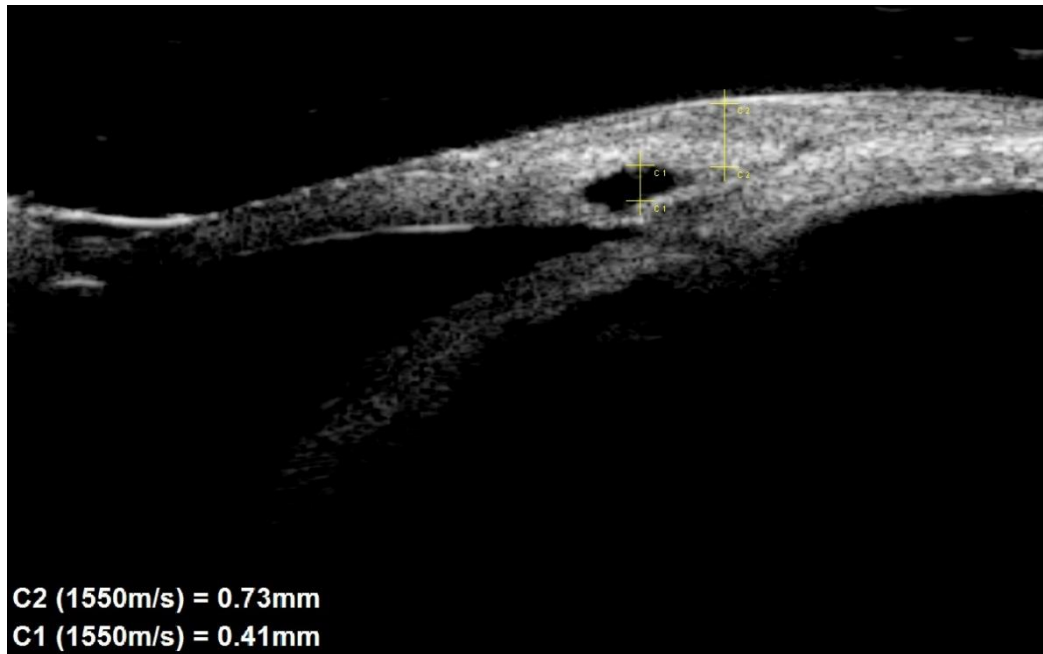


Рисунок 52. Сканирование с использованием ультразвуковой биомикроскопии фильтрационной зоны пациента контрольной группы через 14 дней после операции. C1- высота интрасклеральной полости, C2-высота фильтрационной подушки с единичными элементами фиброза.

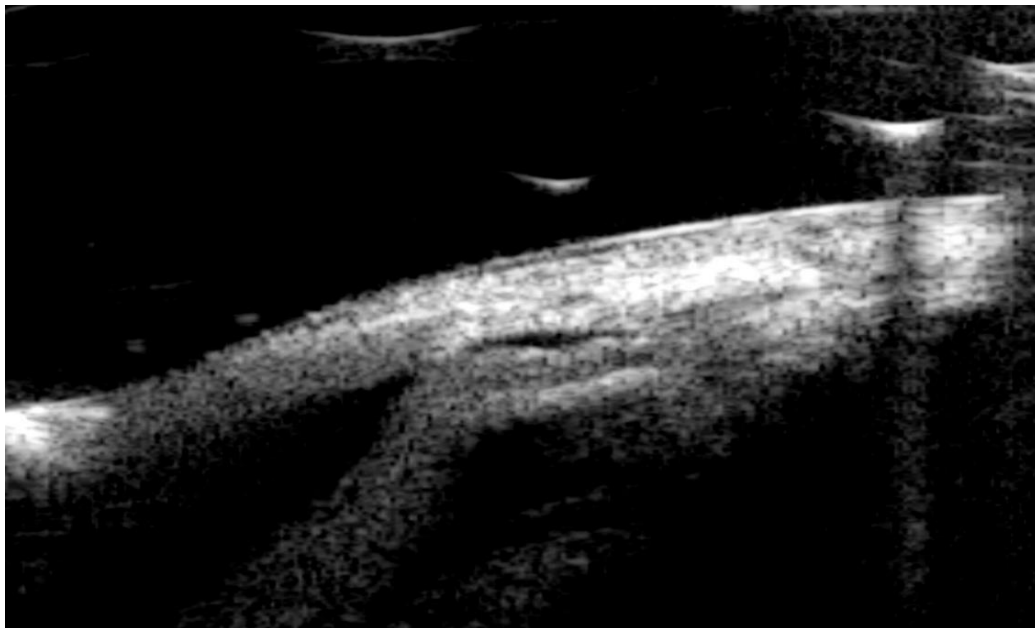


Рисунок 53. Сканирование с использованием ультразвуковой биомикроскопии фильтрационной зоны пациента контрольной группы через 12 месяцев после операции.

Уровень интерлейкинов в слезной жидкости

При анализе содержания ИЛ-6 в слезной жидкости в *основной группе* в динамике было получено, что в группе пациентов, которые получали бетаметазон 9%, значение концентраций ИЛ-6 после операции статистически

значимо снижалось с 32,7 [0,0; 784,2] пг/мл до операции до 8,15 [0,0; 1031,2] пг/мл после операции (критерий Уилкоксона, $p = 0,002$, рисунок 54).

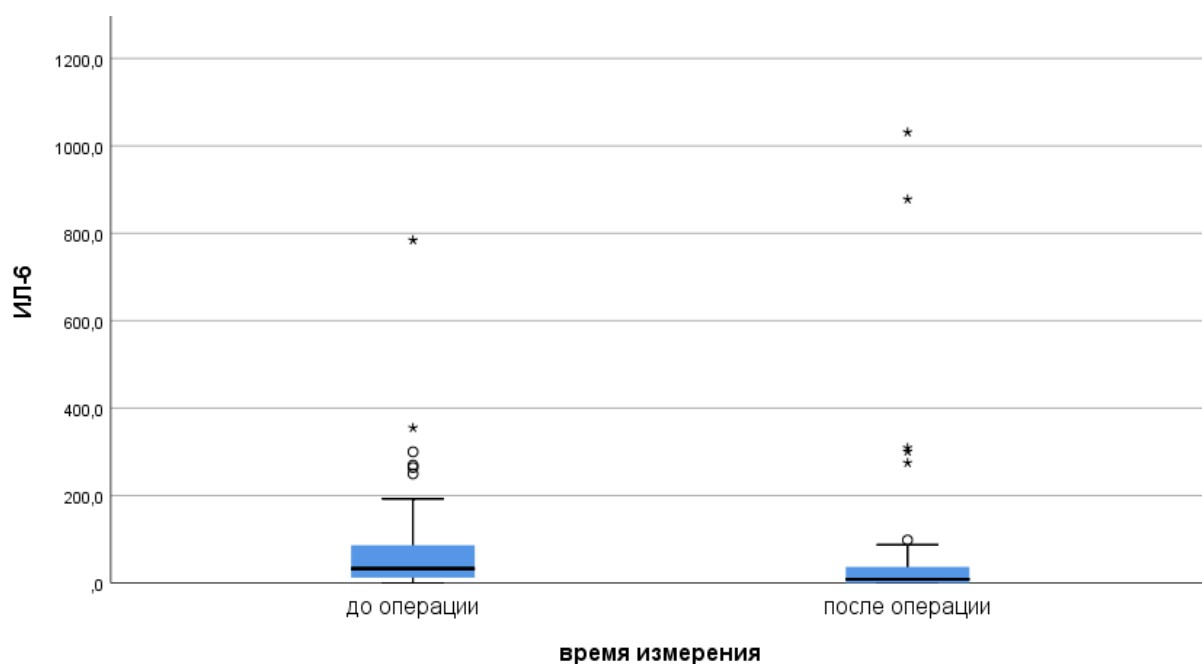


Рисунок 54. Содержание ИЛ-6 в слезной жидкости у пациентов основной группы до и после операции, пг/мл, $p < 0,05$.

Что касается уровня ИЛ-10 в слезной жидкости, то статистически значимого его снижения после операции в основной группе не наблюдалось. Уровень ИЛ-10 до операции в основной группе составил 0,850 [0,0; 86,8] пг/мл, после операции - 1,7625 [0,0; 71,4] пг/мл (критерий Уилкоксона, $p = 0,096$, рисунок 55).

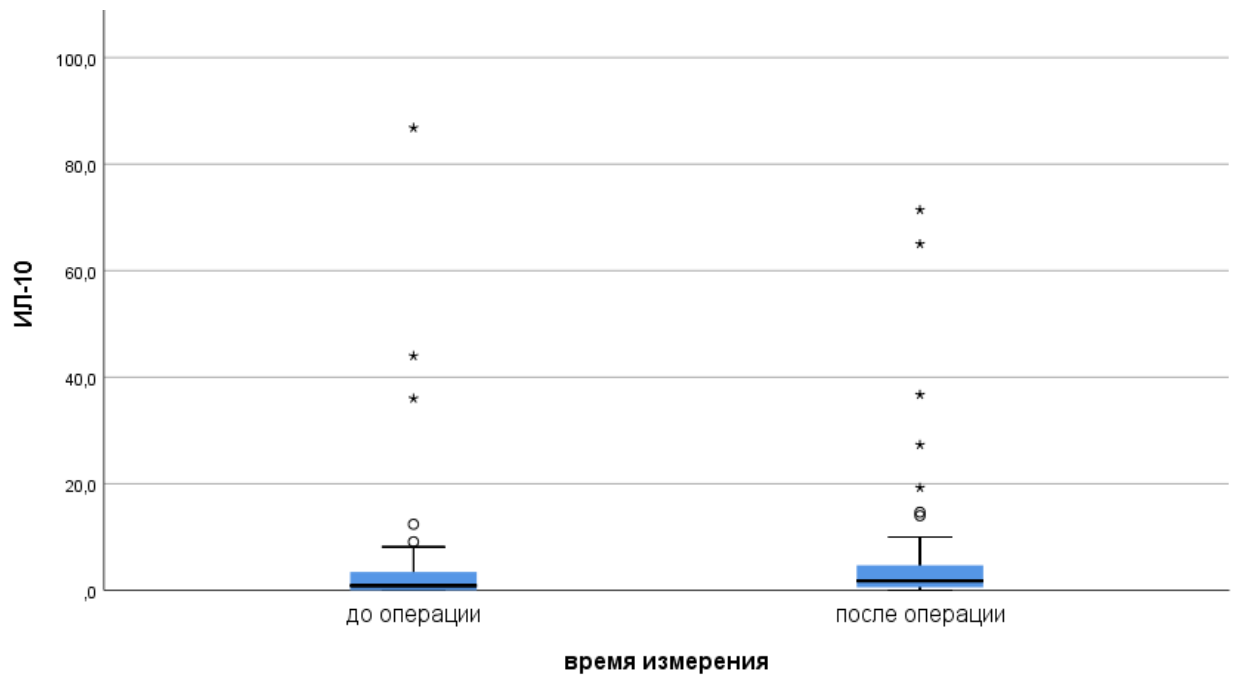


Рисунок 55. Содержание ИЛ-10 в слезной жидкости у пациентов основной группы до и после операции, пг/мл, $p > 0,05$.

Таким образом, основная группа характеризовалась снижением уровня ИЛ-6 в слезной жидкости в послеоперационном периоде.

В *контрольной группе* пациентов статически значимой разницы между значениями концентрации ИЛ-6 в слезной жидкости до и после операции не было (критерий Уилкоксона, $p = 0,304$). Концентрация ИЛ-6 в слезной жидкости до операции составила 35,6 [0,0; 709,7] пг/мл, после - 30,6 [0,0; 909,7] пг/мл (рисунок 56).

Уровень ИЛ-10 в слезной жидкости пациентов из контрольной группы повышался после проведения операции с 0,933 [0,0; 8,8] пг/мл до операции до 2,285 [0,0; 11,2] пг/мл после операции (критерий Уилкоксона, $p = 0,031$, рисунок 57).

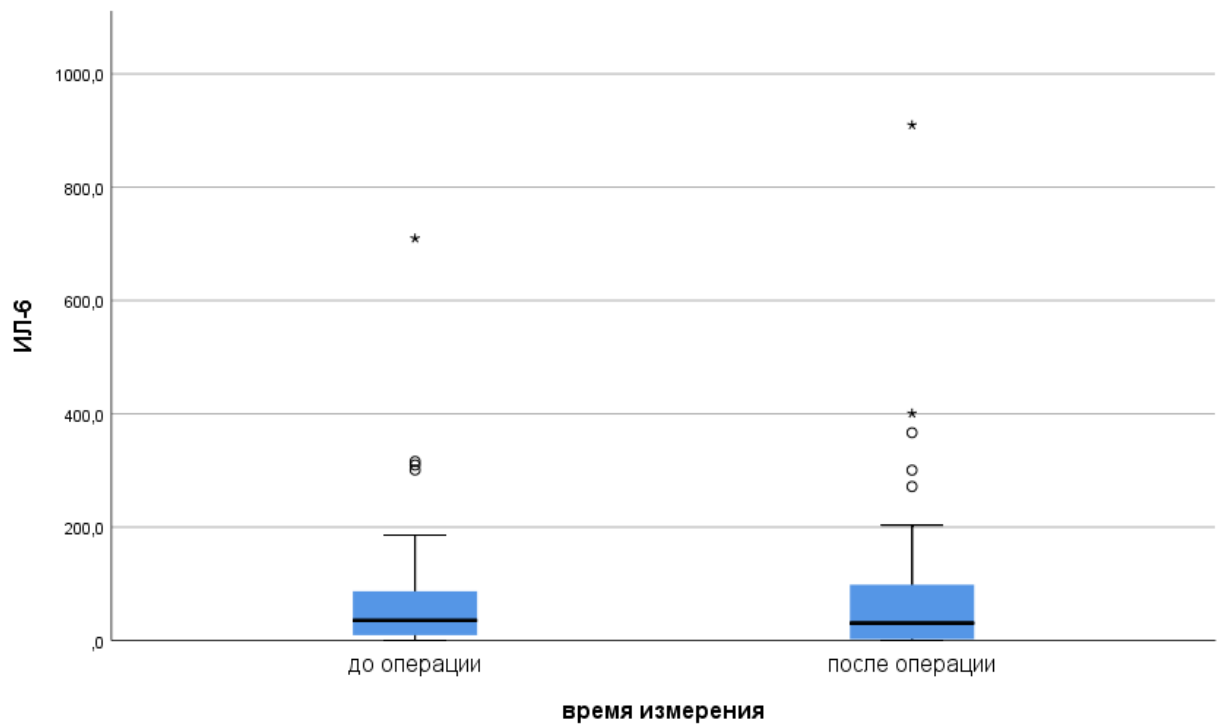


Рисунок 56. Содержание ИЛ-6 в слезной жидкости у пациентов контрольной группы до и после операции, пг/мл, $p > 0,05$.

