

# Гликозаминогликановый матрикс в профилактике конъюнктивально-склерального рубцевания при синустрабекулэктомии

**Еричев В.П.**, д.м.н., профессор, руководитель отдела глаукомы;

**Хачатрян Г.К.**, к.м.н., мл. науч. сотрудник отдела глаукомы.

ФГБНУ «НИИ глазных болезней», 119021, Российская Федерация, Москва, ул. Россолимо, 11А.

Авторы не получили финансирование при проведении исследования и написании статьи.

Конфликт интересов: отсутствует.

**Для цитирования:** Еричев В.П., Хачатрян Г.К. Гликозаминогликановый матрикс в профилактике конъюнктивально-склерального рубцевания при синустрабекулэктомии. *Национальный журнал глаукома*. 2018;17(1):37-42.

## Резюме

Наиболее частой причиной неуспеха антиглаукомной операции являются не только прогрессирующие дистрофические изменения в дренажной системе глаза, но и морфологические изменения в соединительнотканной структуре, что повышает риск рубцевания тканей в зоне хирургического вмешательства. Существующие профилактические приемы, в основе которых лежат методы медикаментозного воздействия на раневую процесс (например, применение антимаболитов) или технологические усовершенствования, не всегда дают желаемый результат. Именно поэтому одним из направлений хирургии рефрактерной глаукомы является применение дренажей и дренажных устройств.

**ЦЕЛЬ.** Изучить эффективность и безопасность дренажа iGen в хирургии первичной открытоугольной глаукомы (ПОУГ).

**МЕТОДЫ.** Выполнена имплантация дренажа iGen 86 пациентам (35 мужчин, 51 женщина в возрасте от 55 до 79 лет, в среднем 65,9±9 года; 86 глаз). Среди всех пациентов со II стадией было 37 (43,1%), с III стадией — 49 (56,9%). У 52 пациентов (36 глаз, 60,5%) отмечалось умеренное повышение внутриглазного давления (ВГД), у 34 (39,5%) — значительное повышение ВГД. В дооперационном периоде среднее значение ВГД было 34,6±9,2 мм рт.ст. с минимальным уровнем ВГД 24,7 и максимальным — 56,5 мм рт.ст.

**РЕЗУЛЬТАТЫ.** Через неделю после операции уровень офтальмотонуса в среднем составил 15,1±11,3 мм рт.ст. К 30-му дню после операции ВГД в целом по группе повысилось на 2-3 мм рт.ст. и составило 17,8±6,4 мм рт.ст. В дальнейшие сроки наблюдения повышения уровня офтальмотонуса не было выявлено, и через 12 мес. после операции уровень ВГД составил 18,8±2,3 мм рт.ст. Абсолютный успех операции при имплантации дренажа iGen был отмечен у 37 (42,9%) пациентов. Относительный успех (нормализация ВГД без применения дополнительной гипотензивной терапии + нормализация ВГД с применением дополнительной гипотензивной терапии в среднем 1,8 препарата) получен у 71 (82,1%) пациента. Частота и характер осложнений зависели от исходного клинического статуса. Среди них: цилиохориоидальная отслойка сосудистой оболочки (10,4%), гифема (10,4%), транзиторная гипертензия (1,2%).

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ.** Выбор эксплантодренажа при повторной антиглаукомной операции зависит от преимущественной локализации рубцовой блокады вновь созданных путей оттока при предыдущих вмешательствах. В тех случаях, когда очевидной причиной неуспеха антиглаукомной операции являются конъюнктивально-склеральные сращения, предпочтения могут быть отданы коллагеновому дренажу iGen, интегральная эффективность которого составила 82,1%.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** глаукома, дренажи, внутриглазное давление.

## Для контактов:

Еричев Валерий Петрович, e-mail: erichev@reic.ru

## ENGLISH

## Glycosaminoglycan matrix in conjunctival-scleral scarring prevention after trabeculectomy

ERICHEV V.P., Med.Sc.D., Professor, Head of Glaucoma Dept;

KHACHATRYAN G.K., Ph.D., Junior Research Associate of Glaucoma Dept.

Scientific Research Institute of Eye Diseases, 11A Rossolimo st., Moscow, Russian Federation, 119021.

Conflicts of Interest and Source of Funding: none declared.

**For citations:** Erichev V.P., Khachatryan G.K. Glycosaminoglycan matrix in conjunctival-scleral scarring prevention after trabeculectomy. *Natsional'nyi zhurnal glaukoma*. 2018;17(1):37-42.

