

Насыщенный бетаметазоном биорезорбируемый дренаж в хирургии первичной открытоугольной глаукомы

АЛЕКСЕЕВ И.Б., д.м.н., профессор кафедры офтальмологии;
<https://orcid.org/0000-0002-4506-4986>

ИСАЕВ А.Р., врач-офтальмолог, аспирант кафедры офтальмологии.
<https://orcid.org/0000-0003-1273-3909>

ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, 123995, Россия, Москва, ул. Баррикадная, 2/1.

Финансирование: авторы не получали финансирование при проведении исследования и написании статьи.
Конфликт интересов: отсутствует.

Для цитирования: Алексеев И.Б., Исаев А.Р. Насыщенный бетаметазоном биорезорбируемый дренаж в хирургии первичной открытоугольной глаукомы. *Национальный журнал глаукома*. 2025; 24(2):41-52.

Резюме

ЦЕЛЬ. Исследование применения насыщенного бетаметазоном биорезорбируемого дренажа у пациентов с первичной открытоугольной глаукомой при фистулизирующих операциях для повышения стабильности их гипотензивного эффекта.

МЕТОДЫ. Обследовано 2 группы по 50 человек (50 глаз): основная — пациенты, прооперированные по оригинальной методике с применением биорезорбируемого дренажа из полимолочной кислоты путем его насыщения раствором бетаметазона; контрольная — пациенты, прооперированные с таким же дренажом без бетаметазона. Пациентов обследовали при поступлении, после операции, через 1 и 2 недели, 1, 3, 6 и 12 месяцев. Оценивали содержание интерлейкинов 6 и 10 (ИЛ-6, ИЛ-10) в слезной жидкости до и после вмешательства методом иммуноферментного анализа (ИФА).

РЕЗУЛЬТАТЫ. Внутриглазное давление через 1 год было достоверно ниже в основной группе по сравнению с контрольной (15,48±1,74 и 17,52±2,25 мм рт.ст.; $p<0,05$).

В основной группе ИЛ-6 в слезной жидкости после операции снизился с 32,7 [0,0; 784,2] до 8,15 [0,0; 1031,2] пг/мл и оказался достоверно ниже, чем в контрольной

($p=0,026$); ИЛ-10 остался 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 ($p=0,029$).

Лучший гипотензивный эффект оригинальной методики связан с большими высотой фильтрационной подушки по сравнению с контрольной группой (0,71±0,20 и 0,57±0,13 мм; $p=0,002$), высотой склеральной полости (0,47±0,16 и 0,39±0,14 мм; $p=0,015$) и объемом интрасклеральной полости (3,58±1,51 мм³ и 2,07±0,82 мм³; $p<0,001$). Частота и выраженность послеоперационных осложнений между группами не различались и составила 6,8%.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ. Доказана высокая эффективность и безопасность антиглаукомной операции с применением биорезорбируемого дренажа из полимолочной кислоты путем насыщения его бетаметазоном при первичной открытоугольной глаукоме. По данным ИФА, применение данного дренажа ассоциируется с меньшим послеоперационным воспалением.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: глаукома, дренажи, внутриглазное давление

Для контактов:

Исаев Акроман Рамзанович, e-mail: akroman-isaev@mail.ru

ORIGINAL ARTICLE

Betamethasone-loaded bioresorbable drainage in primary open-angle glaucoma surgery

ALEKSEEV I.B., Dr, Sci. (Med.), Professor at the Academic Department of Ophthalmology; <https://orcid.org/0000-0002-4506-4986>

ISAEV A.R., ophthalmologist, postgraduate student at the Academic Department of Ophthalmology. <https://orcid.org/0000-0003-1273-3909>

Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, 2/1 *Barrikadnaya St., Moscow, Russian Federation, 123995.*

Funding: the authors received no specific funding for this work.

Conflicts of Interest: none declared.

For citations: Alekseev I.B., Isaev A.R. Betamethasone-loaded bioresorbable drainage in primary open-angle glaucoma surgery. *Natsional'nyi zhurnal glaukoma.* 2025; 24(2):41-52.