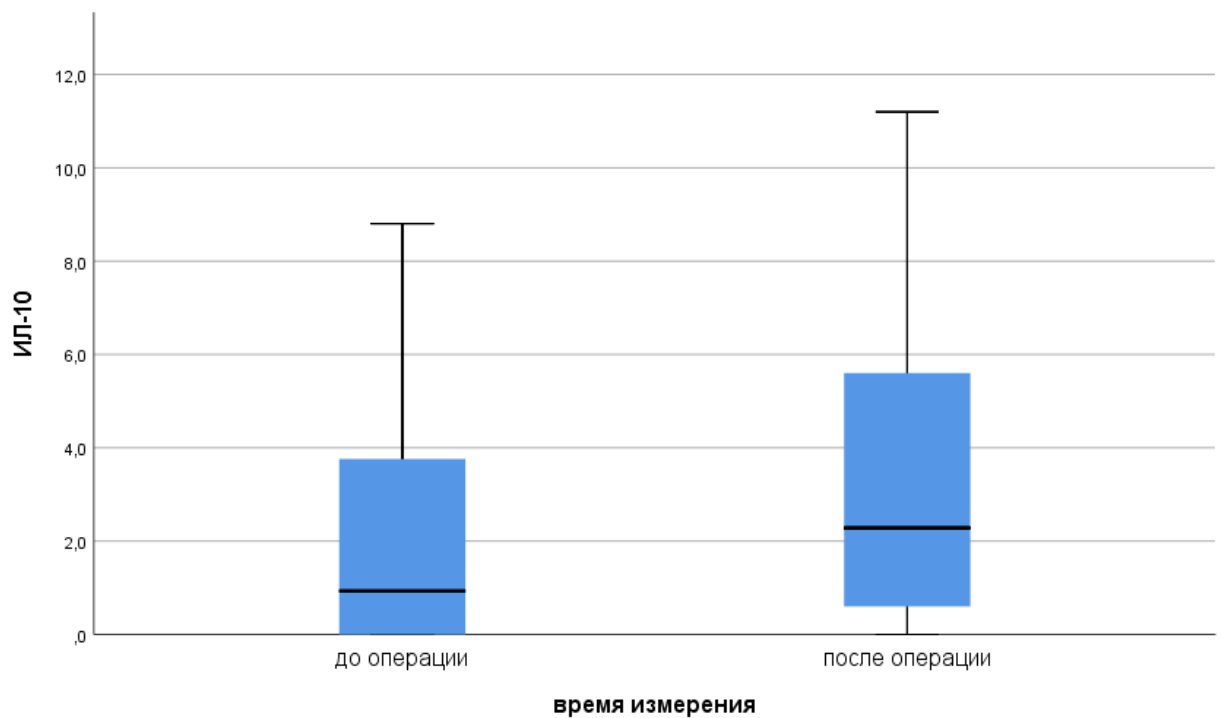


Рисунок 57. Содержание ИЛ-10 в слезной жидкости у пациентов контрольной группы до и после операции, пг/мл, $p < 0,05$.

Таким образом, контрольная группа характеризовалась нарастанием уровня ИЛ-10 в слезной жидкости в послеоперационном периоде.

Пациенты основной и контрольной группы не различались по уровню ИЛ-6 в слезной жидкости до операции (критерий Мана-Уитни, $p=0,68$) (рисунок 58, таблица 8). Уровень ИЛ-6 в слезной жидкости в основной группе составил 32,7 [0,0; 784,2] пг/мл, в контрольной группе - 35,6 [0,0; 709,7] пг/мл. Однако после операции значения концентрации ИЛ-6 в слезной жидкости в основной группе были статистически значимо ниже, чем в контрольной: 8,15 [0,0; 1031,2] пг/мл в основной группе против 30,6 [0,0; 909,7] пг/мл в контрольной (критерий Мана-Уитни, $p = 0,026$) (рисунок 59, таблица 8).

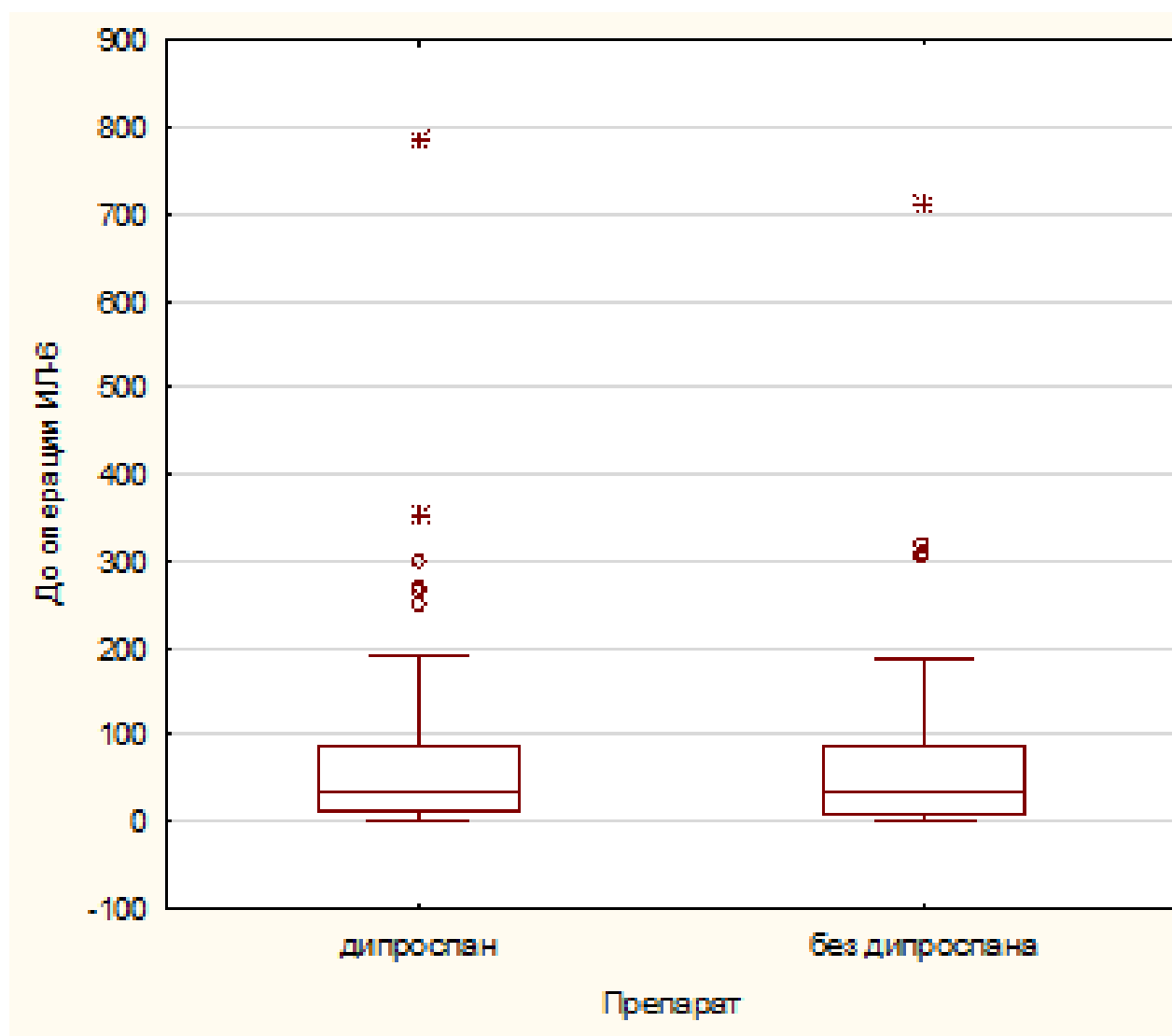


Рисунок 58. Концентрация ИЛ-6 в слезной жидкости в основной и контрольной группах до операции, пг/мл, $p>0,05$.

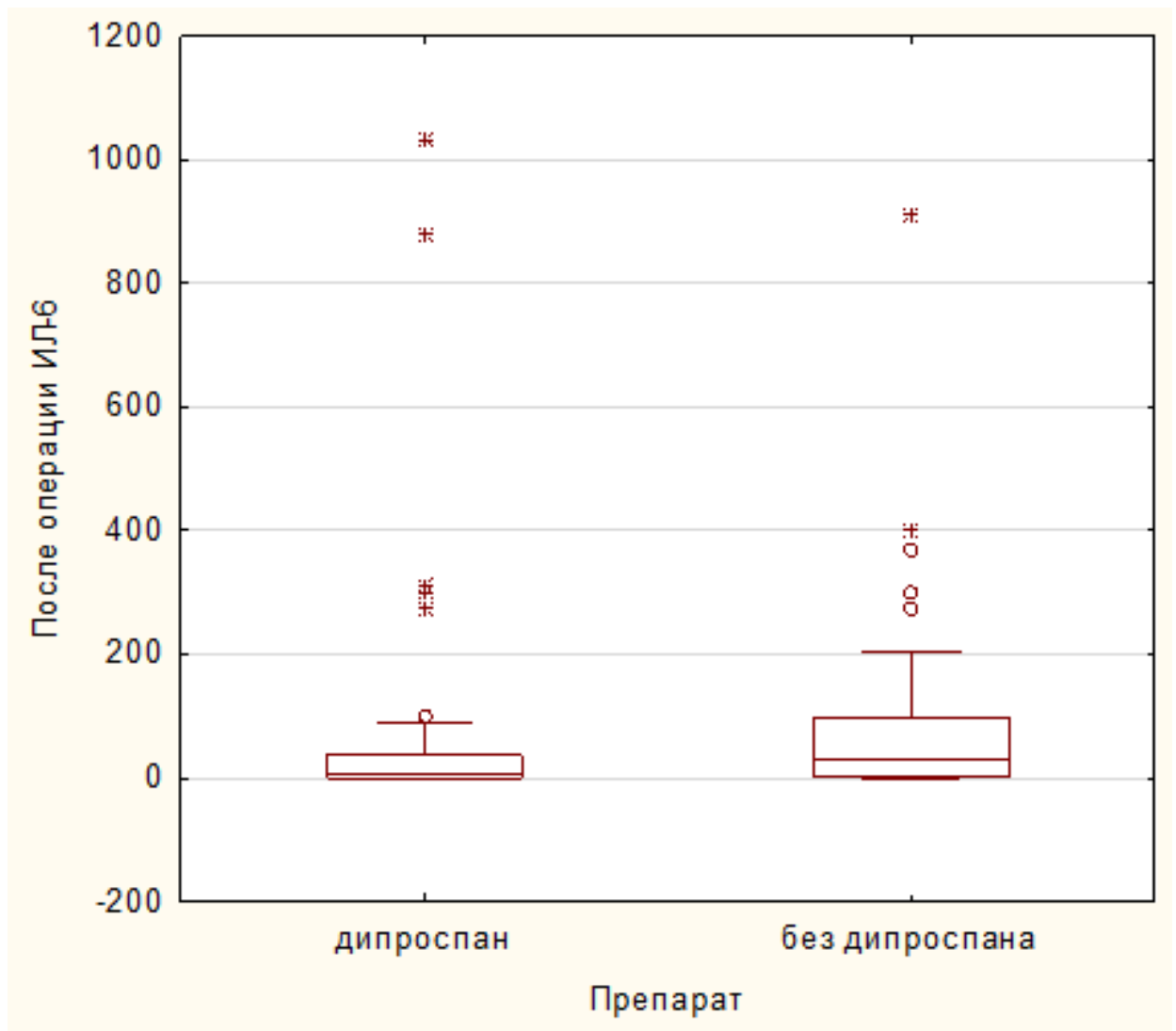


Рисунок 59. Концентрация ИЛ-6 в слезной жидкости в основной и контрольной группах в послеоперационном периоде, пг/мл, $p < 0,05$.

Аналогично, пациенты основной и контрольной группы не различались по уровню ИЛ-10 в слезной жидкости до операции (критерий Мана-Уитни, $p = 0,817$) (рисунок 60, таблица 8). До операции уровень ИЛ-10 в слезной жидкости в основной группе составил 0,850 [0,0; 86,8] пг/мл, в контрольной группе - 0,933 [0,0; 8,8] пг/мл. После операции значения концентрации ИЛ-10 в слезной жидкости в основной и контрольной группах также статистически значимо не различались (рисунок 61, таблица 8). После операции уровень ИЛ-10 в основной группе составил 1,7625 [0,0; 71,4] пг/мл, в контрольной группе - 2,285 [0,0; 11,2] пг/мл.