### Abstract

The most frequent cause for glaucoma surgery failure apart from the progression of dystrophic changes in the eye's drainage system is morphological changes in connective tissue structures that increase the risk of scarring at the operation site. Since currently available preventive measures, that are either based on medically affecting the wound healing process (e.g. metabolic antagonists) or method improvements, do not always give the intended result, there are also other directions of glaucoma research, one of which focuses on the application of drainage devices and systems.

**PURPOSE:** to study the efficacy and safety of iGen drainage device in primary open-angle glaucoma surgery.

**METHODS:** The study group included 35 male and 51 female patients aged 55 to 79 years (mean age 65.9±9 years). All the patients of the study group (86 patients, 86 eyes) underwent an iGen drainage device implant. Among the patients, 37 (43.1%) had stage II glaucoma, 49 (56.9%) — stage III. Intraocular pressure (IOP) was moderately elevated in 52 patients (60.5%) and significantly elevated in 34 patients (39.5%). Mean IOP prior to the operation was 34.6±9.2 mm Hg with the minimum of 24.7 mm Hg and the maximum of 56.5 mm Hg.

**RESULTS.** One week follow-up showed mean IOP levels of 15.1±11.3 mm Hg. At day 30 of the post-surgical follow-up, IOP in the study group increased by 2–3 mm Hg and in average amounted to 17.8±6.4 mm Hg. Further observation showed no IOP increase, and at 12 months it equaled 18.8±2.3 mm Hg. Absolute success of iGen implantation was accomplished in 37 (42.9%) patients. Qualified success (IOP normalization without additional antihypertensive therapy + IOP normalization with additional antihypertensive therapy by 1.8 medications in average) was achieved in 71 (82.1%) patients. Complications frequency and characteristics depended on the initial clinical status and included ciliochoroidal detachment (10.4%), hyphema (10.4%), transient hypertension (1.2%).

**CONCLUSION:** The choice of explant drainage in repeated glaucoma surgery depends on predominant localization of cicatricial blockade of the outflow tracts created during previous surgeries. In cases when conjunctival-scleral adhesions served as the obvious cause of the surgery failure, iGen collagen drainage is preferable as having integral success rate of 82.1%.

**KEYWORDS:** glaucoma, drainage, intraocular pressure.

Достижение стойкой нормализации внутриглазного давления (ВГД) в пределах индивидуальной нормы — единственный с доказанной эффективностью способ сохранения зрительных функций при глаукоме. У большинства офтальмологов есть понимание того, что начинать лечение необходимо с назначения препаратов местного гипотензивного действия. Однако при продвинутых стадиях заболевания не всегда возможен длительный эффект консервативной терапии. В связи с этим наиболее надежным способом достижения стойкой нормализации ВГД следует признать хирургические вмешательства. Но клинический полиморфизм, так характерный для глаукомы, исключает наличие универсального хирургического пособия, одинаково успешного во всех случаях. В особенности это касается рефрактерной глаукомы [1].

Наиболее частой причиной неуспеха антиглаукомной операции являются не только прогрессирующее дистрофических изменений в дренажной системе глаза, но и морфологические изменения в соединительнотканых структурах, что повышает риск рубцевания тканей в зоне хирургического вмешательства. По данным многих авторов, в разные сроки после фистулизирующих операций отмечено повышение внутриглазного давления, основной причиной которого является рубцовая блокада вновь созданных путей оттока [2]. Существующие профилактические приемы, в основе которых лежат методы медикаментозного воздействия на раневой процесс (например, применение антиметаболитов) или технологические усовершенствования, не всегда дают желаемый результат. Именно поэтому одним из направлений хирургии

Таблица 1. Распределение пациентов по стадиям заболевания и степени компенсации ВГД, число пациентов, n

Table 1. Patient allocation according to the disease stage and IOP compensation degree, number of patients, n

Всего Total	Возраст, лет Age, years	Стадия глаукомы Glaucoma stage		Степень компенсации ВГД IOP compensation degree	
		II	III	B	C
86	65,9±9	37	49	52	34

рефрактерной глаукомы является применение дренажей и дренажных устройств.

При выборе эксплантодренажей следует учитывать характер и преимущественную локализацию рубцовой ткани в зоне предыдущих хирургических вмешательств. Именно корректный выбор типа дренажа, учитывающий клиническую ситуацию, предположительную причину неуспеха предыдущего вмешательства, обеспечивает длительный гипотензивный эффект и максимальную безопасность.