Abstract

PURPOSE. To investigate the use of betamethasone-loaded bioresorbable drainage in patients with primary open-angle glaucoma undergoing fistulizing surgery to increase the stability of its hypotensive effect.

METHODS. The study included two groups of 50 patients (50 eyes): the main group underwent surgery using a bioresorbable polylactic acid drainage device loaded with betamethasone solution, while the control group received the same drainage device without betamethasone. Patients were examined at baseline, postoperatively, then at 1 and 2 weeks, as well as at 1, 3, 6, and 12 months. Interleukin-6 (IL-6) and interleukin-10 (IL-10) levels in tear fluid were assessed before and after surgery using enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA).

RESULTS. At 1 year postoperatively, intraocular pressure (IOP) was significantly lower in the main group compared to the control group (15.48 ± 1.74 vs. 17.52 ± 2.25 mm Hg; $p < 0.05$).

In the main group, IL-6 levels in tear fluid decreased postoperatively from $32.7 [0.0; 784.2]$ to $8.15 [0.0; 1031.2]$ pg/ml, remaining significantly lower than in the control group

($p = 0.026$), whereas IL-10 levels remained unchanged. IL-6 levels in the control group did not change postoperatively. No significant differences were observed between the groups in IL-10 levels preoperatively ($p = 0.817$) or postoperatively ($p = 0.029$).

The superior hypotensive effect of the novel surgical approach was associated with greater filtration bleb height compared to the control group (0.71 ± 0.20 vs. 0.57 ± 0.13 mm; $p = 0.002$), scleral cavity height (0.47 ± 0.16 vs. 0.39 ± 0.14 mm; $p = 0.015$), and intrascleral cavity volume (3.58 ± 1.51 vs. 2.07 ± 0.82 mm³; $p < 0.001$). The incidence and severity of postoperative complications did not differ between groups (6.8%).

CONCLUSION. The findings confirm the high efficacy and safety of glaucoma surgery using a bioresorbable polylactic acid drainage device loaded with betamethasone for primary open-angle glaucoma. ELISA results indicate that the use of this drainage method is associated with reduced postoperative inflammation.

KEYWORDS: glaucoma, drainage devices, intraocular pressure

Глаукома широко распространена в популяции (8,8–11,3 на 1 000 населения в РФ) и является ведущей причиной необратимого снижения зрения (в РФ показатель первичной инвалидности вследствие глаукомы составляет до 0,35 на 1 000), что обуславливает актуальность её изучения [1–10].

Методы лечения глаукомы могут быть разделены на 3 категории [11, 12]: консервативное, лазерное и хирургическое. Методики хирургического лечения глаукомы включают проникающие операции (трабекулэктомия и её модификации), непроникающие операции (непроникающая

глубокая склерэктомия, вискоканалостомия) и циклодеструктивные операции (циклокриодеструкция, циклодиатермия и др.) [13].

Важнейшим ограничением классических фистулизирующих операций при глаукоме является низкая эффективность в отдаленные сроки после лечения [13, 14]. Одной из основных причин снижения эффекта операции с течением времени является рубцевание в области вновь созданных путей оттока ВГЖ [15]. Таким образом, основной задачей в хирургии глаукомы в настоящее время является борьба с избыточным рубцеванием фильтрационных подушек (ФП).

С целью профилактики рецидива могут быть использованы антиметаболиты [16], различные дренажи [17, 18], в том числе, в сочетании с медикаментозными препаратами [19].

Недавно был разработан дренажный имплант на основе гиалуроната натрия — Healaflow [20]. Гиалуронат натрия подавляет экспрессию цитокинов и воспалительных факторов и уменьшает выделение свободных радикалов, тем самым замедляя процессы рубцевания и фиброза фильтрационных каналов [21]. Краткосрочные эффекты применения Healaflow не выражены, однако, он может обеспечивать преимущество в отдаленном послеоперационном периоде. При применении Healaflow наблюдается большее количество функциональных ФП и бо льшая общая эффективность в сравнении с контролем (92,86% против 77,36%) [22].