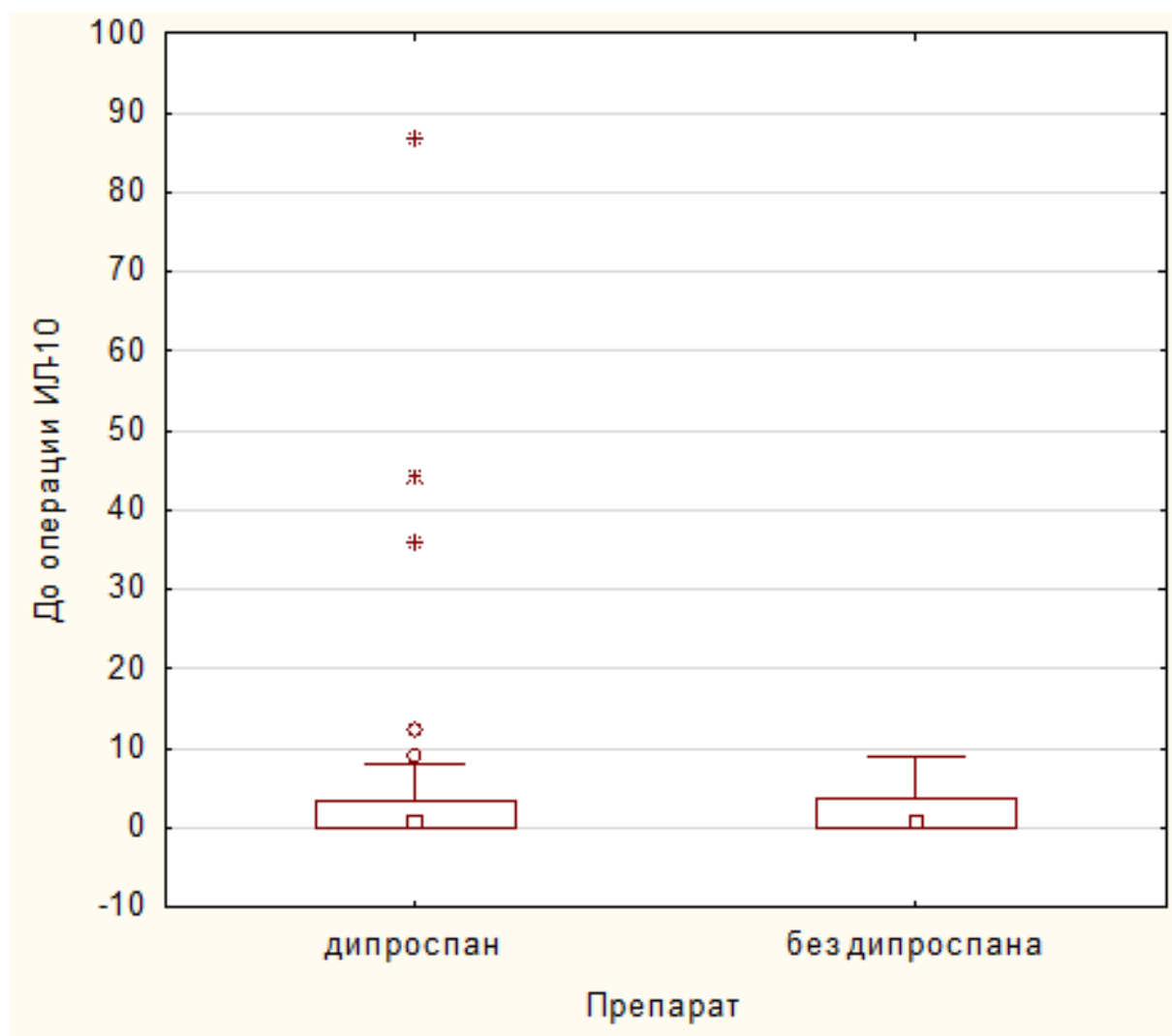


Рисунок 60. Концентрация ИЛ-10 в слезной жидкости в основной и контрольной группах до операции, пг/мл, $p > 0,05$.

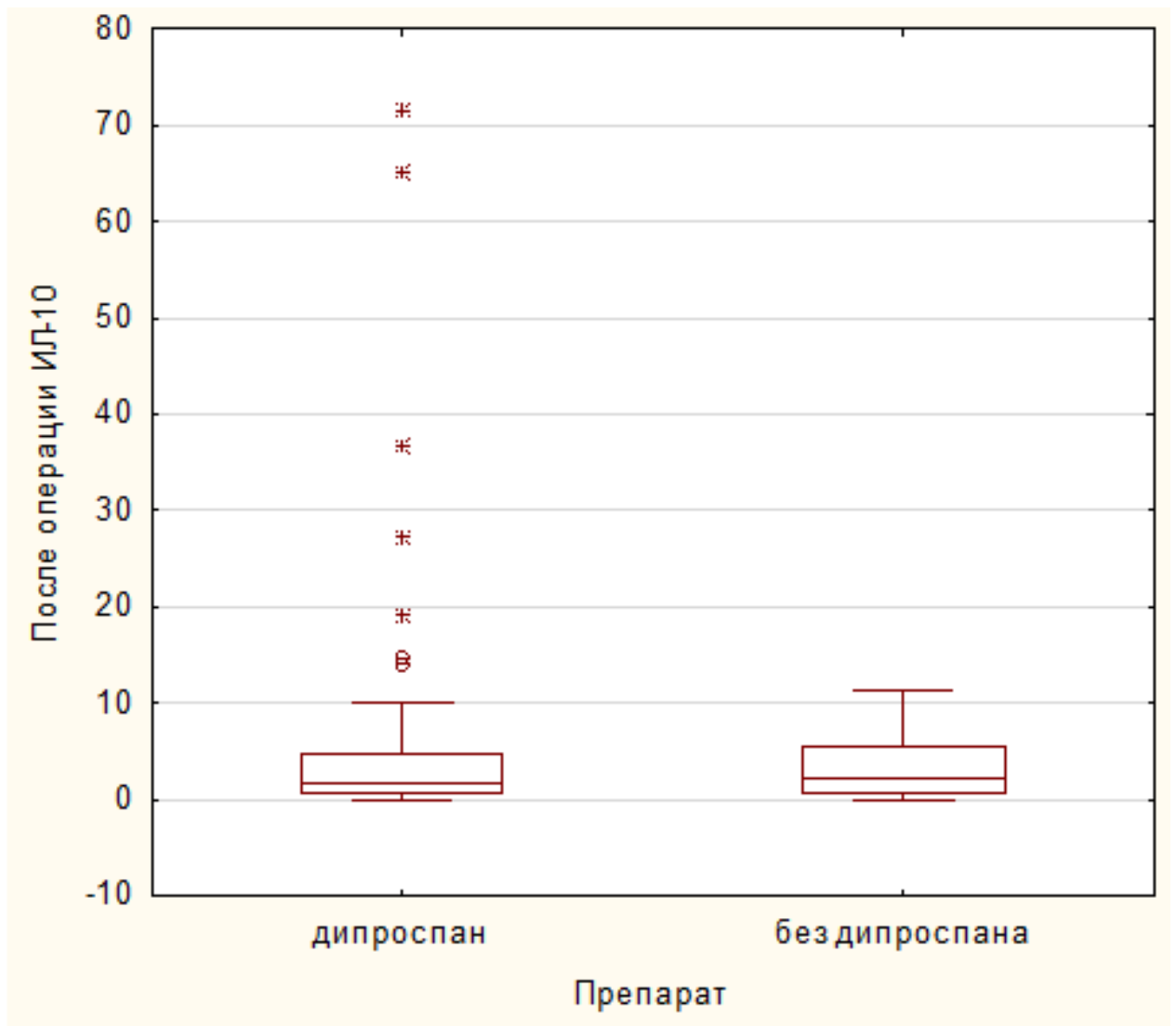


Рисунок 61. Концентрация ИЛ-10 в слезной жидкости в основной и контрольной группах в послеоперационном периоде, пг/мл, $p > 0,05$.

Таблица 8 – Сравнительная динамика маркеров воспаления в слезной жидкости в основной и контрольной группах, пг/мл.

Показатель	Время измерения	Основная группа	Контрольная группа	Уровень значимости
ИЛ-6, пг/мл	До операции	32,7 [0,0; 784,2]	35,6 [0,0; 709,7]	$p > 0,05$
	После операции	8,15 [0,0; 1031,2]	30,6 [0,0; 909,7]	$p < 0,05$
Уровень значимости		$p < 0,05$	$p > 0,05$	

ИЛ-10, пк/мл	До операции	0,850 [0,0; 86,8]	0,933 [0,0; 8,8]	p>0,05
	После операции	1,7625 [0,0; 71,4]	2,285 [0,0; 11,2]	p>0,05
Уровень значимости		p>0,05	p<0,05	

Таким образом, при применении биорезорбируемого дренажа из полимолочной кислоты при его насыщении раствором бетаметазона наблюдалась меньшая выраженность воспаления в послеоперационном периоде, определяемая путем оценки концентрации маркеров воспаления в слезной жидкости.

Среднее снижение светочувствительности и выраженность локальных дефектов

Через 3 месяца после операции основная и контрольная группы не различались по MD и PSD (MD $-6,39 \pm 2,86$ dB в основной и $-7,25 \pm 3,22$ dB в контрольной группе, $p = 0,107$, рисунок 62; PSD $5,45 \pm 1,98$ dB в основной и $6,05 \pm 1,99$ dB в контрольной группе, $p = 0,155$, рисунок 63).

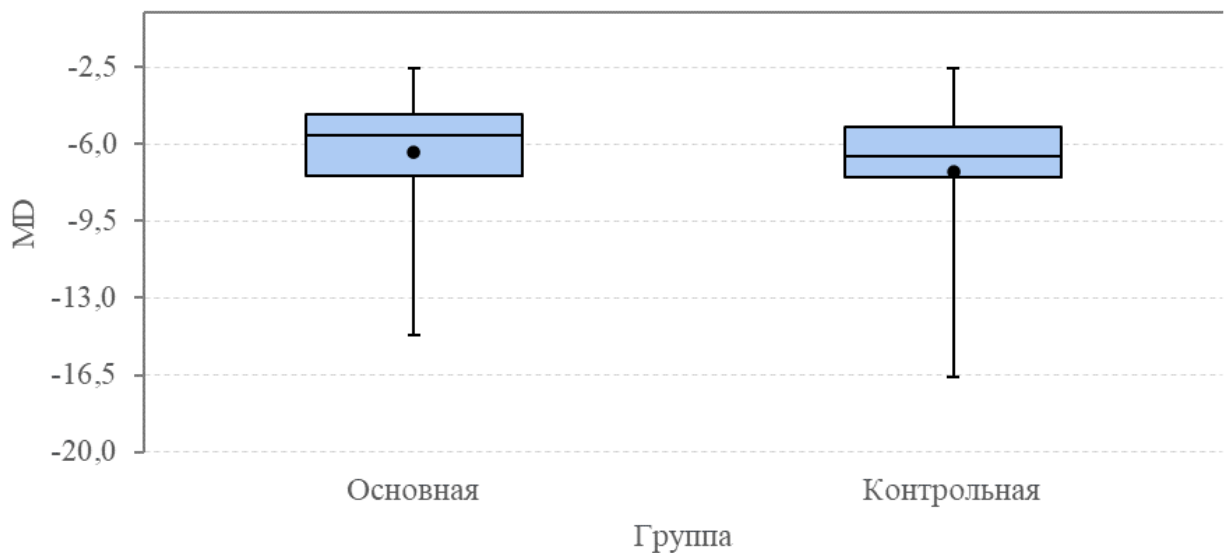


Рисунок 62. MD в основной и контрольной группах через 3 месяца после операции, dB, $p>0,05$.

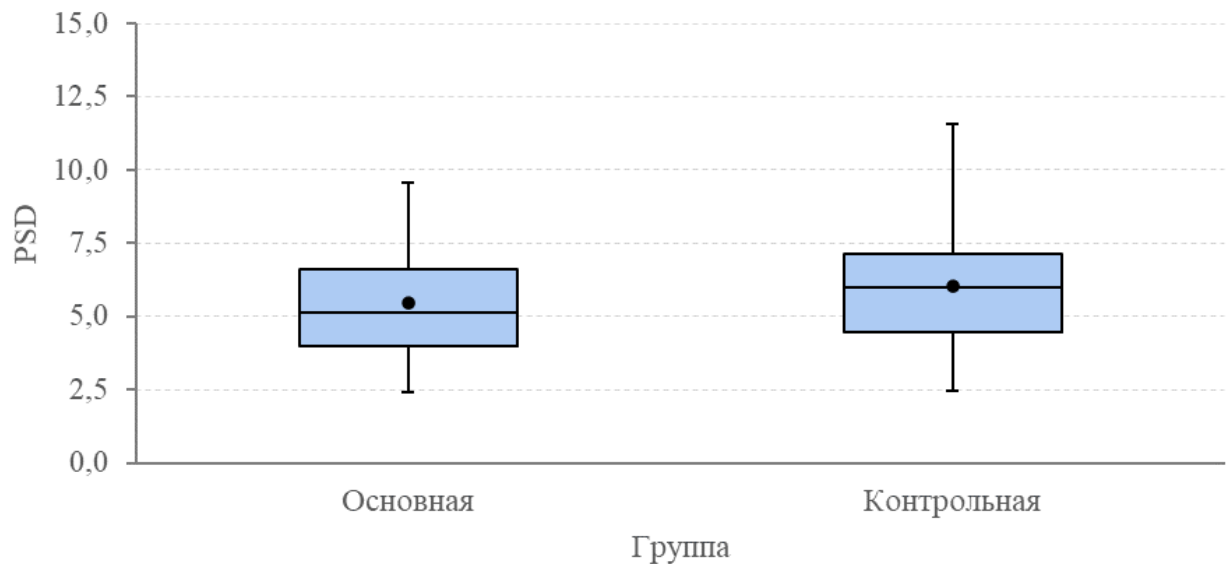


Рисунок 43. PSD в основной и контрольной группах через 3 месяца после операции, dB, $p > 0,05$.