Наиболее частой причиной повышения ВГД в раннем послеоперационном периоде являются рубцовые изменения и, в частности, склероконъюнктивальные сращения. Уменьшение срока эффективности антиглаукомных операций за счет фиброза хирургически сформированных путей оттока наблюдается обычно у пациентов, имеющих в анамнезе предшествующие гипотензивные вмешательства (как лазерные, так и хирургические) и/или хронический вялотекущий воспалительный процесс в глазу [3, 4]. В этих случаях избыточное рубцевание провоцируется локальной инфильтрацией тканей провоспалительными иммунными комплексами. Именно поэтому в подобных ситуациях предпочтение отдается дренажной хирургии.

Кроме того, в мировой литературе широко представлены данные, указывающие на то, что длительно проводимая местная консервативная терапия сама по себе провоцирует избыточный воспалительный ответ в послеоперационном периоде. Последнее связано с токсическим действием на ткани глазного яблока содержащегося в инстиллируемых препаратах бензалкония гидрохлорида. В каждом конкретном случае успех или неудача при хирургическом лечении глаукомы определяются течением последовательных стадий раневого процесса.

Большое число способов борьбы с избыточным рубцеванием можно условно разделить на медикаментозные и хирургические. К последним относятся применение дренажей и дренажных устройств. Одним из таких дренажей является биодеструктурируемый коллагеновый дренаж iGen.

Цель — изучить эффективность и безопасность дренажа iGen в хирургии первичной открытоугольной глаукомы.



Рис. 1. Дренаж iGen

Fig. 1. IGen drainage device

## Материалы и методы

Дренаж iGen представляет собой пористый гликозаминогликановый матрикс, состоящий из коллагена и хондроитинсульфата. Имеет круглую или прямоугольную форму, диаметр его в зависимости от модели составляет 6-8 мм, толщина 4 мм, размер пор варьирует от 20 до 200 мкм (рис. 1). При необходимости в ходе операции имплантату можно придать желаемую форму и размер. Через 30-90 дней происходит биодеструкция дренажа с формированием разлитой фильтрационной подушки и нормально функционирующим путем оттока.

Нами была выполнена имплантация дренажа iGen 86 пациентам (35 мужчин, 51 женщина в возрасте от 55 до 79 лет, в среднем 65,9±9 лет; 86 глаз). Среди всех пациентов со II стадией было 37 (43,1%), с III стадией — 49 (56,9%). У 52 пациентов (36 глаз, 60,5%) отмечалось умеренное повышение ВГД, у 34 (39,5%) — значительное повышение ВГД (табл. 1). В дооперационном периоде среднее значение ВГД было 34,6±9,2 мм рт.ст. с минимальным уровнем ВГД 24,7 и максимальным — 56,5 мм рт.ст.

Медицинским показанием для проведения хирургического лечения являлось отсутствие нормализации ВГД на максимальном режиме и ухудшение зрительных функций.

Всем пациентам были проведены следующие обследования: авторефрактометрия, визометрия, тонометрия, биомикроскопия, офтальмоскопия,

