

УДК 617.7-007.681-089

Экспериментальное обоснование возможности применения нового имплантата для поддержания объема шлеммова канала при глаукоме

ПЕРШИН К.Б., д.м.н., профессор, медицинский директор сети офтальмологических клиник^{1,2};

Лих И.А., врач отделения микрохирургии и общей офтальмологии²;

КАШНИКОВ В.В., д.м.н., главный врач²;

ПАШИНОВА Н.Ф., д.м.н., главный врач¹;

ЦЫГАНКОВ А.Ю., к.м.н., научный референт медицинского директора¹.

¹Офтальмологический центр «Эксимер», 109147, Российская Федерация, Москва, ул. Марксистская, д. 3, стр. 1;

²Офтальмологический центр «Эксимер», 630005, Российская Федерация, Новосибирск, ул. Семьи Шамшиных, д. 58.

Авторы не получали финансирования при проведении исследования и написании статьи.
Конфликт интересов: отсутствует.

Резюме

ЦЕЛЬ. Разработка оптимального устройства собственной конструкции для расширения и поддержания объема шлеммова канала и оценка возможности его применения в эксперименте.

МЕТОДЫ. Для проведения исследования выбран сплав эквимолярного состава никеля и титана — нитинол. Имплантат представляет собой полую трубку с многочисленными перфорациями различной площади. Его внешний диаметр составляет 245 мкм, внутренний — 150 мкм. Имплантату придана форма разомкнутого кольца диаметром 11 мм. В качестве инструмента для бужирования шлеммова канала использовали изделие Glaucolight. Изучение технической возможности имплантации представленного стента выполнено на двух энуклеированных глазах с терминальной глаукомой без предшествующих хирургических вмешательств. Выполняли непроникающую глубокую склерэктомия (НГСЭ) с дальнейшим бужированием и имплантацией дренажа.

РЕЗУЛЬТАТЫ. В ходе имплантации стента выявлены трудности при его введении в виде целого кольца, что, возможно, связано с ригидностью нитинола, наличием остаточных септ внутри шлеммова канала, попаданием изделия в устье коллекторного каналца. В этом случае кольцо делилось на два сегмента, которые после-

довательно имплантировали в носовую и височную части венозного синуса, начиная от зоны склерэктомии. В ходе эксперимента не было формирования ложного хода, разрыва трабекулярной сети, отслойки десцеметовой оболочки. Изучение макропрепарата выявило отсутствие сквозных повреждений трабекулярной сети и дефектов в десцеметовой мембране. Во всех случаях имплантат полностью находился в просвете шлеммова канала. Ультразвуковая биомикроскопия на двух глазах выявила правильное положение имплантата на всем протяжении канала.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ. В эксперименте доказана возможность имплантации дренажа из никелида титана предложенной нами конструкции при терминальной глаукоме на глазах, в которых ранее не выполнялось хирургическое вмешательство и не проводилось медикаментозное лечение. Имплантация стента возможна после предварительной вискоканалостомии и бужирования шлеммова канала. Полученные данные являются основой для проведения дальнейших клинических исследований по оптимизации методов хирургического лечения глаукомы.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: первичная открытоугольная глаукома, дренаж, никелид титана, имплантат, ультразвуковая биомикроскопия.

Для контактов:

Цыганков Александр Юрьевич, e-mail: alextsygankov1986@yandex.ru

ENGLISH

The experimental rationale of new Schlemm canal implant application in glaucoma

PERSHIN K.B., Med.Sc.D., Professor, Medical Director^{1,2};

KASHNIKOV V.V., Med.Sc.D., Head doctor²;

PASHINOVA N.F., Med.Sc.D., Head doctor¹;

LIKH I.A., M.D.²;

TSYGANKOV A.YU., M.D., Ph.D.¹.

¹Ophthalmological center «Eximer», 3/1 Marksistskaya str., Moscow, Russian Federation, 109147;

²Ophthalmological center «Eximer», 58 Sem'i Shamshinich str., Novosibirsk, Russian Federation, 630005.

Conflicts of Interest and Source of Funding: none declared.

Abstract

PURPOSE: To develop an optimal device of our own design to expand and maintain Schlemm's canal volume and experimentally assess its application in practice.

METHODS: To conduct the study we selected an equiatomic alloy composition of nickel and titanium — Nitinol. The implant is a hollow tube with multiple perforations of different sizes. Its outer diameter is 245 mkm, internal — 150 mkm. Implant is shaped like an open ring with a diameter of 11 mm. We used Glaucolight for Schlemm's canal probing. The study of technical possibilities presented by the stent implantation was performed on two enucleated eyes with terminal glaucoma without previous surgery. NDPS was performed followed by probing and drainage implantation.

RESULTS: During an attempt to implant the drainage as a whole ring we encountered difficulties that could be attributed to nitinol rigidity, residual septa inside Schlemm's canal, and the drainage insertion into collecting channel opening. In this case the ring was divided into two

segments, which were implanted into the nasal and temporal side of the sinus venosus, starting from sclerectomy zone. In the experiment, there were no false passage formation, trabecular meshwork rupture and Descemet's membrane detachment. Macropreparations study revealed no damage through the trabecular meshwork and Descemet's membrane defects. In all cases, the whole implant was located in the Schlemm's canal lumen. Ultrasound biomicroscopy in both eyes revealed a correct placement of the implant throughout the channel.