Аналогично, через 6 месяцев после операции основная и контрольная группы не различались по MD и PSD (MD $-6,13 \pm 2,65$ dB в основной и $-6,94 \pm 2,93$ dB в контрольной группе, $p = 0,135$, рисунок 64; PSD $5,63 \pm 2,00$ dB в основной и $6,25 \pm 2,06$ dB в контрольной группе, $p = 0,137$, рисунок 65).

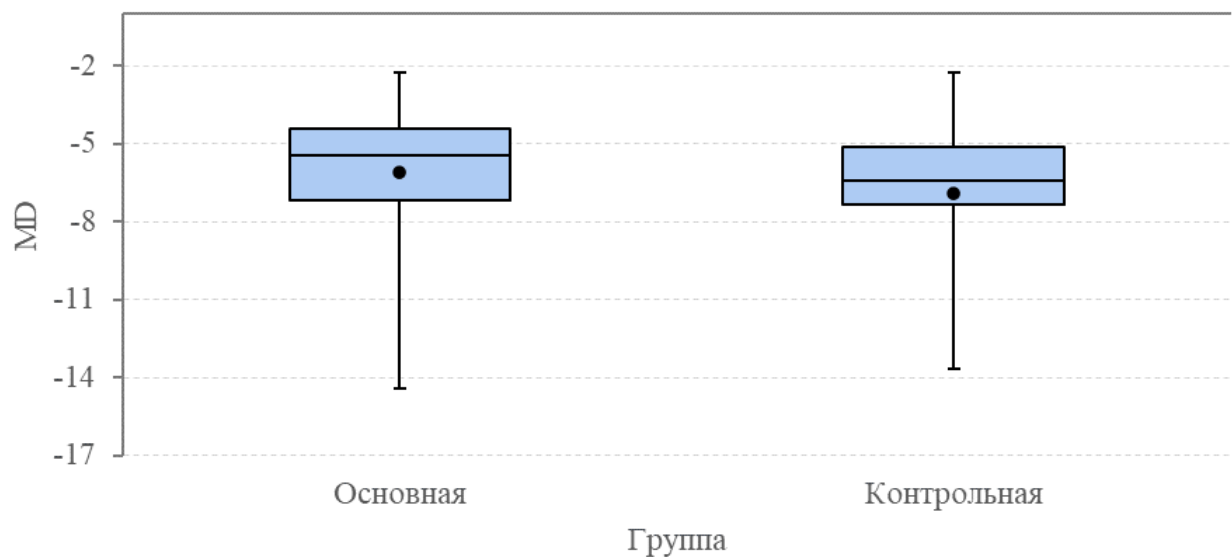


Рисунок 64. MD в основной и контрольной группах через 6 месяцев после операции, dB, $p > 0,05$.

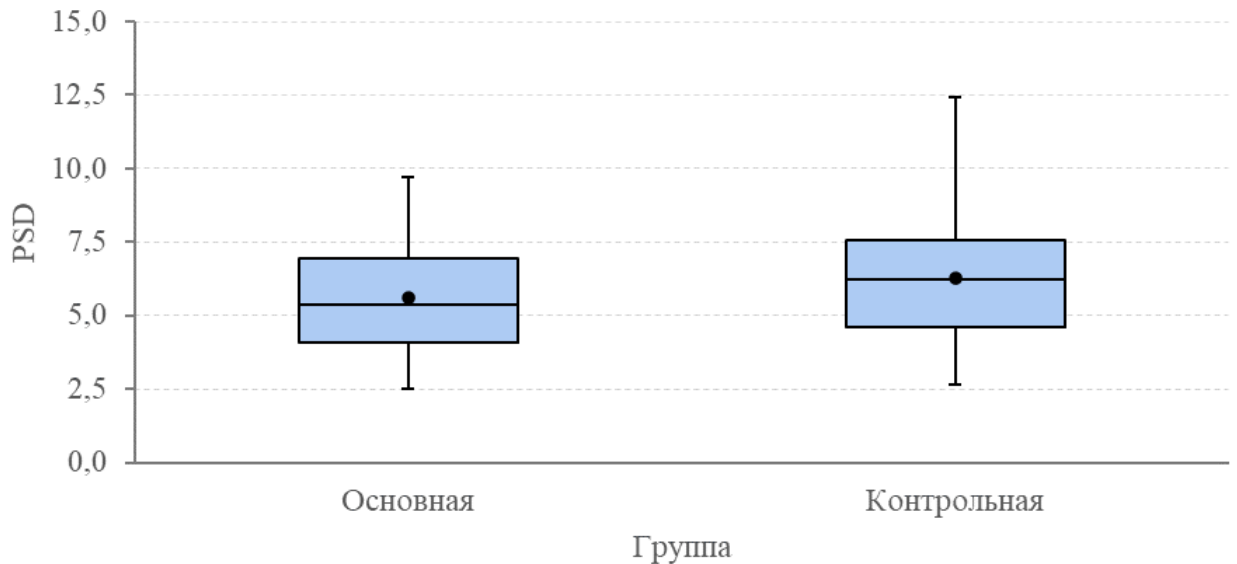


Рисунок 65. PSD в основной и контрольной группах через 6 месяцев после операции, dB, $p > 0,05$.

Через 12 месяцев после операции основная и контрольная группы не различались по MD и PSD (MD $-5,89 \pm 2,60$ dB в основной и $-6,65 \pm 2,80$ dB в контрольной группе, $p = 0,127$, рисунок 66; PSD $5,79 \pm 2,04$ dB в основной и $6,45 \pm 2,09$ dB в контрольной группе, $p = 0,146$, рисунок 67).

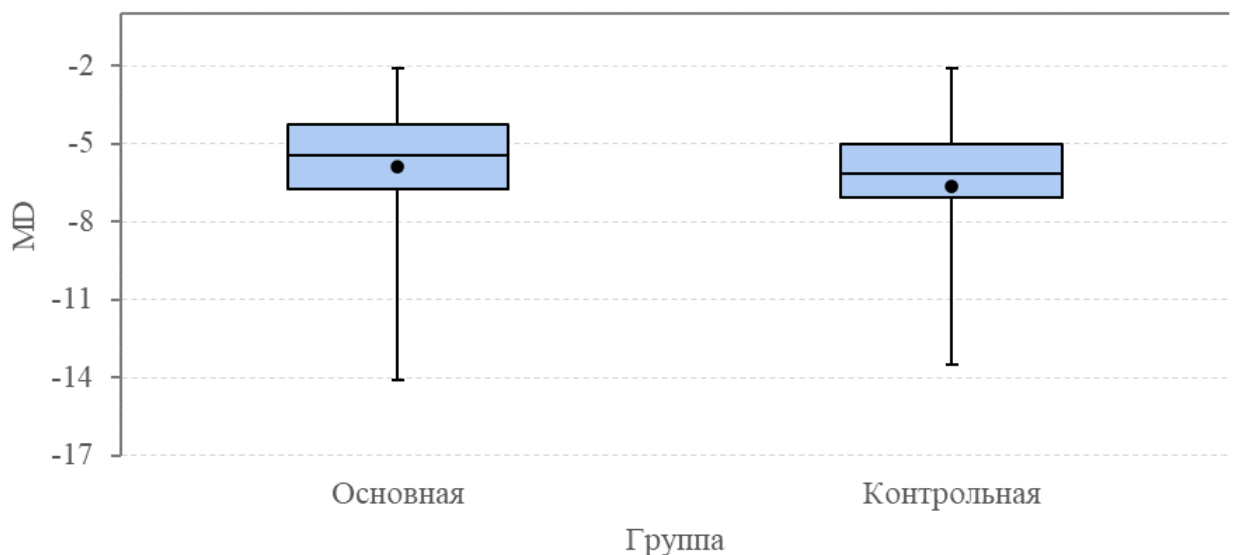


Рисунок 66. MD в основной и контрольной группах через 12 месяцев после операции, dB, $p > 0,05$.

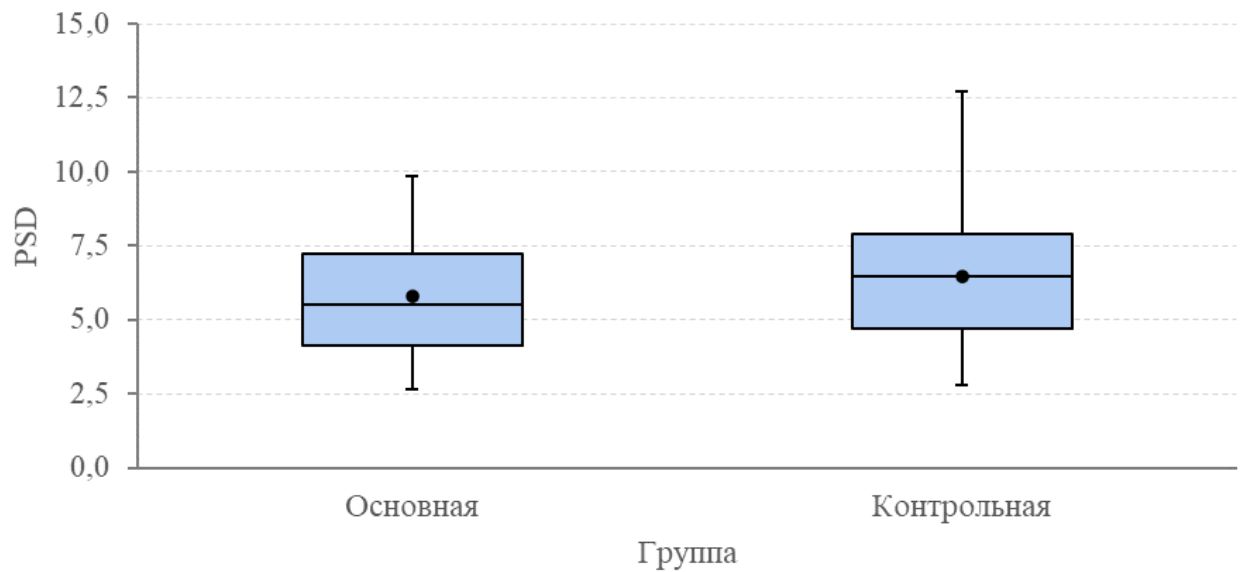


Рисунок 67. PSD в основной и контрольной группах через 12 месяцев после операции, dB, $p > 0,05$.

Осложнения в послеоперационном периоде

Основная и контрольная группа не различались по количеству осложнений и назначениям в послеоперационном периоде (таблица 9, рисунок 68-71).

Таблица 9 - Осложнения и назначения в основной и контрольной группах в послеоперационном периоде

	Группа			
Показатель	Основная (N=50)	Контрольная (N=50)	Всего	Уровень значимости, р (df=1)
Послеоперационные осложнения				
Гипотония с мелкой передней камерой	6 (12,0%)	9 (18,0%)	15	0,4008
Отслойка сосудистой оболочки	3 (6,0%)	4 (8,0%)	7	0,6951
Послеоперационные назначения				
Массаж	10 (20,0%)	13 (26,0%)	23	0,4759

Гипотензивный режим	3 (6,0%)	7 (14,0%)	10	0,1824
---------------------	----------	-----------	----	--------

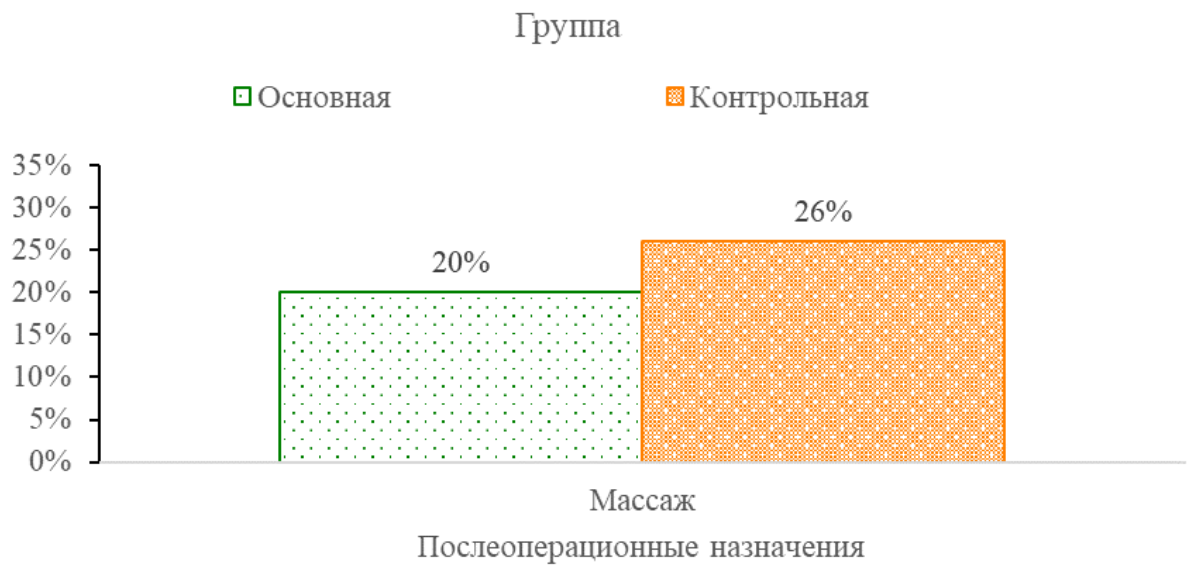


Рисунок 68. Массаж в основной и контрольной группах в послеоперационном периоде, доля, %, $p > 0,05$.