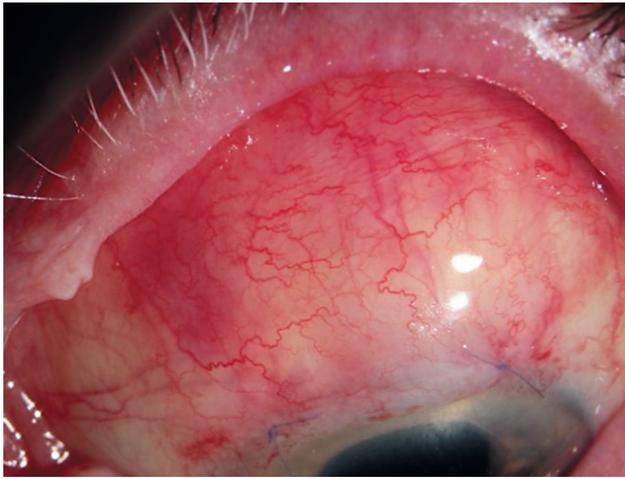


Рис. 2. Внешний вид зоны вмешательства при имплантации дренажа iGen на 7-е сутки

Fig. 2. Operation site 7 days after iGen drainage device implantation

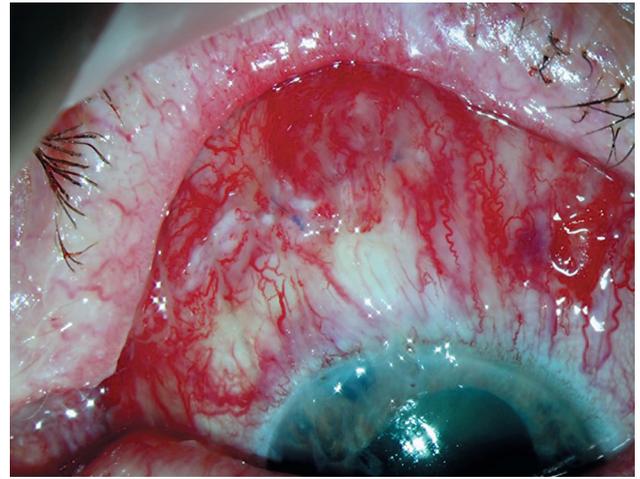


Рис. 4. Асептическая воспалительная реакция в раннем послеоперационном периоде

Fig. 4. Sterile inflammatory reaction in the early postoperative period

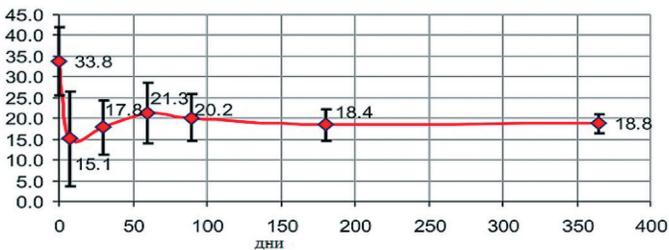


Рис. 3. Динамика ВГД у пациентов с имплантированным дренажом iGen

Fig. 3. IOP dynamics after iGen drainage device implantation

гониоскопия, статическая периметрия, исследование биомеханических свойств роговицы, определение индивидуальной нормы ВГД.

У 66 (76,7%) больных ранее уже были выполнены операции по поводу глаукомы, 20 (23,3%) пациентов оперированы впервые. Среди 66 прооперированных пациентов 23 (34,8%) ранее были оперированы однократно, 16 (24,2%) — дважды и 27 (40,9%) — многократно. Основанием для применения дренажа был высокий риск возможной рубцовой блокады вновь созданных путей оттока.

Клинические признаки указывали на то, что причиной повышения ВГД после ранее выполненных операций были преимущественно конъюнктивально-склеральные сращения в зоне хирургического вмешательства, что и послужило основанием для выбора именно этой модели дренажа.

Дренаж iGen (рис. 1) представляет собой пористый гликозаминогликановый матрикс, состоящий из коллагена и хондроэтин-6-сульфата. Применение трехмерных коллагеновых гликозаминогликанов и ко-полимеров приводит к снижению регенерации миофибробластов, фибробластов и секретируемого экстрацеллюлярного матрикса (коллагена), в результате чего не возникает формирования грубой

рубцовой ткани. Дренаж имеет круглую форму, диаметр его в зависимости от модели составляет 6-8 мм, толщина 4 мм, размер пор варьирует от 20 до 200 мкм. При необходимости в ходе операции имплантату можно придать желаемую форму и размер [5].

Сразу после операции пористая структура iGen действует как резервуар для внутриглазной жидкости. Имплантат придавливает склеральный лоскут и не позволяет ВГД снижаться слишком быстро, предотвращая развитие выраженной гипотонии. Образующиеся в ходе асептической воспалительной реакции фибробласты растут не хаотично, а упорядоченно по пористым туннелям iGen. Через 30-90 дней происходит биодеструкция дренажа с формированием разлитой фильтрационной подушки и нормально функционирующим путем оттока [3, 4].

Пациентам выполняли синустрабекулэктомию, на завершающем этапе которой имплантировали дренаж субконъюнктивально: перед окончательным ушиванием конъюнктивы непрерывным или узловым швом на месте хирургического вмешательства на склере укладывали моделированной (круглой или продолговатой) формы имплантат (рис. 2).

Все пациенты после операции до 7 дней находились в условиях стационара, где ежедневно осуществлялись соответствующая терапия и врачебный контроль. В дальнейшем мониторинг осуществляли через 1 неделю, 1, 3, 6, 12, 24 мес. Максимальный срок наблюдения — 32 мес.