CONCLUSION: The experiment confirmed a possibility of NiTi drainage implantation into eyes with terminal glaucoma, with no previous surgical or conservative treatment. Stent implantation is possible after preliminary viscocanalostomy and Schlemm's canal probing. The findings may serve as a basis for further clinical trials to optimize glaucoma surgical treatment.

KEYWORDS: primary open-angle glaucoma, drainage, titanium nickelide, implant, ultrasound biomicroscopy.

Актуальность

Повышенное внутриглазное давление (ВГД) остается единственным модифицируемым фактором риска развития глаукомы [1]. Хирургическое вмешательство рассматривается как наиболее эффективный метод снижения ВГД до нормальных значений [2, 3]. Глаукома относится к прогрессирующим заболеваниям, приводящим к слепоте [4]. Эффективность местного медикаментозного лечения для достижения целевого давления в ряде случаев низкая [5, 6]. Отмечено, что длительное применение гипотензивных препаратов снижает эффективность последующей антиглаукоматозной операции [7]. С момента появления таких операций, как синусотомия и непроникающая глубокая склерэктомия [8, 9], удалось уменьшить частоту осложнений, ассоциированных с фистулизирующими операциями [10, 11]. Однако устрания

блоки прохождения внутриглазной жидкости на уровне шлеммова канала и глубоких слоев трабекулярного аппарата, непроникающие операции ухудшают функцию естественных дренажных путей [12]. Таким образом, усилия исследователей направлены на поиск новых возможностей увеличения дренажа водянистой влаги к и от шлеммова канала [13].

Одним из первых исследований, направленных на решение данной проблемы, стала работа Stegmann et al., которые разработали и внедрили в клиническую практику операцию вискоканалостомии [14]. С целью устранения реколлапса шлеммова канала после вискоканалостомии в просвет венозного синуса склеры предложили вводить полипропиленовую нить 10-0. Описанная методика получила название каналопластики [15].

Идея повышения функциональной активности шлеммова канала и коллекторных канальцев нашла свое применение и в динамически развивающемся направлении микроинвазивной хирургии глаукомы (MIGS), где используется имплантат iStent («Glaukos», США), исследуется клиническая значимость имплантата Hydrus («Ivantis», США) [16-18]. Свое решение данной проблемы предложили V. Kumar et al., использовав спираль из медицинской стали длиной 5-6 мм для расширения просвета шлеммова канала. Авторы отмечают, что только в 14,7% случаев удалось полностью имплантировать стент, и лишь в 50% — достигнуть давления цели без применения дополнительных гипотензивных препаратов [19].

В настоящее время большое внимание уделяется использованию никелида титана в качестве дренажа при хирургии глаукомы. Титан распространен в земной коре и занимает четвертое место после алюминия, железа и магния. Титан — металл IV группы периодической системы, имеет следующие характеристики: атомный номер — 22, атомная масса — 47,3; переходный элемент, удельный вес — 4500 кг/м³, температура плавления ~1665±5°C. Характеризуется высоким удельным электросопротивлением. Является парамагнитным, твердым и химически стойким металлом. Благодаря быстрому образованию стойкой оксидной пленки (TiO₂) на поверхности, металл высоко устойчив к коррозии в воде и некоторых кислотах, превосходя по этому показателю нержавеющую сталь. В промышленности и медицине используют сплавы титана, подвергая его легированию. В медицине применяется сплав Ti-Ni эквивалентного состава (50:50%), который называют никелидом титаном или нитинолом. Никель выступает в качестве стабилизатора, и именно этот состав обладает механической памятью формы [20].

Для получения этого эффекта материал пластически деформируют при температуре выше температуры мартенситного превращения с целью придания ему необходимой формы, затем охлаждают до температур, обеспечивающих протекание мартенситного превращения, и деформируют при этой температуре для получения удобной формы. При дальнейшем нагреве изделие вновь восстанавливает форму, которая была ему первоначально придана. Благодаря наличию функции механической памяти формы, биологической инертности, нитинол получил широкое распространение во всех отраслях медицины в качестве имплантата [21].

Grierson et al. провели исследование по биосовместимости дренажа из никелида титана, который был имплантирован в просвет шлеммова канала глаз обезьян и интрасклерально в глазах кроликов. Электронная микроскопия и гистологическое исследование не выявили выраженного острого и хронического воспаления, отсутствовала грануляционная ткань, а также фиброз в просвете шлеммова канала

и окружающей ткани [22]. В литературе представлены гистоморфологические и иммунологические исследования воздействия нитинола на живой организм [23].

Вопрос о разработке и внедрении в клиническую практику устройства для расширения и поддержания функциональной активности шлеммова канала и коллекторных канальцев остается актуальным. При этом изделие должно быть не только функциональным, но и удобным в практическом применении. В связи с этим цель нашего исследования — разработка оптимального устройства собственной конструкции для расширения и поддержания объема шлеммова канала и оценка возможности его применения в эксперименте.

Материалы и методы

Для проведения исследования выбран сплав эквивалентного состава никеля и титана — нитинол. Никелид титана уже длительное время применяется в медицине, в том числе и в офтальмологии [21]. Имплантат представляет собой полую трубку с многочисленными перфорациями различной площади. Его внешний диаметр составляет 245 мкм, внутренний — 150 мкм. Имплантату придана форма разомкнутого кольца диаметром 11 мм. Схема предлагаемого устройства (вид сбоку) представлена на *рис. 1*, внешний вид под операционным микроскопом — на *рис. 2*.