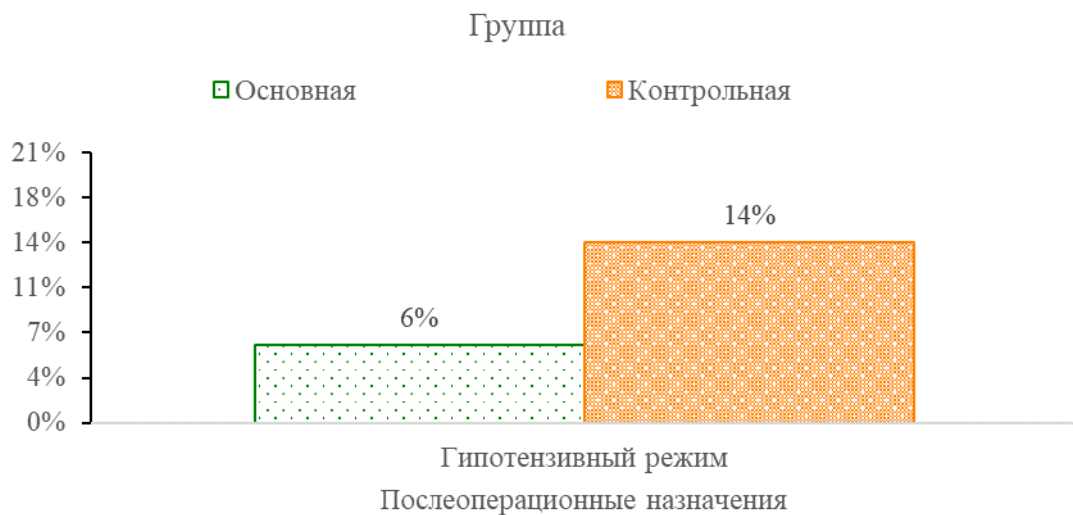


Рисунок 69. Гипотензивный режим в основной и контрольной группах в послеоперационном периоде, доля, %, $p > 0,05$.

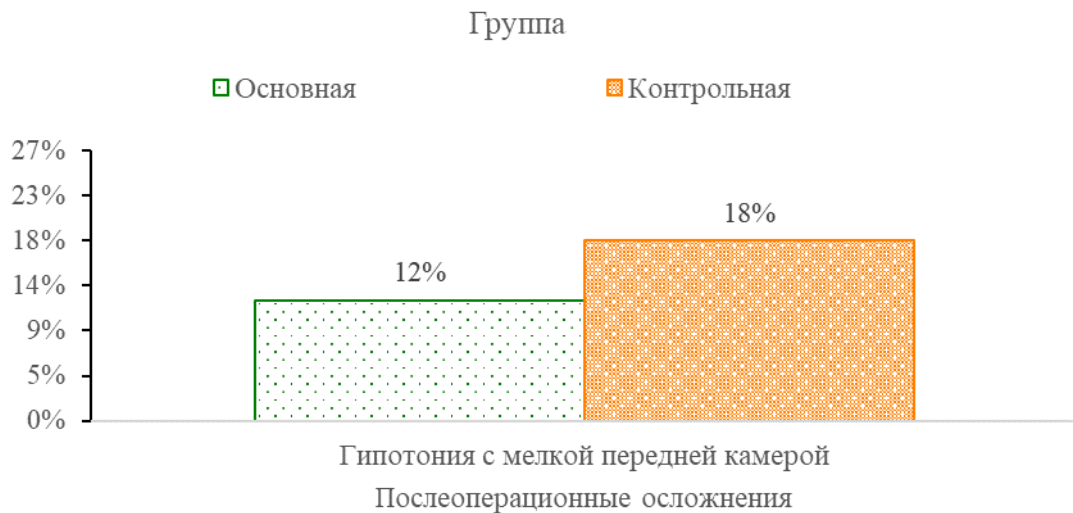


Рисунок 70. Гипотония с мелкой передней камерой в основной и контрольной группах в послеоперационном периоде, доля, %, $p > 0,05$.

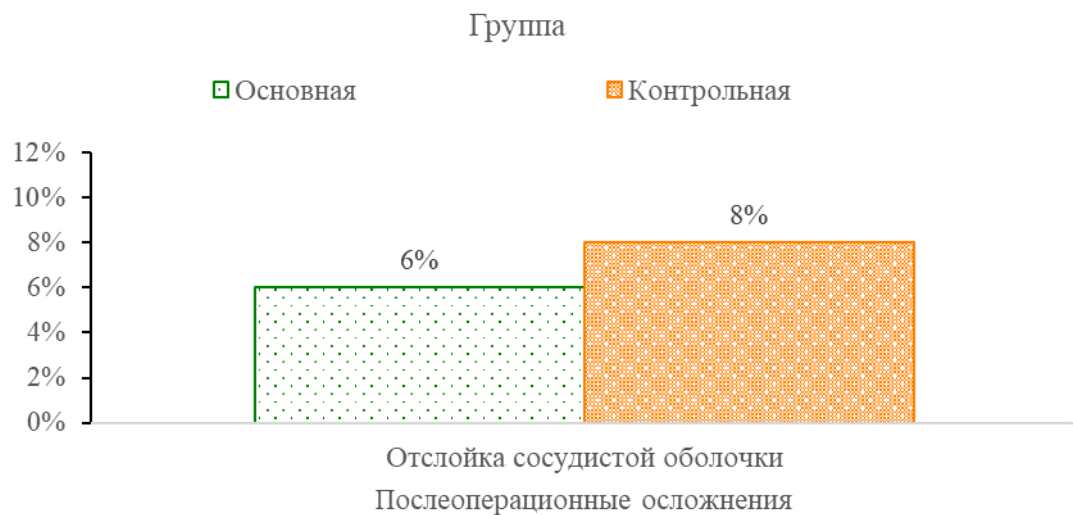


Рисунок 71. Отслойка сосудистой оболочки в основной и контрольной группах в послеоперационном периоде, доля, %, $p > 0,05$.

Ни у одного из пациентов как в основной, так и в контрольной группах не наблюдалось склеро-склеральных и склеро-конъюнктивальных сращений, рубцевания по ребру склерального лоскута в послеоперационной зоне, дислокации дренажа, пролежней, некроза тканей, обнажения дренажа или его интрузии, а также токсико-аллергических реакций.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Поставленные цель и задачи решены. Сформулирована и обоснована степень разработанности важной научной задачи, требующей решения. Выполнен анализ результатов применения насыщенного раствором бетаметазона биорезорбируемого дренажа в хирургии первичной открытоугольной глаукомы.

Получены следующие результаты:

Доказано, что хирургические методы лечения являются основными способами стабилизации и замедления процесса прогрессирования глаукомы.

Снижение послеоперационного рубцевания, позволяющее пролонгировать существование вновь созданных путей оттока внутриглазной жидкости происходит благодаря тому, что в разработанной методике используется биорезорбируемый дренаж, насыщенный раствором бетаметазон, который иммобилизуется до 6 суток, что позволяет контролировать послеоперационное воспаление и, как следствие, снижает риск формирования склеральных и склероконъюнктивных сращений вокруг зоны операции и вокруг дренажа.

Обосновано повышение стабильности гипотензивного эффекта фильтрующих антиглаукомных операций с имплантацией биорезорбируемого дренажа из полимолочной кислоты путем его насыщения раствором глюкокортикоида.

Разработанная методика хирургического лечения глаукомы с применением биорезорбируемого дренажа из полимолочной кислоты при его насыщении бетаметазоном продемонстрировала высокую эффективность и безопасность: сразу после перенесенного оперативного вмешательства наблюдалось снижение ВГД с $25,62 \pm 4,31$ мм рт ст до $9,86 \pm 1,60$ мм рт ст, затем ВГД постепенно повышалось в динамике, но к концу периода наблюдения (12 месяцев) было ниже, чем в предоперационном периоде, составляя $15,48 \pm 1,74$ мм рт ст. Наблюдались следующие осложнения в

послеоперационном периоде: гипотония с мелкой передней камерой (12%) и отслойка сосудистой оболочки (6%). По количеству осложнений и по показателям статической периметрии различий между пациентами, которым выполнялась антиглаукомная операция с имплантацией биорезорбируемого дренажа из полимолочной кислоты при его насыщении раствором глюкокортикоида, и контрольной группой различий не было.

Также был выполнен анализ уровня маркеров воспаления в слезной жидкости пациентов, по результатам которого у пациентов, которым выполнялась антиглаукомная операция с имплантацией биорезорбируемого дренажа из полимолочной кислоты при его насыщении раствором глюкокортикоида значение концентраций ИЛ-6 после операции статистически значимо снижалось с 32,7 [0,0; 784,2] пг/мл до 8,15 [0,0; 1031,2] пг/мл, а снижения уровня ИЛ-10 не наблюдалось. В контрольной группе после операции уровень ИЛ-6 не изменялся, а ИЛ-10 - повышался с 0,933 [0,0; 8,8] пг/мл до 2,285 [0,0; 11,2] пг/мл. Пациенты основной и контрольной группы не различались по уровню ИЛ-6 до операции ($p=0,68$), однако после операции значения концентрации ИЛ-6 в слезной жидкости в основной группе были статистически значимо ниже, чем в контрольной ($p = 0,026$). Пациенты основной и контрольной группы не различались по уровню ИЛ-10 ни до операции ($p=0,817$), ни после ($p=0,029$). Таким образом, при применении биорезорбируемого дренажа из полимолочной кислоты при его насыщении раствором глюкокортикоида наблюдалась меньшая выраженность воспаления в послеоперационном периоде, определяемая путем оценки концентрации маркеров воспаления в слезной жидкости.

Перспективы разработки научного исследования

Результаты настоящего исследования могут служить основой будущих теоретических научных работ по усовершенствованию материалов для дренажей, используемых при антиглаукомных операциях, применению новых

противовоспалительных фармакологических агентов, а также применению изученной методики в других областях хирургической офтальмологии.

ВЫВОДЫ

1. Разработана технология антиглаукомной операции с имплантацией биорезорбируемого дренажа из полимолочной кислоты при его насыщении бетаметазоном в течение 5 минут непосредственно перед имплантацией на склеральный лоскут.

2. Количественный анализ адсорбции глюкокортикостероидов: дексаметазона, бетаметазона, преднизолона, метилпреднизолона, гидрокортизона (ацетат), триамцинолона, показал: что больше всех адсорбируется бетаметазон. Эксфузия бетаметазона из материала дренажа по данным эксперимента занимает в среднем 120 часов, достигая 95% к концу 5-х суток.

3. Доказана более высокая эффективность предложенной методики в клинике. Так ВГД через 1 год после операции было достоверно ниже в основной группе по сравнению с контрольной группой и составила $15,48 \pm 1,74$ мм. рт. ст. и 17 мм. рт. ст. ($p < 0,05$) соответственно.

4. Выявлено достоверное снижение ИЛ-6 в слезной жидкости после операции в основной группе с $32,7 [0,0; 784,2]$ пг/мл до $8,15 [0,0; 1031,2]$ пг/мл, при этом значения ИЛ-10 оставались на прежнем уровне. В контрольной группе значения ИЛ – 6 после операции не изменялись. Пациенты основной и контрольной группы не различались по уровню ИЛ-10 ни до операции ($p=0,817$), ни после ($p=0,029$), однако после операции значения концентрации ИЛ-6 в слезной жидкости в основной группе были статистически значимо ниже, чем в контрольной ($p = 0,026$). Таким образом, при применении биорезорбируемого дренажа из полимолочной кислоты при его насыщении бетаметазоном наблюдалась меньшая выраженность воспаления в послеоперационном периоде, определяемая путем оценки концентрации маркеров воспаления в слезной жидкости.

5. Более высокий гипотензивный эффект оригинальной методики связан с большей высотой фильтрационной подушки $0,71 \pm 0,20$ мм в основной

группе и $0,57 \pm 0,13$ мм в контрольной, $p=0,002$, высотой склеральной полости $0,47 \pm 0,16$ мм в основной группе и $0,39 \pm 0,14$ мм в контрольной группе, $p=0,015$ и с большим объемом интрасклеральной полости $3,58 \pm 1,51$ мм³ в основной группе и $2,07 \pm 0,82$ мм³ в контрольной группе, $p<0,001$. Частота и выраженность послеоперационных осложнений в основной и контрольной группах достоверно не различалось и составляло 6,8% соответственно.

6. При динамическом наблюдении за пациентами основной и контрольной группы отмечалось стабильное состояние остроты зрения и светочувствительности сетчатки по данным исследования полей зрения, что свидетельствует о достижении целевого уровня внутриглазного давления и стабилизации глаукомного процесса.

РЕКОМЕНДАЦИИ В ПРАКТИКУ

При оказании хирургической медицинской помощи в стационарных условиях пациентам с диагнозом субкомпенсированная и декомпенсированная первичная открытоугольная глаукома возможно эффективное и безопасное применение дренажа из полимолочной кислоты путем его насыщения раствором бетаметазона.

Технология насыщения глюкокортикостероидом (бетаметазон 9%) биорезорбируемого дренажа из полимолочной кислоты для применения при антиглаукомной операции заключается в его помещении в суспензию соответствующего стероида (бетаметазона) с соблюдением стерильности на 5 минут непосредственно перед имплантацией на склеральный лоскут.