## Результаты и обсуждение

Гипотензивный эффект мы оценивали как абсолютный и как относительный. Под абсолютным успехом мы понимали нормализацию ВГД без дополнительной гипотензивной терапии. Относительный эффект — нормализация офтальмотонуса с дополнительной медикаментозной терапией.

Таблица 2. Послеоперационные осложнения у пациентов с имплантированным дренажом iGen  
 Table 2. Postoperative complications in patients with iGen implant

Осложнения Complications		Число глаз, n Number of eyes, n	%
Ранние Early complications	гифема / hyphema	9	10,4
	мелкая передняя камера shallow anterior chamber	11	14,3
	ЦХО / ciliochoroidal detachment	9	10,4
	транзиторная гипертензия transient hypertension	1	1,2

Через неделю после операции уровень офтальмотонуса в среднем составил  $15,1 \pm 11,3$  мм рт.ст. К 30-му дню после операции ВГД в целом по группе повысилось на 2-3 мм рт.ст. и составило  $17,8 \pm 6,4$  мм рт.ст. В дальнейшие сроки наблюдения повышения уровня офтальмотонуса не было выявлено и через 12 мес. после операции ВГД составило  $18,8 \pm 2,3$  мм рт.ст. (рис. 3).

Абсолютный успех операции при имплантации дренажа iGen был отмечен у 37 (42,9%) пациентов.

У оставшихся пациентов на разных этапах после хирургического лечения произошло повышение ВГД, в связи с чем была назначена дополнительная медикаментозная терапия, которая оказалась эффективной в 34 (39,3%) случаях. Таким образом, относительный успех (нормализация ВГД без применения дополнительной гипотензивной терапии + нормализация ВГД с применением дополнительной гипотензивной терапии в среднем 1,8 препарата) получен у 71 (82,1%) пациента. У 15 пациентов (15 глаз, 17,4%) не было достигнуто компенсации ВГД, что потребовало дополнительного вмешательства. Двум из этих пациентов выполнена лазерная эндоскопическая циклодеструкция. Другим пациентам, ранее многократно оперированным, потребовалось проведение диодлазерной транссклеральной контактной циклодеструкции, которая привела к компенсации ВГД во всех случаях.

Существенных изменений остроты зрения (ОЗ) в течение всего срока наблюдения не отмечено. Среднее значение ОЗ составило 0,4 с допустимой коррекцией аметропии.

Поля зрения у всех пациентов на всем протяжении исследования оставались стабильными.

Частота и характер осложнений зависели от исходного клинического статуса (табл. 2). Гифема с уровнем в передней камере не более 3 мм была отмечена у 9 (10,4%) пациентов. Во всех случаях произошло полное рассасывание крови в течение нескольких дней после консервативной терапии.

Мелкая передняя камера и ЦХО были отмечены у 20 (24,7%) пациентов на 3-5 день после операции. Во всех случаях медикаментозная терапия привела к прилеганию оболочек на 7-й день.

Гипертензия в раннем послеоперационном периоде была отмечена у одного пациента (1,2%). Причиной повышения офтальмотонуса стала выраженная асептическая воспалительная реакция в зоне хирургического вмешательства, что привело к рубцовой блокаде путей оттока (рис. 4). Именно поэтому консервативные усилия были не эффективны. Для компенсации уровня ВГД потребовалось дополнительное хирургическое вмешательство.

В одном случае была частичная несостоятельность конъюнктивального шва у ранее многократно оперированного пациента. В течение всего периода наблюдения проба Зейделя была отрицательной, что исключало необходимость наложения дополнительных швов.

В отдаленные сроки наблюдения осложнений у пациентов нами не отмечено.

### Клиническое наблюдение

Пациент И., 72 года, диагноз: OD — амавроз; OS — вторичная неоваскулярная IIIc многократно оперированная глаукома, незрелая осложненная катаракта, состояние после многократного введения анти-VEGF препаратов по поводу неоваскуляризации (рубцеоза радужки).

При поступлении острота зрения OD – 0 (ноль), OS – 0,3 с коррекцией; ВГД на OD – 48 мм рт.ст., на OS – 39 мм рт.ст. (гипотензивный режим: тимолол малеат 2 раза в день, бринзоламид 2 раза в день, бримонидин 2 раза в день в оба глаза). Пациенту была проведена антиглаукомная операция с использованием антиметаболита. Ранний послеоперационный период протекал без осложнений, и на 7-й день после операции пациент был выписан с уровнем ВГД 9 мм рт.ст.