Материал разрешен для медицинского применения, получен патент на полезную модель. В качестве инструмента для бужирования шлеммова канала использовали изделие Glaucolight (DORC, Нидерланды). Оптическое волокно имеет диаметр основной части 150 мкм, светорассеивающий кончик — 250 мкм. Устройство позволяет эффективно визуализировать прохождение бужа на всем протяжении венозного синуса склеры.

Изучение технической возможности имплантации представленного стента выполнено на двух энуклеированных глазах с терминальной глаукомой, на которых ранее не проводилось медикаментозное лечение или любое хирургическое вмешательство. Глаза фиксировали в держателе для глазного яблока, разработанном ООО «Научно-экспериментальное производство «Микрохирургия глаза». В ходе исследования внутриглазное давление контролировали пальпаторно на уровне нормотензии.

Оперативное пособие осуществляли следующим образом: выполняли непроникающую глубокую склерэктомия по стандартной технологии, предложенной С.Н. Федоровым с соавт. [9]. После обнажения периферического участка десцеметовой оболочки и удаления эндотелия и юкстаканаликулярной ткани в устье шлеммова канала вводили вискоэластичную субстанцию (гиалуронат натрия 1,4%). Далее проводили бужирование шлеммова канала на всем

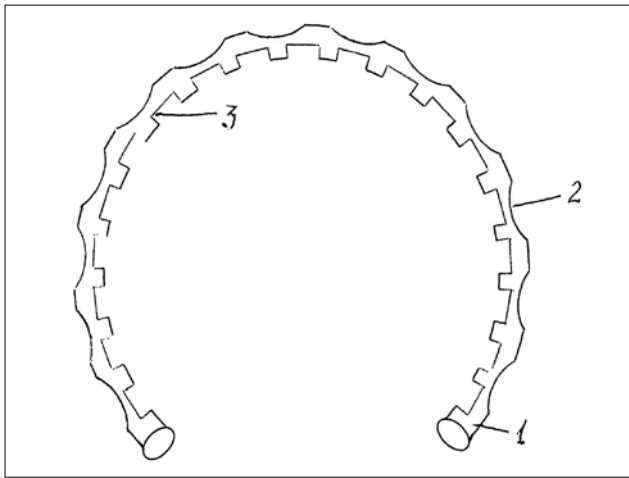


Рис. 1. Схема имплантата из никелида титана. Цифрами обозначены: 1 — основная часть, 2 — овалы на верхней поверхности основной части, 3 — выемки на нижней поверхности основной части

протяжении и имплантацию стента после предварительного нанесения вискоэластика на его поверхность. Остаток основной части имплантата, не вошедший в шлеммов канал, обрезали, а разрез в шлеммовом канале и склеральный лоскут закрывали.

Ультразвуковую биомикроскопию (Sonomed Escalon™, США) проводили для определения положения имплантата. На макропрепарате изучено расположение стента, оценивали целостность трабекулярной сети.

Результаты и обсуждение

Представленное изделие из никелида титана имеет гибкую структуру, перфорации не изменяют форму имплантата. Предлагаемый стент прочен при избыточном сгибании и разгибании.

При проведении бужирования шлеммова канала не возникло трудности с прохождением оптоволоконного волокна. Предварительное расширение диаметра шлеммова канала изделием Glaucolight, по нашему мнению, обеспечило более безопасное проведение имплантата внутри склерального синуса, т. к. диаметр светорассеивающего кончика оптоволоконного волокна незначительно превышает внешний диаметр стента из никелида титана и оптоволоконно более эластично, чем нитинол. В ходе имплантации стента выявлены трудности при его введении в виде целого кольца, что, возможно, связано с ригидностью нитинола, наличием остаточных септ внутри шлеммова канала, попаданием изделия в устье коллекторного канальца. В этом случае кольцо делилось на два сегмента, которые последовательно имплантировали в носовую и височную части венозного синуса, начиная от зоны склерэктомии. В ходе эксперимента не было формирования ложного хода, разрыва трабекулярной сети, отслойки десцеметовой оболочки.