В технологии антиглаукомной операции с имплантацией биорезорбируемого дренажа из полимолочной кислоты в качестве стероидных противовоспалительных препаратов, применяющихся в виде суспензии для насыщения дренажа, могут использоваться дексаметазон, бетаметазон, преднизолон, метилпреднизолон, гидрокортизон (ацетат), триамцинолон и другие препараты. Наилучшие результаты можно ожидать при использовании бетаметазона дипропионата.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Аванесова, Т.А. Опыт применения дренажей Ahmed в хирургическом лечении рефрактерной глаукомы / Т.А. Аванесова, Н.В. Гурьева, С.А. Жаворонков и др. // Клиническая офтальмология. – 2010. – Т. 2. – С. 55- 58.
2. Анисимова, С.Ю. Новый не рассасываемый коллагеновый дренаж для повышения эффективности непроникающей глубокой склерлимбэктомии / С.Ю. Анисимова, С.И. Анисимов, И.В. Рогачева и др. // Глаукома. – 2003. – № 1. – С. 19–23.
3. Анисимова, С.Ю. Отдаленные результаты хирургического лечения рефрактерной глаукомы с использованием стойкого к биодеструкции коллагенового дренажа / С.Ю. Анисимова, С.И. Анисимов, И.В. Рогачева // Глаукома. – 2011. – № 2. – С. 28–33.
4. Арефьева, Ю. А. Новые возможности хирургии глаукомы: I-gen – рассасывающийся коллагеновый имплант для антиглаукоматозных операций / Ю. А. Арефьева // Новое в офтальмологии. – 2008. - № 3. – С. 27.
5. Бачалдин, И.Л. Эффективность нидлинга как метода нормализации внутриглазного давления у больных первичной открытоугольной оперированной глаукомой в отдаленном послеоперационном периоде / И.Л. Бачалдин, А.Н. Марченко // Современные технологии в офтальмологии. - 2016. - № 2. - С. 68–78.
6. Бикбов М. М., Хуснитдинов И. И. Анализ эффективности фистулизирующих операций с дренажом Глаутекс //РМЖ. Клиническая офтальмология. – 2017. – Т. 17. – №. 2. – С. 82-85.
7. Бикбов, М.М. Клапан Ахмеда в хирургии глаукомы / М.М. Бикбов, И.И. Хуснитдинов // Вестник офтальмологии. – 2017. – Т.133(6). – С. 126-130.
8. Бикбов, М.М. Лечение рефрактерной глаукомы с использованием клапанного дренажа AHMED / М.М. Бикбов, А.Э. Бабушкин, О.В. Чайка и др. // В кн.: Глаукома на рубеже веков. Казань, 2013. – С. 29-31

9. Бикбов, М.М. Наш опыт применения дренажа «GLAUTEX» в хирургии глаукомы / М.М. Бикбов, А.Э. Бабушкин, О.И. Оренбуркина и др. // Восток-Запад: Междунар. научно-практ. конф. по офтальмохирургии: Сб. науч. тр. – Уфа, 2013. – С. 175.
10. Бикбов, М.М. Результаты применения дренажа Ahmed при рефрактерной глаукоме / М.М. Бикбов, В.К. Суркова, И.И. Хуснитдинов // Клиническая офтальмология. – 2013. – Т. 3. – С. 98-101.
11. Бойко, Э.В. Качество жизни и психологический статус больных с глаукомой и катарактой / Э.В. Бойко, В.Н. Сысоев, А.А. Новик, О.В. Кузьмичева // Глаукома. – 2010. – №1. – С. 21-25.
12. Бочкарев, М.В. Нидлинг после антиглаукомных операций // VII Всероссийская научно-практическая конференция с международным участием «Федоровские чтения — 2009»: Сб. тез. / Под общей ред. Х.П. Тахчиди. – М.: Изд-во «Офтальмология». – 2009. – 572 с.
13. Волков, В.В. Глаукома открытоугольная / В.В. Волков // М.: МИА, 2008. – 352 с.
14. Германова, В.Н., Карлова, Е.В. Методика насыщения биорезорбируемого дренажа циклоспорином А в профилактике послеоперационного рубцевания в хирургии глаукомы //Медико-фармацевтический журнал «Пульс». – 2018. – Т. 20. – №. 1. – С. 29-33.
15. Горбунова, Н.Ю. Отдаленные результаты применения сетчатого дренажа из дигеля в хирургическом лечении рефрактерных глауком / Н.Ю. Горбунова, Н.П. Паштаев // Визит к офтальмологу. – 2006. – № 7. – С. 2–7.
16. Долгий, С. С. Способ хирургического лечения глаукомы / С.С. Долгий, А.Ю. Слонимский, И.Б. Медведев, О. Фалхут // патент RU 2440075 С1. – 2012.
17. Егоров, А.В. Ранние и отдаленные результаты хирургического лечения глаукомы (результаты многоцентрового исследования стран СНГ) / А.В. Егоров, В.В. Городничий, С.Ю. Петров и др. // РМЖ. Клиническая офтальмология. – 2017. – Т. 17. – № 1. – С. 25-34.

18. Егоров, Е.А. Первичная открытоугольная глаукома: нейродегенерация и нейропротекция / Е.А. Егоров, В.Н. Алексеев, И.Р. Газизова // М.: ГЭОТАР-Медиа, 2019. – 176 с.
19. Егоров, Е.А., Алексеев В.Н. Патогенез и лечение первичной глаукомы / Е.А. Егоров, В.Н. Алексеев // М.: ГЭОТАР-Медиа, 2017. – 224 с.
20. Еричев, В.П. Возможности дренажной хирургии / В.П. Еричев, А.М. Бессмертный, Л.В. Василенкова и др. // IV междунар. конф. «Глаукома: теории, тенденции, технологии» НРТ клуб Россия – 2006: Матер. – М., 2006. – С. 107112.
21. Еричев, В.П. Современные направления в изучении патогенеза первичной глаукомы / В. П. Еричев, Г. К. Хачатрян, О. В. Хомчик // Вестник офтальмологии. – 2021. – Том 137. - № 5. - С. 268–274.
22. Еричев, В.П., Хачатрян, Г.К. Гликозаминогликановый матрикс в профилактике конъюнктивально-склерального рубцевания при синустрабекулэктомии / В.П. Еричев, Г.К. Хачатрян // Национальный журнал глаукома. – 2018. – Т. 17. - № 1. – С. 37-42.
23. Канюков, В.Н. Качество жизни пациентов с патологией органа зрения / Под общ. ред. Канюкова В.Н., Борщук Е.Л. –Оренбург, 2016. –149 с
24. Киселева, О. А. Имплант I-Gen – пролонгация гипотензивной эффективности хирургии глаукомы / О. А. Киселева, О. М. Филиппова, А. М. Бессмертный // Российский офтальмологический журнал. – 2012а. - Том 5. - № 1. – С. 37-41.
25. Киселева, О.А. Отдаленные результаты новых микроинвазивных вмешательств в лечении ПОУГ /О.А. Киселева, А.М. Бессмертный, О.М. Филиппова, Е.В. Балакирева //РМЖ. Клиническая Офтальмология. – 2012b. – Т. 13. - № 4. С. 146-148.
26. Клинические рекомендации. Глаукома первичная открытоугольная, 2020.
27. Колесник, А. И. Разработка и экспериментальное обоснование использования интравитреального импланта для доставки лекарственных

веществ к структурам заднего сегмента глаза / А.И. Колесник //диссер. ...канд. мед. наук. - М. – 2015. -122 с

28. Крячко, Н.С. Результаты применения шунта Ex-Press и дренажа «Глаутекс» в комплексном лечении вторичной глаукомы / Н.С. Крячко, Н.П. Пурескин, С.Ф. Мигаль и др. / Новости глаукомы. – 2015. – № 1. – С. 129–131.

29. Кумар, В. Хирургия глаукомы с использованием металлических имплантатов. Часть I. Металлические имплантаты, применяемые для улучшения и усиления основного оттока водянистой влаги из глаза. Учебное пособие / В. Кумар, М.А. Фролов, Г.Н. Душина // М.: НИЦ МИСИ. – 2021 г. – 99 стр.

30. Кумар, В. Хирургия глаукомы с использованием металлических имплантатов. Части II и III. Учебное пособие / В. Кумар, М.А. Фролов, А.С. Шрадка и др. // М.: НИЦ МИСИ. – 2021 г. – 79 стр.

31. Куроедов, А.В. Профиль пациентов с первичной открытоугольной глаукомой в Российской Федерации (предварительные результаты многоцентрового популяционного исследования). Часть 1. / А.В. Куроедов, А.Б. Мовсисян, Е.А. Егоров и др. // Национальный журнал глаукома. – 2021. – Т. 20(1). – С. 3-15.

32. Куроедов, А.В. Эффективность и затраты на местную гипотензивную терапию у пациентов с первичной открытоугольной глаукомой в странах СНГ / А.В. Куроедов, Л.Д. Абышева, Р.В. Авдеев и др. //Проблемы здоровья и экологии. –2015. –С. 28-38.

33. Либман, Е.С. Эпидемиологическая характеристика глаукомы / Е.С. Либман //Глаукома. –2009. – №1. –С. 2-3.

34. Национальное руководство по глаукоме для практикующих врачей. Изд. 4-е, испр. и доп./ Под ред. Е.А. Егорова, В.П. Еричева. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2019: 384.

35. Нероев, В. В., Петров, С. Ю., Журавлева, А. Н., Филиппова, О. М., Калинина, О. М., Якубова, Л. В., ... Василенкова, Л. В. Исследование эффективности и безопасности фиксированной комбинации латанопроста и

дорзоламида в гипотензивной терапии открытоугольной глаукомы // Российский офтальмологический журнал. – 2023. – Т. 16. – №. 3. – С. 60-68.

36. Нероев, В.В. Основные результаты мультицентрового исследования эпидемиологических особенностей первичной открытоугольной глаукомы в Российской Федерации / В.В. Нероев, О.А. Киселева, А.М. Бессмертный // Российский офтальмологический журнал. – 2013. – Т. 6(3). – С. 4-7.

37. Нестеров, А.П. Глаукома / А.П. Нестеров // М.: МИА, 2008. –360 с.

38. Першин, К.Б. Новые возможности дренажной хирургии рефрактерной глаукомы / К.Б. Першин, И.А. Лих, В.В. Кашников и др. // Национальный журнал глаукома. – 2016. – Т. 15(4). – С. 82-94.

39. Петров, С. Ю., Филиппова, О. М., Малишевская, Т. Н., Маркелова, О. И. Современные тенденции и перспективы разработки местных гипотензивных препаратов для лечения глаукомы // Российский офтальмологический журнал. – 2024. – Т. 17. – №. 2. – С. 154-159.

40. Петров, С.Ю. Активация фильтрационной подушки в раннем периоде после фистулизирующей операции /С.Ю. Петров, А.А. Антонов, С.В. Вострухин [и др.] // Офтальмология. - 2014. Т. 11. - № 3. - С. 80–88.

41. Петров, С.Ю. Нидлинг тонкостенной кистозной фильтрационной подушки в раннем периоде после фистулизирующей операции с развитием токсической кератопатии /С.Ю. Петров, Е.А. Каспарова, А.А. Антонов [и др.] //Офтальмология. – 2015а. – Т. 11. - № 4. - С. 94–100.

42. Петров, С.Ю. Применение оптической когерентной томографии в выборе тактики позднего нидлинга зоны антиглаукомной операции /С.Ю. Петров, А.А. Антонов, М.В. Кобзова [и др.]// Новости глаукомы. – 2015b. Т 33. - № 1. - С. 148-152.

43. Петров, С.Ю., Волжанин А.В. Синустрабекулэктомия: история, терминология, техника / С.Ю. Петров, А.В. Волжанин // Национальный журнал глаукома. – 2017а. – Т. 16(2). – С. 82-91.

44. Петров., С.Ю. Современная концепция борьбы с избыточным рубцеванием после фистулизирующей хирургии глаукомы. Противовоспалительные препараты и новые тенденции / С.Ю. Петров // Офтальмология. – 2017. – Том 14. - №2. – С. 99-105.

45. Савранова Т.Н., Сидиков З.У., Каримова М.Х. и др. Клинико-функциональные результаты глубокой склерэктомии с имплантацией ксеноколлагенового дренажа у больных с неоваскулярной глаукомой / Т.Н. Савранова, З.У. Сидиков, М.Х. Каримова и др. // Национальный журнал Глаукома. – 2015. – № 2. – С. 57–64.

46. Севостьянов, М. А. Разработка в интересах медицины и сельского хозяйства биоразлагаемого полимера на основе высокомолекулярного полилактида: механические свойства и биосовместимость / Севостьянов, М. А., Каплан, М. А., Насакина, Е. О. и др. // Доклады Российской академии наук. Химия, науки о материалах. – 2020. – Т. 490. – №. 1. – С. 41-46.

47. Слонимский, А.Ю. Новые возможности профилактики избыточного рубцевания в хирургии глауком/ А.Ю. Слонимский, И.Б. Алексеев, С.С. Долгий // Офтальмология. – 2012а. – Т. 9. - № 3. – С. 36-40.

48. Слонимский, А.Ю. Новый биodeградируемый дренаж «Глаутекс» в хирургическом лечении глаукомы / А.Ю. Слонимский, И.Б. Алексеев, С.С. Долгий и др. // Глаукома. – 2012b. – № 4. – С. 55–59.

49. Сулейман, Е. А., Петров, С. Ю. Дренажная хирургия глаукомы / Е. А. Сулейман, С. Ю. Петров // Национальный журнал глаукома. – 2022. – Т. 21. – №. 2. – С. 67-76.

50. Ходжаев, Н.С. Базовые характеристики антиглаукоматозных дренажей / Ходжаев, Н. С., Сидорова, А. В., Коломейцев, М. Н. // Офтальмохирургия. – 2017. - №4. – С. 80-86.

51. Хуснитдинов И. И., Бабушкин А. Э. Эффективность хирургического лечения глаукомы с применением различных видов дренажа «Глаутекс» //Офтальмология. – 2019. – Т. 16. – №. 1S. – С. 91-95.