Широкое распространение получили биодegradуемые дренажи на основе дигеля (Репегель) или коллагена (Ксенопласт, iGen) [23, 24].

Дренаж iGen имеет основу из коллагена и хондроитин-6-сульфата — гликозаминогликанов [25]. Он имеет пористую структуру с целью лучшего впитывания жидкости и быстрого формирования ФП необходимой площади и высоты [26]. Биострукция дренажа длится от 1 до 3 месяцев, после чего можно наблюдать тоннели, сформированные

между волокон соединительной ткани. Такая структура предотвращает образование склероконъюнктивных сращений [27] и развитие рубцов [28], препятствует послеоперационной гипотонии [29]. При использовании iGen наблюдается длительный гипотензивный эффект [29]. Однако некоторые публикации говорят о низкой эффективности использования данного дренажа в сравнении с традиционной синустрабекулэктомией [24, 25].

До настоящего времени сохраняется высокая актуальность разработки новых дренажных систем. Дренажи на основе полимолочной кислоты отличаются ареактивностью и высокой биосовместимостью [18]. В нашей стране был разработан биодegradуемый дренаж Глаутекс, состоящий из полимолочной кислоты и полиэтиленгликоля. Использование Глаутекса приводит к развитию стойкого гипотензивного эффекта. Снижение внутриглазного давления (ВГД) составляет около 70% в сравнении с исходным уровнем, абсолютный гипотензивный эффект наблюдается в 73%...76% случаев [30]. Полная резорбция дренажа, по данным ультразвуковой биомикроскопии, происходит в течение 4–8 месяцев [18].

Цель нашего исследования — повысить стабильность гипотензивного эффекта фильтрующих антиглаукомных операций.