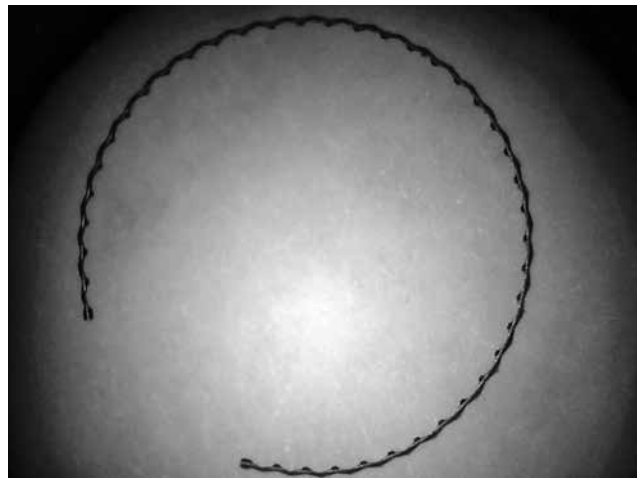


Рис. 2. Внешний вид имплантата под увеличением

Установленный описанным выше способом имплантат поддерживает постоянную ширину шлеммова канала за счет цилиндрической формы основной части, обеспечивая эффективный отток жидкости вдоль основной части и, следовательно, вдоль шлеммова канала. Овальные выемки на верхней поверхности основной части и прямоугольные выемки на нижней поверхности основной части обеспечивают эффективный отток жидкости через основную часть и затем через шлеммов канал. Предлагаемый имплантат позволит улучшить и поддерживать естественный отток внутриглазной жидкости из передней камеры глаза через трабекулярную сеть, далее вдоль стенок шлеммова канала, через овальные выемки и прямоугольные выемки до устьев коллекторных канальцев, вдоль полости основной части до достижения фильтрационной зоны. При этом устья коллекторных канальцев поддерживаются открытыми, что позволит исключить возможность возникновения функционального и органического блока шлеммова канала, характерного для прогрессирующей глаукомы.

Изучение макропрепарата выявило отсутствие сквозного повреждения трабекулярной сети и дефектов в десцеметовой мембране. Во всех случаях имплантат полностью находился в просвете шлеммова канала (рис. 3). Препарат представлен внутренней поверхностью части склеры глаза, прилегающей к лимбу, лимбом, внутренней поверхностью роговицы (рис. 4). Цилиарное тело, радужная оболочка, хрусталик отсутствуют. Внутренняя поверхность склеры бледно-желтого цвета с включениями пигмента. Ткань роговицы тусклая, складки десцеметовой оболочки. Визуализируемая ткань трабекулярного аппарата прозрачна, целостность не нарушена на всем протяжении. В просвете шлеммового канала определяется металлическая полая трубка в виде разомкнутого кольца с многочисленными перфорациями длиной 11 мм и внешним диаметром 250 мкм. В полости склерального синуса участки геморрагий.

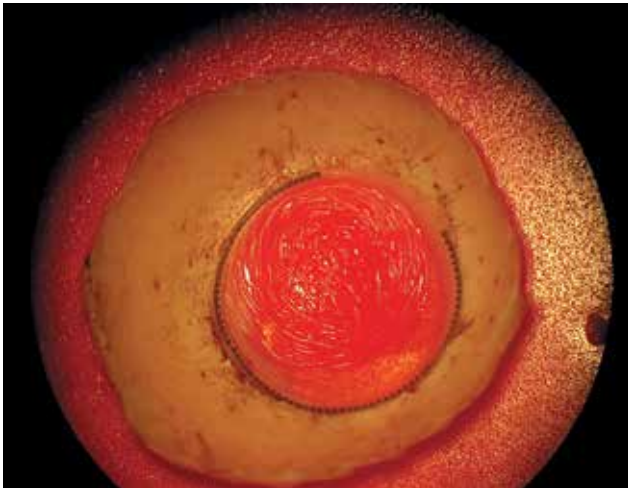


Рис. 3. Макропрепарат с установленным имплантатом: стент находится в просвете шлеммова канала, целостность трабекулярной сети сохранена, отслойки десцеметовой мембраны нет

Ультразвуковая биомикроскопия на двух глазах выявила правильное положение имплантата на всем протяжении канала (рис. 5).

Пористый нитинол получил широкое распространение как медицинский материал, в том числе и в офтальмологии. В одной из работ описан опыт использования нитинола как имплантата при лечении анофтальмического синдрома для формирования орбитальной культуры [24]. В эксперименте *in vivo* изучены морфологические особенности местных воспалительно-регенераторных процессов при орбитальной имплантации никелида титана с аутологичными мононуклеарами крови и без них после эвисцероэнуклеации. Авторами показано, что введение аутологичных мононуклеаров крови стимулирует коллагенообразование и ангиогенез, ускоряет процесс регенерации и формирования орбитальной культуры [24].

В другом исследовании оценивали возможность использования имплантатов из никелида титана для реконструкции после переломов орбиты. Авторы сообщают о достижении значимых клинических результатов во всех исследованных (n=46) случаях [25]. Ю.А. Медведев с соавт. (2013) использовали никелид титана при переломах нижней стенки глазницы и стенок решетчатого лабиринта у 48 пациентов. При этом отмечено, что широко применяемые для этих целей синтетические материалы (силикон, биоактивное стекло, материалы на основе полиэтилена, металлы и др.) не обладают достаточной биосовместимостью, эластичностью и стабильностью без дополнительной фиксации (при этом не происходит костной интеграции, а формирование фиброзной ткани на границе «кость – имплантат» не обеспечивает достаточно прочной связи). Применение сетчатого никелида титана позволило повысить эффективность хирургического лечения больных

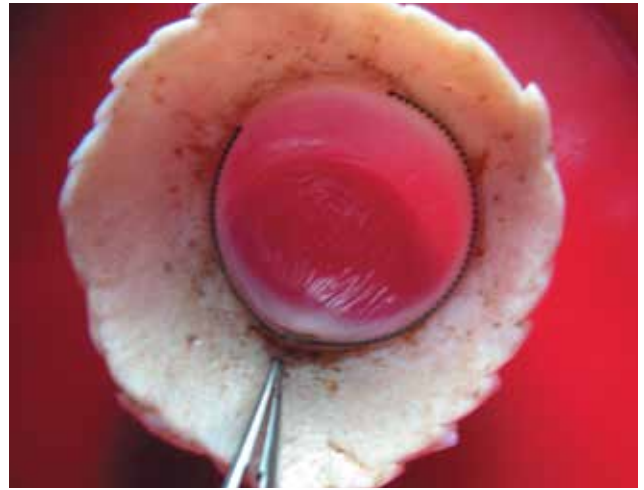


Рис. 4. Внешний вид исследуемого макропрепарата



Рис. 5. Расположение имплантата в шлеммовом канале по данным УЗБМ

с травматическими переломами средней зоны лица благодаря таким свойствам материала, как биоинертность, сверхэластичность и сетчатое строение, обеспечивающее «прорастание» тканей и, как следствие, предупреждение смещения имплантата без дополнительной фиксации [26].