52. Хуснитдинов, И.И. Дренажная хирургия глаукомы (клинико-экспериментальное исследование). Дис. докт. ... мед. наук. Уфа, 2018.
53. Чеглаков, Ю.А. Эффективность глубокой склерэктомии с применением дренажа из гидрогеля в отдаленном периоде наблюдения / Ю. А. Чеглаков, Ф. Э. Кадымова, С. В. Копаева // Офтальмохирургия. - 1990. - № 2. - С. 29–31.
54. Чеглаков, Ю.А. Эффективность глубокой склерэктомии с эксплантодренированием при увеальной глаукоме // Ю.А. Чеглаков, З.И. Мороз, Ф.Э. Кадымова / Сб. статей: Актуальные проблемы хирургического лечения глаукомы. - М., 1989. - С. 153–159
55. Шмырева, В.Ф. О применении цитостатической терапии 5-фторурацилом в хирургии глаукомы / В.Ф. Шмырева, Е.Н. Мостовой // Вестник. Офтальмол. – 2004. – №3. – С. 710.
56. Agrawal P, Bhardwaj P. Glaucoma drainage implants. Int J Ophthalmol. 2020;13(8):1318-1328.
57. Allan, E.J. Outcomes of Bleb Revision With Mitomycin C After Ex-PRESS Shunt Surgery / E.J. Allan, J.M. Jones, K. Ding, M.A. Khaimi // Journal of Glaucoma. - 2016. – Vol. 25. - № 4. P. e318–e323.
58. Allison, K. Epidemiology of Glaucoma: The Past, Present, and Predictions for the Future / K. Allison, D. Patel, O. Alabi // Cureus. – 2020. -Vol. 12, № 11. – P. e11686.
59. Araujo S.V., Spaeth G.L., Roth S.M., Starita R.J. A ten-year follow-up on a prospective, randomized trial of postoperative corticosteroids after trabeculectomy. Ophthalmology 1995;102 (12):1753-1759.
60. Arnljots, T.S. Needling With 5-fluorouracil (5-FU) After XEN Gel Stent Implantation / T.S. Arnljots, R. Kasina, V.J.N. Bykov, M.A. Economou // Journal of Glaucoma. - 2018. – Vol. 27. - № 10. – P. 893-899.
61. Bellows, A. R., Krug J. H., Jr. Cyclodestructive surgery. In: The glaucomas / R. Ritch, M. B. Shields, T. Krupin, editors // St Louis: C.V. Mosby. - 1989. – PP. 729–740.

62. Boey, P. Y. Imaging of blebs after phacotrabeculectomy with Ologen collagen matrix implants / P.Y. Boey, A. Narayanaswamy, C. Zheng et al. // *Br J Ophthalmol* / - 2011/ - Vol. 95. - №3. – P. 340-344.
63. Bourne, R. R. Number of people blind or visually impaired by glaucoma worldwide and in world regions: a meta-analysis / R.R. Bourne, H.R. Taylor, S.R. Flaxman et al. // *PLoS One*. – 2016. – Vol. 11. – P. e0162229.
64. Broadway, D.C. Needle revision of failing and failed trabeculectomy blebs with adjunctive 5-fluorouracil Survival analysis / D.C. Broadway // *Ophthalmology*. - 2004. – Vol. 111. - № 4. – P. 665–673.
65. Budenz DL, Barton K, Feuer WJ et al. Treatment outcomes in the Ahmed Baerveldt comparison study after 1 year of follow-up. *Ophthalmology*. 2011;118(3):443–452.
66. Budenz DL, Barton K, Gedde S, et al. Five-year treatment outcomes in the Ahmed Baerveldt comparison study. *Ophthalmology*. 2015;122(2):308–316.
67. Budenz DL, Feuer WJ, Barton K et al. Postoperative complications in the Ahmed Baerveldt comparison study during five years of follow-up. *Am J Ophthalmol*. 2016;163(7582):e3.
68. Cannon, P.S. Good functional recovery following intervention for delayed suprachoroidal haemorrhage post bleb needling: a case report / P.S. Cannon, A.F. Spencer, M. Lavin // *Journal of medical case reports*. - 2008. – Vol. 2. - № 1. – P. 1-4.
69. Chalfin, S. Corneal endothelial toxic effect secondary to fluorouracil needle bleb revision / S. Chalfin, J.E. Memmen // *Archives of ophthalmology*. - 1995. – Vol.113. - № 9. – P. 1093–1094.
70. Christakis PG, Kalenak JW, Tsai JC et al. The ahmed versus baerveldt study: five-year treatment outcomes. *Ophthalmology*. 2016;123(10):2093–2102.
71. Christakis PG, Kalenak JW, Zurakowski D et al. The Ahmed Versus Baerveldt study: one-year treatment outcomes. *Ophthalmology*. 2011;118(11):2180–2189.

72. Coleman A, Hill R, Wilson M. et al. Initial clinical experience with the Ahmed glaucoma valve implant. *Am J Ophthalmol.* 1995;120:23-31.
73. Conlon R, Saheb H, Ahmed II. Glaucoma treatment trends: a review. *Can J Ophthalmol.* 2017;52(1):114-124.
74. Conlon, R. Glaucoma treatment trends: a review / R. Conlon, H. Saheb, II Ahmed // *Can J Ophthalmol.* – 2017. – Vol. 52, № 1. – P. 114-124.
75. Correia Barbosa, R. Trabeculectomy Vs Non-penetrating Deep Sclerectomy for the Surgical Treatment of Open-Angle Glaucoma: A Long-Term Report of 201 Eyes / R. Correia Barbosa, R. Gonçalves, R. Bastos [et al.] // *Clin Ophthalmol.* – 2023. - № 17. – P. 1619-1627.
76. Das J, Chaudhuri Z, Sharma P, Bhomaj S. The Ahmed glaucoma valve in refractory glaucoma:experiences in Indian eyes. *Eye (Lond).* 2005;19(2):183-190.
77. David, V. P. Five-year results of viscocanalostomy / V. P. David, K. G. Kutty, N. Somasundaram, A. M. Varghese // *Eur J Ophthalmol.* – 2008. – Vol. 18. – P. 417–22.
78. Díaz-Barreda, M. D. Modification of Corneal Biomechanics and Intraocular Pressure Following Non-Penetrating Deep Sclerectomy / M. D. Díaz-Barreda, I. Sánchez-Marín, A. Boned-Murillo [et al.] // *J Clin Med.* – 2022. – Vol. 11. - № 5. – P. 1216.
79. Dikopf MS, Vajaranant TS, Edward DP. Topical treatment of glaucoma: established and emerging pharmacology. *Expert Opin Pharmacother.* 2017;18(9):885-898.
80. Dorairaj S, Checo LA, Wagner IV, Ten Hulzen RD, Ahuja AS. 24-Month Outcomes of Ahmed ClearPath® Glaucoma Drainage Device for Refractory Glaucoma. *Clin Ophthalmol.* 2022 Jul 13;16:2255-2262. doi: 10.2147/OPTH.S368634
81. Edmunds, B. The national survey of trabeculectomy. III. Early and late complications / B. Edmunds, J. R. Thompson, J. F. Salmon, R. P. Wormald // *Eye.* – 2002. – Vol. 16. – P. 297–303.

82. Eldaly, M. A. Non-penetrating filtration surgery versus trabeculectomy for open-angle glaucoma / M. A. Eldaly, C. Bunce, O. Z. Elsheikha, R. Wormald // *Cochrane Database Syst Rev.* – 2014. – Vol. 2014. - № 2. – P. CD007059.
83. Elhefney. E. M. Safety and efficacy of collagen matrix implantation in infantile glaucoma / E.M. Elhefney, H.T. Al-Sharkawy, H.M. Kishk, H. Abouelkheir // *Eur J Ophthalmol.* – 2017. – Vol. 27. - № 3. – P. 289-294.
84. Fan Gaskin, J.C. Victorian trabeculectomy audit / J.C. Fan Gaskin, S.S. Sandhu, M.J. Walland // *Clin Exp Ophthalmol.* – 2017. – Vol. 45. – P. 695–700.
85. Feldman, R.M. Needle Revision of Filtering Blebs / R.M. Feldman, R.R. Tabet // *Journal of Glaucoma.* - 2008. – Vol. 17. - № 7. – P. 594–600.
86. Feldmann, R.M. Valve membrane adhesion as a cause of Ahmed glaucoma valve failure / R.M. Feldmann, S.M. El Harazi, G. Villanueva // *J. Glaucoma.* – 1997. – Vol. 6, № 1. – P. 10–12.
87. Gandolfi S, Traverso CF, Bron A et al. Short-term results of a miniature draining implant for glaucoma in combined surgery with phacoemulsification. *Acta Ophthalmol Scand Suppl.* 2002;236:66.
88. Gazzard G, Konstantakopoulou E, Garway-Heath D et al. Selective laser trabeculoplasty versus eye drops for first-line treatment of ocular hypertension and glaucoma (LiGHT): a multicentre randomised controlled trial. *Lancet.* 2019;393(10180):1505–1516.
89. Gedde SJ, Feuer WJ, Lim KS et al. Treatment outcomes in the Primary Tube Versus Trabeculectomy (PTVT) study after 3 years of follow-up. *Ophthalmology.* 2019.
90. Gedde SJ, Feuer WJ, Shi W et al. Treatment outcomes in the primary tube versus trabeculectomy study after 1 year of follow-up. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2018;125(5):650–663.
91. Gedde SJ, Herndon LW, Brandt JD et al. Postoperative complications in the Tube Versus Trabeculectomy (TVT) study during five years of follow-up. *Am J Ophthalmol.* 2012b;153(5):804–14.e1.

92. Gedde SJ, Herndon LW, Brandt JD et al. Surgical complications in the Tube Versus Trabeculectomy study during the first year of follow-up. *Am J Ophthalmol.* 2007;143(1):23–31.
93. Gedde SJ, Schiffman JC, Feuer WJ; Tube versus Trabeculectomy Study Group. Treatment outcomes in the Tube Versus Trabeculectomy (TVT) study after five years of follow-up. *Am J Ophthalmol.* 2012a;153(5):789-803.e2.
94. George R, Panda S, Vijaya L. Blindness in glaucoma: primary open-angle glaucoma versus primary angle-closure glaucoma-a meta-analysis. *Eye (Lond).* 2022 Nov;36(11):2099-2105. doi: 10.1038/s41433-021-01802-9
95. HaiBo T, Xin K, ShiHeng L, Lin L. Comparison of Ahmed glaucoma valve implantation and trabeculectomy for glaucoma: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One.* 2015;10(2):e0118142.
96. Henson, D. B., Thampy, R. Preventing blindness from glaucoma / D. B. Henson and R. Thampy // *BMJ.* – 2005. – Vol. 331, № 7509. – P. 120–121.
97. Ho, D. K. Effect of primary Phacoviscocanalostomy/Viscocanalostomy on intraocular pressure of normal-tension glaucoma patients:3-year results / D. K. Ho, A. Garrick, S. Aazem, D. Mathews // *BMC Ophthalmol.* – 2017. – Vol. 17. – P. 201.
98. Hodkin MJ, Goldblatt WS, Burgoyne CF et al. Early clinical experience with the Baerveldt implant in complicated glaucomas. *Am J Ophthalmol.* 1995;120(1):32–40. (
99. Hondur, A. Nonpenetrating glaucoma surgery:Meta-analysis of recent results / A. Hondur, M. Onol, B. Hasanreisoglu // *J Glaucoma.* – 2008. – Vol. 17. – P. 139–46.
100. Howe, L.J. Delayed suprachoroidal haemorrhage following trabeculectomy bleb needling / L.J. Howe, P. Bloom // *The British journal of ophthalmology.* - 1999. – Vol. 83. - № 6. – P. 753-758.
101. Hsu, W. C. Inhibition of conjunctival scarring and contraction by a porous collagen-glycosaminoglycan implant / W.C. Hsu, M.H. Spilker, I.V. Yannas, P.A. Rubin // *Invest Ophthalmol Vis Sci.* – 2000. – Vol. 41. - № 9. – P. 2404-2411.

102. Hu C, Lee Y, Hong Y. Ahmed glaucoma valve implant in refractory glaucoma. J Korean Ophthalmol Soc.1997;38:259-266.
103. Jonas JB, Aung T, Bourne RR et al. Glaucoma. Lancet. 2017;390(10108):2183-2193.
104. Kass MA, Heuer DK, Higginbotham EJ et al. The ocular hypertension treatment study: A randomized trial determines that topical ocular hypotensive medication delays or prevents the onset of primary open-angle glaucoma. Arch Ophthalmol. 2002;120:701–13.
105. Kawai, M. Combined Baerveldt glaucoma drainage implant surgery and surgical bleb revision for preventing a postoperative hypertensive phase / M. Kawai, T. Yamaguchi, S. Nakabayashi, A. Yoshida // Clinical ophthalmology (Auckland, N.Z.). - 2014. – Vol. 8. – P. 773–776.
106. Kim, D. D. Transpupillary argon laser cyclophotocoagulation in the treatment of traumatic glaucoma / DD Kim, MR Moster // J Glaucoma. – 1999. – Vol. 8. – P. 340–341.
107. Kirwan, J. F. Trabeculectomy in the 21st century: a multicenter analysis / J. F. Kirwan, A. J. Lockwood, P. Shah et al. // Ophthalmology. – 2013. – Vol. 120. – P. 2532–2539
108. Koike, K. J., Chang, P. T. Trabeculectomy: A Brief History and Review of Current Trends / K. J. Koike and P.T. Chang // Int Ophthalmol Clin. – 2018. – Vol. 58, № 3. – P. 117-133.
109. Lama P.J., Fechtner R.D. Antifibrotics and wound healing in glaucoma surgery. Surv Ophthalmol 2003;48 (3):314-346.
110. Latina M, Tumbocon JA. Selective laser trabeculoplasty: a new treatment option for open angle glaucoma. Curr Opin Ophthalmol 2002; 13: 94–96.
111. Lee, P. F. Argon laser photocoagulation of the ciliary processes in cases of aphakic glaucoma/ P.F. Lee //Arch Ophthalmol. – 1979. – Vol. 97. – P. 2135–2138.