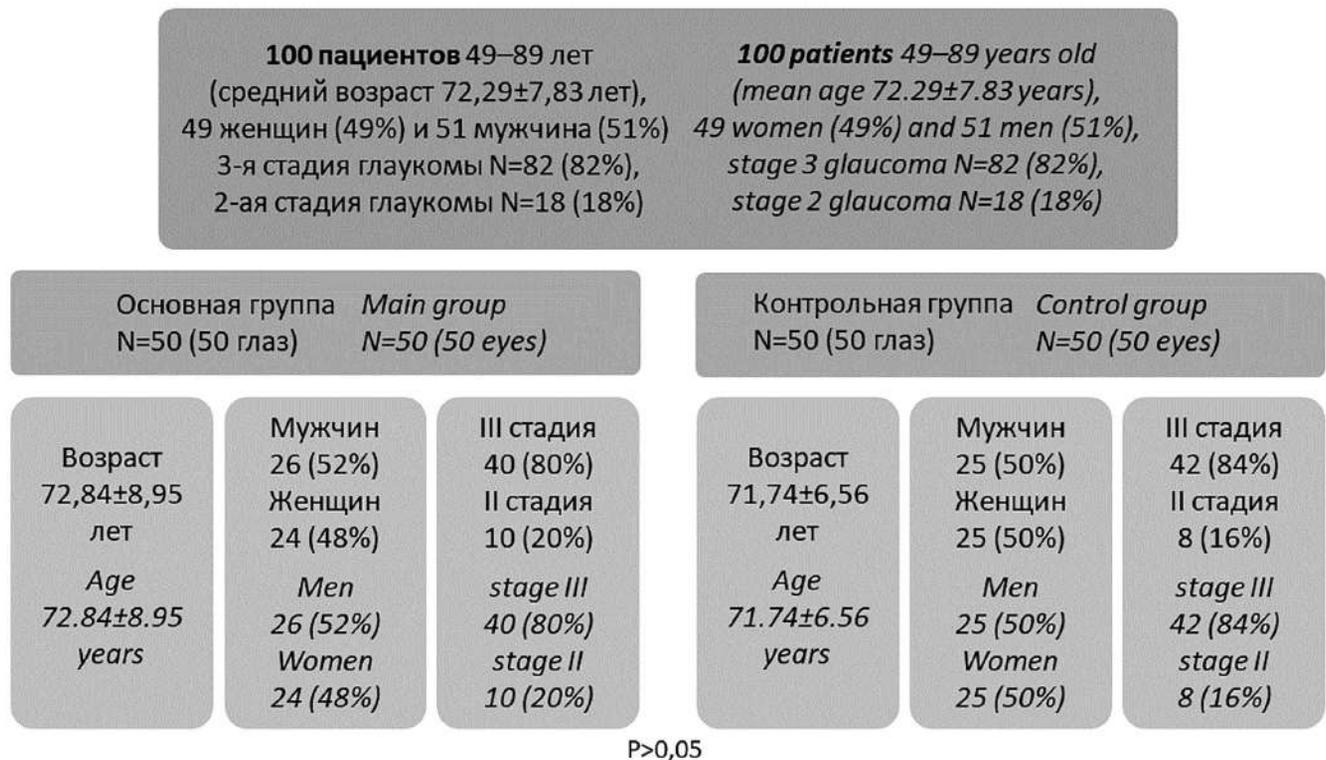


Рис. 1. Клиническая характеристика основной и контрольной групп.

Fig. 1. Clinical characteristics of the main and control groups.

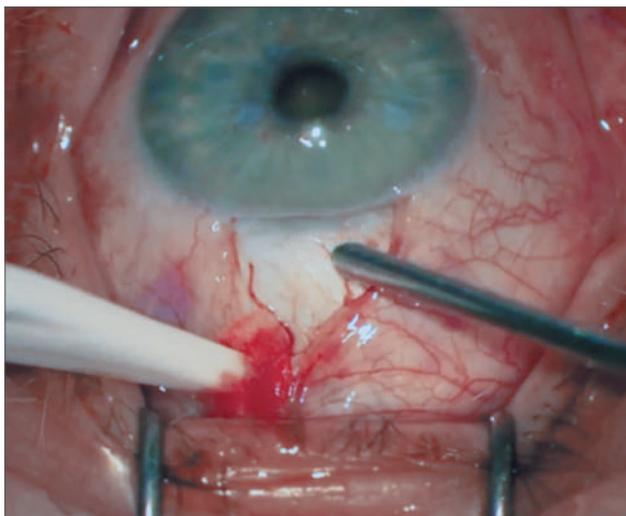


Рис. 2. Линейный разрез конъюнктивы длиной 5 мм.
Fig. 2. Linear conjunctival incision, 5 mm long.

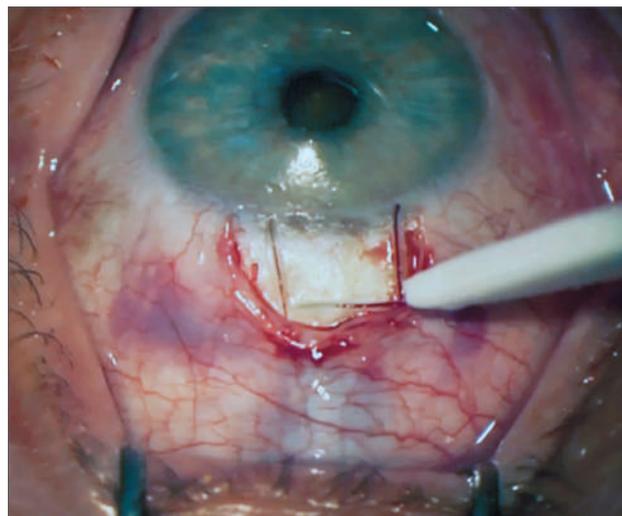


Рис. 3. Сформирован поверхностный склеральный лоскут.
Fig. 3. The superficial scleral flap is formed.

Материалы и методы

Работа выполнена с 2018 по 2024 гг. Клиническая база исследования — Московский городской офтальмологический центр ГБУЗ ГКБ им. С.П. Боткина ДЗМ. Исследование сорбции и десорбции бетаметазона дипропионата дренажами проведено в аналитической лаборатории ООО ХайБиТек. Анализ слезной жидкости выполнен на базе НИИ Молекулярной и персонализированной медицины ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России.