Новый способ микродренирования при глаукоме, предложенный А.И. Еременко с соавт., может быть использован как для активизации переднего пути оттока внутриглазной жидкости в ходе НГСЭ, так и активизации заднего пути оттока при выполнении той же операции [27]. В работе применяли хирургическую нить на основе никелида титана диаметром 80-90 микрометров. Один конец нити вводили в просвет шлеммова канала, а другой конец нити выходил за пределы поверхностного лоскута в субтеноновое пространство. При втором варианте использовали нить 100-120 микрометров в диаметре, при этом один конец нити располагали в просвете шлеммова канала, а другой конец вводили в супрахориоидальное пространство после предварительного циклодиализа. Авторы апробировали данный способ на 23 лабораторных животных. В клиническое исследование вошли 92 пациента (92 глаза) с рефрактерной глаукомой, разделенные на две группы. Первую группу составили 42 пациента (42 глаза), которым проводили

модифицированную НГСЭ с имплантацией дренажа из никелида титана, а вторую (контрольную) — 50 больных (50 глаз), которым была проведена глубокая склерэктомия с аллодренированием (гидрогелевый дренаж). В работе отмечены положительные сдвиги гидродинамики глаукомного глаза, значимое улучшение функциональных (острота зрения, электрофизиологические показатели) параметров, а также снижение частоты терминальной глаукомы в опытной группе по сравнению с контрольной. Согласно мнению авторов, полученные данные позволяют рекомендовать применение модифицированной НГСЭ с интрасклеральным протезированием сверхэластичным пористым имплантатом на основе никелида титана в хирургическом лечении оперированной некомпенсированной первичной и вторичной глаукомы с открытым углом передней камеры, а также с органосохранной целью в случаях терминальной болящей глаукомы [27].

А.Н. Стеблюк с соавт. изучали локальный цитокиновый статус лабораторных животных при экспериментальной интрасклеральной имплантации дренажа на основе никелида титана [28]. В работе проведена оценка уровня содержания про- (IL-1 β , TNF- α , IL-2) и противовоспалительных (IL-10) цитокинов во влаге передней камеры глаза лабораторных животных на 3, 7 и 30 сутки после экспериментальной интраокулярной имплантации пористого никелида титана TN-10. Установлено, что имплантация пористого никелида титана в качестве дренажного материала не отражается на локальном балансе провоспалительных и противовоспалительных цитокинов, вызывая адекватное усиление продукции IL-1 β , IL-2 и IL-10 к концу первой недели наблюдения, на фоне существенного ограничения синтеза провоспалительного TNF α . Однако к концу мониторинга (через 30 дней) локальная концентрация IL-1 β и IL-10 соответствовали таковым у контрольных интактных животных. Авторы пришли к мнению о целесообразности и безопасности использования пористого никелида титана с гипотензивной целью [28].

Т.К. Тойкулиев описывает результаты применения пористого никелида титана при антиглаукоматозной операции (склеродиализ с синусодилатацией) у пациентов с врожденной глаукомой. Использовали следующую технику: после выкраивания поверхностного лоскута локализовали шлеммов канал, в просвет которого вводился тонкий шпатель. Склеральный синус рассекали снаружки с формированием двух пластинок, в просвет вводили тонкую нить (0,2 мм) из пористого никелида титана с заданной памятью формы в виде волны или спирали. Далее ушивали поверхностный лоскут. Операция проведена на 27 глазах (17 пациентов) со сроком наблюдения до 3 лет. Автор указывает на эффективность подобного вмешательства в 83,2% случаев в отдаленный период наблюдения [29].

В работе Gandolfi et al. описаны результаты сравнительного исследования эффективности каналоластики и имплантации нового микродренажа Hydrus («Ivantis», США), изготовленного из никелида титана, при лечении ПОУГ или вторичной (псевдоэкзофолиативной или пигментной) глаукомы. Период наблюдения пациентов составил 24 месяца. Авторы отмечают одинаковые результаты по большинству исследуемых показателей в обеих группах, при этом в группе каналоластики отмечено статистически незначимое преимущество по показателю «полного успеха» (достижение целевого ВГД без сопутствующей медикаментозной терапии) [30]. Pfeiffer et al. опубликовали результаты 2-летнего рандомизированного контролируемого исследования эффективности имплантации дренажа Hydrus в сочетании с хирургией катаракты и только хирургии катаракты [31]. В исследование не вошли случаи назначения антиглаукоматозной терапии для исключения влияния данного фактора. Среднее базовое ВГД составило $26,3 \pm 4,4$ мм рт.ст. в опытной группе и $26,6 \pm 4,2$ мм рт.ст. — в контрольной. Через 24 месяца наблюдения ВГД в опытной и контрольной группе составило $16,9 \pm 3,3$ и $19,2 \pm 4,7$ мм рт.ст. соответственно ($p=0,0093$). Авторы отмечают, что у 80% пациентов, которым имплантировали микродренаж Hydrus, отмечено 20% снижение исходного ВГД, в то время как в контрольной группе число пациентов было значимо ниже и составило 46% ($p=0,0008$). У 6 (12%) из 50 пациентов отмечено образование локальных периферических передних синехий, однако авторы не связывают данное осложнение с эффективностью исследуемого устройства [31].