На 14-й день после операции ВГД повысилось до 38 мм рт.ст. Биомикроскопически визуализировалась плоская фильтрационная подушка, что свидетельствовало о рубцевании ранее созданных путей оттока. При повторной госпитализации была проведена ревизия фильтрационной подушки с дополнительной имплантацией дренажа iGen. После операции ВГД снизилось до 6 мм рт.ст. и сохранялось таковым в течение всего срока наблюдения (18 мес).

## Заключение

Особенности раневого процесса при антиглаукомных операциях являются мощным фактором, сказывающимся на гипотензивном эффекте хирургического вмешательства. Основной причиной этого является рубцовая блокада вновь созданных путей оттока. Одним из направлений, имеющих целью повышение гипотензивной эффективности хирургических вмешательств, является применение

## Литература

1. Еричев В.П. Рефрактерная глаукома: особенности лечения. *Вестник офтальмологии*. 2000;116(5):8-10.
2. Астахов Ю.С., Егоров Е.А., Брезель Ю.А. Хирургическое лечение «рефрактерной» глаукомы. *РМЖ Клиническая офтальмология*. 2006; 2(1):25-27.
3. Бабушкин А.Э. Борьба с рубцеванием в хирургии глаукомы. *Вестник офтальмологии*. 1990;6:66-70.
4. Белый Ю.А., Терещенко А.В., Романенко С.Я., Нерсеров Ю.Э., Новиков С.В. Применение полимерного эластичного магнитного дренажа на этапе непроникающей глубокой склерэктомии в хирургии открытоугольной глаукомы. *Глаукома*. 2004;3(2):38-45.
5. Арефьева Ю.А. Новые возможности хирургии глаукомы: iGen-рассасывающийся коллагеновый имплант для антиглаукоматозных операций. *Новое в офтальмологии*. 2008; 3:27.
6. Chiou A.G., Mermoud A., Underahl J.P., Schnyder C.C. An ultrasound biomicroscopic study of eyes deep sclerectomi with collagen implant. *Ophthalmology*. 1998;105(4):746-750.
7. Dietlein T.S., Lappas A., Rosentreter A. Secondary subconjunctival implantation of a biodegradable collagen-glycosaminoglycan matrix to treat ocular hypotony following trabeculectomy with mitomycin C. *Br J Ophthalmol*. 2013;97(8):985-988.

дренажей и дренажных устройств. Выбор эксплантодренажа при повторной антиглаукомной операции зависит от преимущественной локализации рубцовой блокады вновь созданных путей оттока при предыдущих вмешательствах. В тех случаях, когда очевидной причиной неуспеха антиглаукомной операции являются конъюнктивально-склеральные сращения, предпочтения могут быть отданы коллагеновому дренажу iGen, интегральная эффективность которого составила 82,1%.

## References

1. Erichev V.P. Refractory glaucoma: treatment features. *Vestn oftalmol*. 2000;116(5):8-10.
2. Astakhov Yu.S., Egorov E.A., Brezel Yu.A. Surgical treatment of refractory glaucoma. *RMJ Clinical Ophthalmology*. 2006; 2(1):25-27.
3. Babushkin A.E. Struggle with scarring in glaucoma surgery. *Vestn oftalmol*. 1990; 6:66-70.
4. Belyi Yu.A., Tereschenko A.V., Romanenko S.Ya., Nerserov Yu.E., Novikov S.V. Polymeric elastic magnet drainage applying at the non-penetrating surgery of open-angle glaucoma. *Glaucoma*. 2004; 3(2):38-45.
5. Arefieva Yu.A. New abilities in glaucoma surgery: the iGen dissolving collagen drainage for antiglaucoma operations. *Novoe v oftalmologii*. 2008; 3:27.
6. Chiou A.G., Mermoud A., Underahl J.P., Schnyder C.C. An ultrasound biomicroscopic study of eyes deep sclerectomi with collagen implant. *Ophthalmology*. 1998;105(4):746-750.
7. Dietlein T.S., Lappas A., Rosentreter A. Secondary subconjunctival implantation of a biodegradable collagen-glycosaminoglycan matrix to treat ocular hypotony following trabeculectomy with mitomycin C. *Br J Ophthalmol*. 2013;97(8):985-988.

Поступила / Received / 27.12.2017