У пациентов в исследование вошли результаты обследования одного глаза. Обследование проводили при поступлении, после операции, через 1 и 2 недели, 1, 3, 6 и 12 месяцев. Пациенты были разделены на 2 группы по 50 человек (50 глаз): основная — оперированные по оригинальной методике хирургического лечения глаукомы с применением биорезорбируемого дренажа из полимолочной кислоты путем его насыщения раствором бетаметазона; контрольная — пациенты, которым проведена антиглаукомная операция с применением биорезорбируемого дренажа из полимолочной кислоты без бетаметазона.

Критерии включения: пациенты с диагнозом первичной открытоугольной нестабилизированной глаукомы развитой или далекозашедшей стадии с умеренно повышенным или высоким ВГД, применяющие гипотензивные средства.

Критерии невключения: декомпенсированное течение глаукомы, сахарный диабет 1 типа, отслойка сетчатки, острые воспалительные заболевания, закрытоугольная глаукома, ранения и контузия глазного яблока.

Исследования проводились в соответствии с этическими стандартами Хельсинской декларации 1975 года и ее пересмотренного варианта 2000 г.

Основная и контрольная группы не различались по возрасту ($p=0,458$), полу ($p=0,841$), 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, $p=0,671$), уровню ВГД при поступлении ($p=0,504$), стадии глаукомы ($p=0,603$) (рис. 1).

В ходе работы использованы стандартные диагностические методики исследования клиничко-функционального состояния органа зрения: визометрия (Tomey TCP-2000, Япония), пневмотонометрия (Huvitz Non-contact tonometer, Южная Корея), авторефрактометрия (Canon Full AutoRefkeratometer RK-F1, Япония), биомикроскопия (Carl Zeiss SL-115 Classic, Германия), офтальмобиомикроскопия (диагностическая линза Volk 78D, США), пахиметрия (Tomey UD 6000, Япония), статическая автоматическая периметрия (Humphrey FieldAnalyzerII 750i, CarlZeiss, Германия). Также были использованы дополнительные методы обследования пациентов: ультразвуковая биомикроскопия переднего отрезка глаза (AVISO, Quantel Medical, Франция, с датчиком 50 Гц), иммуноферментный анализ слезной жидкости для выявления факторов воспаления — интерлейкина-6 (ИЛ-6) и интерлейкина-10 (ИЛ-10) до и после операции (промыватель для планшет автоматический Wellwash (Thermo scientific, США), шейкер-инкубатор SkyLine (Shaker-Thermostat, ELMI, Латвия), спектрофотометр Multiskan GO (Thermo scientific, США)). Забор слезной жидкости у пациентов осуществлялся при биомикроскопии.

Для изучения сорбции бетаметазона дренажами Глаутекс (модель DDA) дренажи помещали в 1 мл суспензии препарата (Дипроспан, ORGANON, Бельгия) при температуре 25°C (аналогично условиям в операционной), где их выдерживали 1, 2, 3, 4, 5, 6, 10 минут (в каждом эксперименте использовали

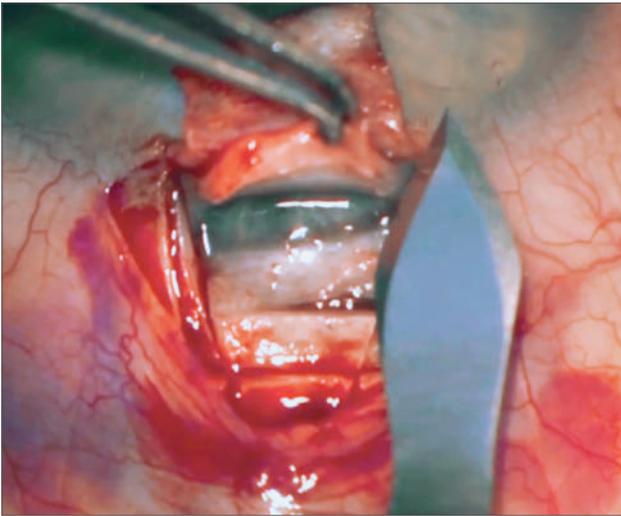


Рис. 4. Этап иссечения глубокого склерального лоскута.
Fig. 4. Stage of excision of the deep scleral flap.