Allemann et al. провели сравнительное исследование трех видов микростенотов, изготовленных из силикона, полиуретана и никелида титана, имплантированных в супрахориоидальное пространство глаз кроликов ($n=12$). Согласно мнению авторов, во всех исследованных случаях T1 и T2-взвешенные изображения по данным МРТ позволяли оценить расположение дренажа внутри глаза, что подтверждено гистологическими находками [32].

Исследование микродренажа Hydrus проводили и на подготовленных моделях из трупных глаз человека. Перфорированную трубку из нитинола имплантировали в склеральный синус ab interno. Последовательно нагнетали давление 10, 20, 30 и 40 мм рт.ст. Авторы указывают на увеличение оттока жидкости и уменьшение резистентности в глазах с трубчатым дренажем в просвете шлеммова канала [33]. Nays et al. изучали активацию оттока внутриглазной жидкости на модели переднего сегмента глаза при использовании двух дренажей — Hydrus и iStent [34]. Аналогично предыдущей работе [33], после изолирования 12 пар передних отрезков донорских глаз без предшествующего офтальмологического анамнеза нагнетали

давление 50, 40, 30, 20 и 10 мм рт.ст. в течение 10 минут. Базовый отток внутриглазной жидкости рассчитывали, исходя из перфузионного давления и скорости тока жидкости. Дренаж Hydrus имплантировали в шлеммов канал одного переднего отрезка, а два микростента iStent — на трех часах контралатерально переднего отрезка. Согласно полученным результатам, активация оттока внутриглазной жидкости от базового составила $0,16 \pm 0,12$ мкл/мин/мм рт.ст. (74%) в группе Hydrus и $0,08 \pm 0,12$ мкл/мин/мм рт.ст. (34%) в группе iStent. Микродренаж Hydrus увеличивал отток внутриглазной жидкости при перфузионном давлении 50, 40, 30 и 20 мм рт.ст. ($p < 0,005$), а дренаж iStent — при перфузионном давлении 40 мм рт.ст. ($p < 0,05$). Авторы рекомендуют использование микродренажа Hydrus для активации оттока внутриглазной жидкости и снижения ВГД у пациентов с глаукомой [34].

В нашей работе возможность имплантации выполненного из никелида титана исследуемого дренажа на энуклеированных глазах подтверждена в эксперименте. Для оценки безопасности и эффективности имплантата *in vivo* необходимы дальнейшие исследования.

Заключение

В эксперименте доказана возможность имплантации дренажа из никелида титана предложенной нами конструкции в глазах при диагнозе «терминальная глаукома», на которых ранее не выполнялось хирургическое вмешательство и не проводилось медикаментозное лечение. Имплантация стента возможна после предварительной вискоканалостомии и бужирования шлеммова канала. Размер и форма предлагаемого нами изделия (внешний и внутренний диаметры 245 и 150 мкм соответственно, разомкнутое кольцо диаметром 11 мм), по нашему мнению, являются оптимальными для расширения и поддержания объема шлеммова канала с минимальным риском деформации и повреждения окружающих тканей. В ходе эксперимента стент был разделен на два сегмента для оптимизации прохождения в просвете склерального синуса. Полученные данные являются основой для проведения дальнейших клинических исследований по оптимизации методов хирургического лечения глаукомы.

Литература / References

- Weinreb R.N., Aung T., Medeiros F.A. The pathophysiology and treatment of glaucoma: a review. *JAMA* 2014; 311(18):1901-1911. doi:10.1001/jama.2014.3192.
- Mansouri K., Medeiros F.A., Weinreb R.N. Global rates of glaucoma surgery. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2013; 251(11):2609-2615. doi:10.1007/s00417-013-2464-7.
- Mansouri K., Orguel S., Mermoud A., Haefliger I., Flammer J., Ravinet E. et al. Quality of diurnal intraocular pressure control in primary open-angle patients treated with latanoprost compared with surgically treated glaucoma patients: A prospective trial. *Br J Ophthalmol* 2008; 92(3):332-336. doi:10.1136/bjo.2007.123042.