112. Li T, Lindsley K, Rouse B et al. Comparative effectiveness of first-line medications for primary open-angle glaucoma: a systematic review and network meta-analysis. *Ophthalmology*. 2016;123:129–140.
113. Lima F, Magacho L, Carvalho D, Susanna R, Avila M. A prospective, comparative study between endoscopic cyclophotocoagulation and the Ahmed drainage implant in refractory glaucoma. *J Glaucoma*. 2004;13:233-237.
114. Lusthaus, J., Goldberg, I. Current management of glaucoma / J. Lusthaus and I. Goldberg // *Med J Aust*. – 2019. – Vol. 210, № 4. – P. 180-187.
115. Lyons, C. M. Visco canalostomy and combined phacoemulsification with visco canalostomy: A five-year follow-up / C. M. Lyons, D. Oehring, D. Mathews // *Indian J Ophthalmol*. – 2022. – Vol. 70. - № 1. – P. 153-157.
116. Mardelli, P.G. Slit-lamp Needle Revision of Failed Filtering Blebs Using Mitomycin C / P.G. Mardelli, C.M. Lederer Jr, P.L. Murray [et al.] // *Ophthalmology*. - 1996. – Vol. 103. - № 11. – P. 1946–1955.
117. Mariotti, C. Long-term outcomes and risk factors for failure with the EX-press glaucoma drainage device / C. Mariotti, E. Dahan, M. Nicolai et al. // *Eye*. - 2014. - Vol. 28. - P.1–8.
118. Marshall LL, Hayslett RL, Stevens GA. Therapy for Open-Angle Glaucoma. *Consult Pharm*. 2018;33(8):432-445.
119. Mathur, R. Malignant glaucoma following needling of a trabeculectomy bleb / R. Mathur, G. Gazzard, F. Oen // *Eye*. - 2002. – Vol. 16. - № 5. - P. 667–668.
120. Mazey, B.J. Corneal Endothelial Toxic Effect Secondary to Fluorouracil Needle Bleb Revision / B.J. Mazey // *Archives of Ophthalmology*. - 1994. – Vol. 112. - № 11. - P. 1411-1411.
121. McAlinden C. Selective laser trabeculoplasty (SLT) vs other treatment modalities for glaucoma: systematic review. *Eye* 2014; 28: 249–258
122. McMonnies, C.W. Glaucoma history and risk factors / C.W. McMonnies // *J Optom*. – 2017. – Vol. 10, №2. – P. 71-78.

123. Mehran NA, Sinha S, Razeghinejad R. New glaucoma medications: latanoprostene bunod, netarsudil, and fixed combination netarsudil-latanoprost. *Eye (Lond)*. 2020 Jan;34(1):72-88. doi: 10.1038/s41433-019-0671-0
124. Minckler D, Francis B, Hodapp E et al. Aqueous shunts in glaucoma. A report by the American Academy of Ophthalmology. *Ophthalmology*. 2008;115:1089-1098.
125. Muñoz M, Anton A, Castany M, Gil A, Martinez A, Muñoz-Negrete FJ, Urcelay J, Moreno-Montañes J. The EX-PRESS glaucoma shunt versus nonpenetrating deep sclerectomy with ESNOPER implant in combined surgery for open-angle glaucoma: a prospective randomized study. *Acta Ophthalmol*. 2019 Nov;97(7):e952-e961. doi: 10.1111/aos.14023
126. Ndulue, J. K. Evolution of Cyclophotocoagulation / J. K. Ndulue, K. Rahmatnejad, C. Sanvicente, S. S. Wizov, M. R. Moster // *J Ophthalmic Vis Res*. – 2018. – Vol. 13. - № 1. – P. 55-61.
127. Nicolai M, Franceschi A, Pelliccioni P et al. EX-PRESS Glaucoma Filtration Device: Management of Complications. *Vision (Basel)*. 2020;4(3):39.
128. O'Brart, D. P. S. A randomised, prospective study comparing trabeculectomy with viscocanalostomy with adjunctive antimetabolite usage for the management of open angle glaucoma uncontrolled by medical therapy / D. P. S. O'Brart, M. Shiew, B. Edmunds // *Br J Ophthalmol*. – 2004. – Vol. 88. – P. 1012–7.
129. Paiva ACM, da Fonseca AS. Could adverse effects and complications of selective laser trabeculoplasty be decreased by low-power laser therapy? *Int Ophthalmol*. 2019;39(1):243-257.
130. Panarelli JF, Banitt MR, Gedde SJ et al. A retrospective comparison of primary baerveldt implantation versus trabeculectomy with mitomycin C. *Ophthalmology*. 2016;123(4):789–795.
131. Pandav SS, Seth NG, Thattaruthody F, Kaur M, Akella M, Vats A, Kaushik S, Raj S. Long-term outcome of low-cost glaucoma drainage device (Aurolab aqueous drainage implant) compared with Ahmed glaucoma valve. *Br J Ophthalmol*. 2020 Apr;104(4):557-562. doi: 10.1136/bjophthalmol-2019-313942

132. Papaconstantinou, D. Trabeculectomy with OloGen versus trabeculectomy for the treatment of glaucoma: a pilot study / D. Papaconstantinou, I. Georgalas, E. Karmiris // *Acta Ophthalmol.* – 2010. – Vol. 88. - № 1. – P. 80-85.
133. Papadaki T, Zacharopoulos I, Pasquale L et al. Long-term results of Ahmed glaucoma valve implantation for uveitic glaucoma. *Am J Ophthalmol.* 2007;144:62-69.
134. Patel S, Pasquale LR. Glaucoma drainage devices: a review of the past, present, and future. *Semin Ophthalmol.* 2010;25(5-6):265–270.
135. Perez, C.I. Trabeculectomy combined with collagen matrix implant (Ologen) / C.I. Perez, F. Mellado, A. Jones, R. Colvin // *J Glaucoma.* – 2016. – Vol. 26. - № 1. – P. 54-58.
136. Pimentel E, Schmidt J. Is Ahmed valve superior to Baerveldt implant as an aqueous shunt for the treatment of glaucoma? *Medwave.* 2018;18(5):e7239.
137. Poelman HJ, Wolfs RCW, Ramdas WD. The Baerveldt Glaucoma Drainage Device: Efficacy, Safety, and Place in Therapy. *Clin Ophthalmol.* 2020;14:2789-2797.
138. Potash, S.D. Ocular hypotony and choroidal effusion following bleb needling / S.D. Potash, R. Ritch, J. Liebmann // *Ophthalmic surgery.* - 1993. – Vol. 24. - № 4. – P. 279–280.
139. Quaranta, L. Needle Revision With 5-fluorouracil for the Treatment of Ahmed Glaucoma Valve Filtering Blebs / L. Quaranta, I. Floriani, L. Hollander [et al.] // *Journal of Glaucoma.* - 2016. – Vol. 25. - № 4. – P. e367–e371.
140. Quigley, H. A., Broman, A. T. The number of people with glaucoma worldwide in 2010 and 2020 / H. A. Quigley and A. T. Broman // *BMG.* – 2006. – Vol. 90, № 3. - P. 262–267.
141. Ramdas WD, Pals J, Rothova A, Wolfs RCW. Efficacy of glaucoma drainage devices in uveitic glaucoma and a meta-analysis of the literature. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2019;257(1):143–151.

142. Razeghinejad, M.R. A History of the Surgical Management of Glaucoma / M.R. Razeghinejad, G.L. Spaeth // Optometry and Vision Science. - 2011. – Vol. 88. - № 1. - P. E39–E47.

143. Rennie G, Wilkinson A, White A et al. Topical medical therapy and ocular perfusion pressure in open angle glaucoma: a systematic review and meta-analysis. *Curr Med Res Opin.* 2019;35(8):1421-1431.

144. Resende AF, Moster MR, Patel NS et al. Ahmed versus baerveldt glaucoma drainage implantation in patients with markedly elevated intraocular pressure (≥ 30 mm Hg). *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2016;25(9):738–743.

145. Roberto, G. C. Cyclophotocoagulation. In: Ophthalmic surgery: Principles and practice e-book / G. L. Spaeth, H. Danesh-Meyer, I. Goldberg, A. Kampik, editors // Elsevier Health Sciences. - 2012. - PP. 318–325.

146. Roth S.M., Spaeth G.L., Starita R.J., Birbillis E.M., Steinmann W.C. The effects of postoperative corticosteroids on trabeculectomy and the clinical course of glaucoma: five-year follow-up study. *Ophthalmic Surg.* 1991;22 (12):724-729.

147. Roy S, Thi HD, Feusier M and Mermoud A. Crosslinked sodium hyaluronate implant in deep sclerectomy for the surgical treatment of glaucoma. *Eur J Ophthalmol* 2012; 22: 70-6.

148. Sagara, H. Seasonal Variation in the Incidence of Late-onset Bleb-related Infection After Filtering Surgery in Japan: The Japan Glaucoma Society Survey of Bleb-related Infection Report 3 / H. Sagara, T. Yamamoto, T. Sekiryu [et al.] // Journal of glaucoma. - 2016. – Vol. 25. - № 1. - P. 8–13.

149. Saha BC, Kumari R, Sinha BP et al. Lasers in Glaucoma: an Overview. *Int Ophthalmol.* 2021;41(3):1111-1128.

150. Sawchyn, A. K., Slabaugh, M. A. Innovations and adaptations in trabeculectomy / A. K. Sawchyn and M. A. Slabaugh // Curr Opin Ophthalmol. – 2016. – Vol. 27, № 2. – P. 158-63.

151. Schehlein EM, Novack G, Robin AL. New pharmacotherapy for the treatment of glaucoma. *Expert Opin Pharmacother.* 2017;18(18):1939-1946.

152. Schlenker MB, Trope GE, Buys YM. Comparison of United States and Canadian glaucoma medication costs and price change from 2006 to 2013. *J Ophthalmol.* 2015;2015:547960.
153. Schuster, A. K. The Diagnosis and Treatment of Glaucoma / A. K. Schuster, C. Erb, E. M. Hoffmann et al. // *Dtsch Arztebl Int.* – 2020. – Vol. 117, № 13. – P. 225-234.
154. Shaarawy, T. Five-year results of viscocanalostomy / T. Shaarawy // *Br J Ophthalmol.* – 2003. – Vol. 87. – P. 441–5.
155. Souza C, Tran DH, Loman J et al. Long-term outcomes of Ahmed glaucoma valve implantation in refractory glaucomas. *Am J Ophthalmol.* 2007;144:893-900.
156. Starita R.J., Fellman R.L., Spaeth G.L., Poryzees E.M., Greenidge K.C., Traverso C.E. Short- and long-term effects of postoperative corticosteroids on trabeculectomy. *Ophthalmology.* 1985;92 (7):938-946.
157. Stegmann, R. C. Visco-canlostomy: A new surgical technique for open angle glaucoma / R. C. Stegmann // *Am Inst Barraquer (Barc).* – 1995. – Vol. 25. – P. 229–32.
158. Sugiyama T, Shibata M, Kojima S et al. The first report on intermediate-term outcome of Ex-PRESS glaucoma filtration device implanted under scleral flap in Japanese patients. *Clin Ophthalmol.* 2011;5:1063-6.
159. Tham, Y. C. Global prevalence of glaucoma and projections of glaucoma burden through 2040: a systematic review and meta-analysis / Y. C. Tham, X. Li, T. Y. Wong et al. // *Ophthalmology.* – 2014. – Vol. 121. – P. 2081–90.
160. Töteberg-Harms M, Meier-Gibbons F. Is laser trabeculoplasty the new star in glaucoma treatment? *Curr Opin Ophthalmol.* 2021;32(2):141-147.
161. Uzunel, U. D. Transpupillary argon laser cyclophotocoagulation in a refractory traumatic glaucoma patient with aphakia and aniridia / U.D. Uzunel, B. Yüce, T. Küsbeci, H. Ateş // *Turk J Ophthalmol.* – 2016. – Vol. 46. – P. 38–40.

162. Välimäki JO. Pilot study of glaucoma drainage implant surgery supplemented with reticulated hyaluronic acid gel in severe glaucoma. *Eur J Ophthalmol* 2015; 25: 140-4.
163. Wang W, Zhang X. Meta-analysis of randomized controlled trials comparing EX-PRESS implantation with trabeculectomy for open-angle glaucoma. *PLoS One*. 2014;9(6):e100578.
164. Want, A. The efficacy of Viscocanalostomies and combined phacoemulsification with Viscocanalostomies in the treatment of patients with glaucoma: A non-randomised observational study / A. Want, D. K. Ho, B. Karri, D. Mathews // *BMC Ophthalmol*. – 2018. – Vol. 18. – P. 111.
165. Wishart, P. K. Long-term results of viscocanalostomy in pseudoexfoliative and primary open angle glaucoma / P. K. Wishart, M. S. Wishart, A. Choudhary, I. Grierson // *Clin Exp Ophthalmol*. – 2008. – Vol. 36. – P. 148–55.
166. Woltman, W. Nebenwirkungen und Risiken der medikamentösen Glaucomtherapie / W. Woltman // *Z. Prakt. Augenheilk.* – 1980. – Vol. 6, № 6. – P. 347–349.
167. Wu L, Liu J, Chang X, Zheng Y. The therapeutic effect of Heaflow in glaucoma surgery. *Am J Transl Res*. 2021 Aug 15;13(8):9729-9735.
168. Yadav KS, Sharma S. Implantable drainage devices in glaucoma: quo vadis? *Eur J Pharm Sci*. 2019;133:1–7.
169. Zhang N, Wang J, Li Y, Jiang B. Prevalence of primary open angle glaucoma in the last 20 years: a meta-analysis and systematic review. *Sci Rep*. 2021 Jul 2;11(1):13762. doi: 10.1038/s41598-021-92971-w.
170. Zhou R, Sun Y, Chen H et al. Laser trabeculoplasty for open-angle glaucoma: a systematic review and network meta-analysis. *Am J Ophthalmol*. 2020;S0002-9394(20)30412-8.