- Libman E.C., Shakhova E.V. Слепота и инвалидность вследствие патологии органа зрения в России. *Вестник офтальмологии* 2006; 122(1):35-37. [Libman Ye.S., Shakhova Ye.V. Blindness and disability due to pathology of the organ of vision in Russia. *Vestn Ophthalmol* 2006; 122(1):35-37. (In Russ.)].
- Ловпаче Д.Н. Опыт применения фиксированной комбинации дорзопт-плюс («Rompharm Company») у пациентов с различными клиническими разновидностями глаукомы. Срок наблюдения 18 месяцев. *Российский офтальмологический журнал* 2014; 7(1):69-72. [Lovpache D.N. Using a fixed combination Dorsopt Plus in patients with various clinical forms of primary open angle glaucoma: the results of an 18-month follow-up. *Russian Ophthalmological J* 2014; 7(1):69-72. (In Russ.)].
- Еричев В.П., Асратян Г.К. Минишунтирование в хирургии глаукомы. *Национальный журнал глаукома* 2012; 11(2):68-71. [Erichov V.P., Asratjan G.K. Mini-shunt glaucoma surgery. *Natsional'nyi zhurnal glaukoma* 2012; 11(2):68-71. (In Russ.)].
- Broadway D., Grierson I., O'Brien C., Hitchings R. Adverse effects of topical antiglaucoma medications. The outcome of filtration surgery. *Arch Ophthalmol* 1994; 112(11):1437-1440. doi: 10.1001/archophth.1994.01090230051020.
- Краснов М.М. Синусотомия при глаукоме. *Вестник офтальмологии* 1964; 80(2):37-41. [Krasnov M.M. Sinusotomy in glaucoma. *Vestn Ophthalmol* 1964; 80(2):37-41. (In Russ.)].
- Федоров С.Н., Козлов В.И., Тимошкина Н.Т., Шарова А.Б., Ерескин Н.Н., Козлова Е.Е. Непроницающая глубокая склерэктомия при открытоугольной глаукоме. *Офтальмохирургия* 1989; 1(3):52-55. [Fedorov S.N., Kozlov V.I., Timoshkina N.T., Sharova A.B., Ereskin N.N., Kozlova E.E. Deep sclerectomy in open-angle glaucoma. *Ophthalmosurgery* 1989; 1(3):52-55. (In Russ.)].
- Tornqvist G., Drolsum L.K. Trabeculectomies. A long-term study. *Acta Ophthalmol (Copenh)* 1991; 69(4):450-454. doi:10.1111/j.1755-3768.1991.tb02021.x.
- Watson P.G., Jakeman C., Ozturk M., Barnett M.F., Barnett F., Khaw K.T. The complications of trabeculectomy (a 20-year follow-up). *Eye* 1990; 4(3):425-438. doi:10.1038/eye.1990.54.
- Johnson D.N., Matsumoto Y. Schlemm's canal becomes smaller after successful filtration surgery. *Arch Ophthalmol* 2000; 118(9):1251-1256. doi:10.1001/archophth.118.9.1251.
- Griehaber M.C. Ab externo Schlemm's canal surgery: visco-canalostomy and canaloplasty. *Dev Ophthalmol* 2012; 50:109-24. doi:10.1159/000334793.
- Stegmann R., Pienaar A., Miller D. Viscocanalostomy for open-angle glaucoma in black African patients. *J Cataract Refract Surg* 1999; 25(3):316-322. doi:10.1016/s0886-3350(99)80078-9.
- Griehaber M.C., Pienaar A., Olivier J., Stegmann R. Canaloplasty for primary open-angle glaucoma: long-term outcome. *Br J Ophthalmol* 2010; 94(11):1478-1482. doi:10.1136/bjo.2009.163170.
- Brandão L.M., Griehaber M.C. Update on minimally invasive glaucoma surgery (MIGS) and new implants. *J Ophthalmol* 2013; 2013:1-12. doi:10.1155/2013/705915.
- Le K., Saheb H. iStent trabecular micro-bypass stent for open-angle glaucoma. *Clin Ophthalmol* 2014; 8:1937-1945. doi:10.2147/ophth.s45920.
- Richter G.M., Coleman A.L. Minimally invasive glaucoma surgery: current status and future prospects. *Clin Ophthalmol* 2016; 10:189-206. doi:10.2147/ophth.s80490.
- Kumar V., Frolov M.A., Bozhok E.V., Dushina G.N., Bezzabotnov A.I. A new stainless steel spiral schlemm's canal expander in surgical treatment open-angle glaucoma. *Национальный журнал глаукома* 2014; 13(3):43-51. Kumar V., Frolov M.A., Bozhok E.V., Dushina G.N., Bezzabotnov A.I. A new stainless steel spiral schlemm's canal expander in surgical treatment open-angle glaucoma. *Natsional'nyi zhurnal glaukoma* 2014; 13(3):43-51. (In Russ.)].
- Гюнтер В.Э., Ходоренко В.Н., Ясенчук Ю.Ф., Чекалкин Т.Л., Овчаренко В.В., Клопотов А.А. и др. Никелид титана. Медицинский материал нового поколения. Томск: МИЦ 2006; 296 с. [Gjunter V.Je., Hodorenko V.N., Jasenchuk Ju.F., Chekalkin T.L., Ovcharenko V.V., Klopotov A.A. et al. Nikelid titana. Medicinskij material novogo pokolenija. [Titanium nickelide. New generation medical material]. Tomsk, MIC Publ., 2006; 296 p. (In Russ.)].
- Федоров А.В., Коллеров М.Ю., Рудаков С.С., Королев П.А. Применение нанотехнологически структурированного никелида титана в медицине. *Хирургия* 2009; 84(2):71-74. [Fedorov A.V.,

- Kollerov M.Yu., Rudakov S.S., Korolev P.A. Application of nanotech structured NiTi in medicine. *Surgery* 2009; 84(2):71-74. (In Russ.).
22. Grierson I., Saheb H., Kahook M.Y., Johnstone M.A., Ahmed II, Schieber A.T. et al. A novel Schlemm's canal scaffold: Histologic observations. *J Glaucoma* 2015; 24(6):460-468. doi:10.1097/ijg.000000000000012.
 23. Стеблюк А.Н., Могильная Г.М. Сравнительная морфо-гистохимическая характеристика тканей глаза при имплантации монолитного и пористого никелида титана в эксперименте на кроликах. *Офтальмологические ведомости* 2012; 5(3):29-35. [Steblyuk A.N., Mogil'naya G.M. Comparative morphological and histochemical characteristics of the eye tissues during an experimental implantation of monolithic and porous NiTi on rabbits. *Ophthalmologic vedomosti* 2012; 5(3):29-35. (In Russ.)].
 24. Горбунова Е.А., Кривошеина О.И., Запужалов И.В. Использование имплантата из никелида титана с аутологичными мононуклеарами крови для формирования орбитальной культи в эксперименте. *Бюллетень сибирской медицины* 2011; 10(4):11-14. [Gorbunova E.A., Krivosheina O.I., Zapuskalov I.V. Implant of porous titanium nickelide impregnated with autologous blood monocytes for the formation of orbital stump in the experiment. *Bulletin of Siberian Medicine* 2011; 10(4):11-14. (In Russ.)].
 25. Yi W.S., Xu X.L., Ma J.R., Ou X.R. Reconstruction of complex orbital fracture with titanium implants. *Int J Ophthalmol* 2012; 5(4):488-92. doi: 10.3980/j.issn.2222-3959.
 26. Медведев Ю.А., Шаманаев С.В., Шаманаева Л.С., Соловьева А.А., Ян Сянь, Петрук П.С. Тактика хирургического лечения травматических повреждений средней зоны лица на основе применения имплантатов из сетчатого никелида титана. *Тихоокеанский медицинский журнал* 2013; 51(1):78-79. [Medvedev Ju.A., Shamanaev S.V., Shamanaeva L.S., Solov'eva A.A., Jan Sin', Petruk P.S. Surgical tactics for traumatic injury of midface on the basis of reticular titanium nickelide implants. *Pacific Medical J* 2013; 51(1):78-79. (In Russ.)].
 27. Еременко А.И., Могильная Г.М., Гюнтер В.Э., Сахнов С.Н., Стеблюк А.Н. Новый метод микродренирования эндопротезом из пористого никелида титана в повторной хирургии некомпенсированной открытоугольной глаукомы. *Вестник офтальмологии* 2006; 122(5):12-14. [Eremenko A.I., Mogil'naja G.M., Gjunter V.Je., Sahnov S.N., Stebljuk A.N. A new method for micro drainage using a porous titanium nickelide endoprosthesis in resurgery of uncompensated glaucoma. *Vestn Oftalmol* 2006; 122(5):12-14. (In Russ.)].
 28. Стеблюк А.Н., Колесникова Н.В., Гюнтер В.Э. Локальный цитокиновый статус лабораторных животных при экспериментальной интраокулярной имплантации материалов на основе никелида титана. *Офтальмологические ведомости* 2013; 6(4):4-8. [Steblyuk A.N., Kolesnikova N.V., Gjunter V.Je. Local cytokine status of experimental animals during an experimental intraocular implantation of titanium nickelide. *Ophthalmologic vedomosti* 2013; 6(4):4-8. (In Russ.)].
 29. Тойкулиев Т.К. Сравнительная оценка различных методов хирургического лечения врожденной глаукомы в возрастном аспекте. *Казанский медицинский журнал* 2013; 94(6):847-850. [Tojkuliev T.K. Comparative assessment of different methods of congenital glaucoma surgical treatment considering patient's age. *Kazan Medical Journal* 2013; 94(6):847-850. (In Russ.)].
 30. Gandolfi S.A., Ungaro N., Ghirardini S., Tardini M.G., Mora P. Comparison of surgical outcomes between canaloplasty and Schlemm's canal scaffold at 24 months' follow-up. *J Ophthalmol* 2016; 2016:1-5. doi:10.1155/2016/3410469.
 31. Pfeiffer N., Garcia-Fejoo J., Martinez-de-la-Casa J.M., Larrosa J.M., Fea A., Lemij H. et al. A randomized trial of a Schlemm's canal microstent with phacoemulsification for reducing intraocular pressure in open-angle glaucoma. *Ophthalmology* 2015; 122(7):1283-1293. doi: 10.1016/j.ophtha.2015.03.031.
 32. Allemann R., Langner S., Witt M., Schmidt W., Schmitz K.P., Hosten N. et al. Ultra high-field magnetic resonance imaging of a glaucoma microstent. *Curr Eye Res* 2011; 36(8):719-26. doi: 10.3109/02713683.2011.587936.
 33. Gulati V., Fan S., Hays C.L., Samuelson T.W., Ahmed II, Toris C.B. A novel 8-mm Schlemm's canal scaffold reduces outflow resistance in a human anterior segment perfusion model. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2013; 54(3):1698-704. doi:10.1167/iov.12-11373.
 34. Hays C.L., Gulati V., Fan S., Samuelson T.W., Ahmed II, Toris C.B. Improvement in outflow facility by two novel microinvasive glaucoma surgery implants. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2014; 55(3):1893-1900. doi:10.1167/iov.13-13353.

Поступила 12.04.2016