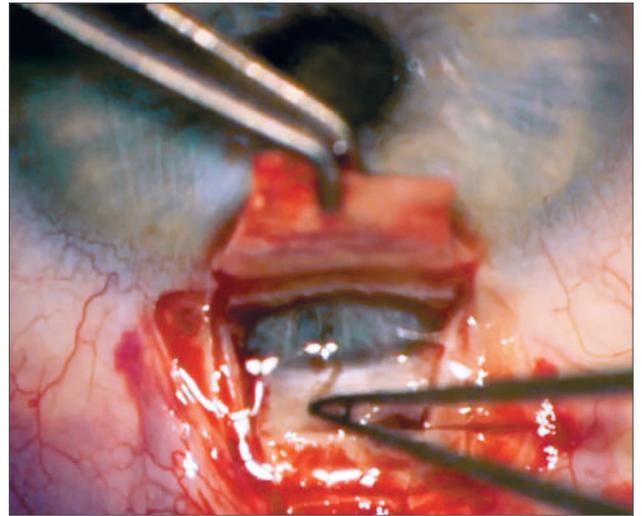


Рис. 5. Этап удаления наружной стенки шлеммова канала.
Fig. 5. Stage of removal of the outer wall of Schlemm's canal.

по 4 дренажа). До эксперимента дренажи взвешивали с помощью высокоточных аналитических весов GH-202 (AND, Япония) (вес исходного дренажа составлял 0,7–0,8 мг). Далее дренажи вынимали из суспензии, отжимали на фильтровальной бумаге и сушили при 40°C в течение 1 часа, после чего взвешивались для определения привеса.

Изучение динамики высвобождения бетаметазона из дренажа *in vitro* в физиологическом растворе при температуре 37°C проводили с помощью высокоэффективной жидкостной хроматографии на хроматографе Agilent 1100 (Agilent Tech., США).

Статистическую обработку данных проводили с использованием программ Statistica 10 и SAS JMP 11. Применяли описательные методы статистики в виде среднего значения ($\pm\sigma$) и медианы и межквартильного размаха. Для сравнения групп применены критерии Манна – Уитни, Стьюдента и χ^2 Пирсона. Для анализа показателей в динамике использовали критерии Уилкоксона и Фридмана. Статистически значимым был принят уровень $p < 0,05$. Сбор данных осуществлялся в программах Excel и Word версии 7.0 для Windows (Microsoft, США).

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).

В условиях стерильной операционной под эпibuльбарной анестезией 2% раствором проксиметакaina (двухкратной инстилляцией) на 12 часах производили линейный разрез конъюнктивы длиной 5 мм (рис. 2). На 12 часах паралимбально формировали поверхностный склеральный лоскут прямоугольной формы в 1/3 толщины склеры (рис. 3). Иссекали глубокий склеральный лоскут (рис. 4) с наружной стенкой шлеммова канала (рис. 5) и полоской корнеосклеральной ткани с обнажением десцеметовой оболочки. Предварительно биорезорбируемый дренаж был помещен в суспензию соответствующего стероида (бетаметазона) с соблюдением стерильности на 5 минут (рис. 6). С помощью шовного пинцета доставали дренаж и имплантировали (надевали на склеральный лоскут) (рис. 7). Склеральный лоскут с надетым дренажем укладывали в его ложе (рис. 8). Зону операции накрывали конъюнктивой и накладывали один погружной узловый шов (рис. 9). Проверили наружную фильтрацию. Под конъюнктиву вводили раствор дексаметазона 0,3 мл и раствор гентамицина 0,3 мл. Накладывали монокулярную повязку. Биорезорбируемый дренаж, насыщенный раствором бетаметазона, иммобилизовали до 6 суток. Вид глаза после операции представлен на рис. 9.

Результаты

Экспериментальная часть

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 (табл. 1).

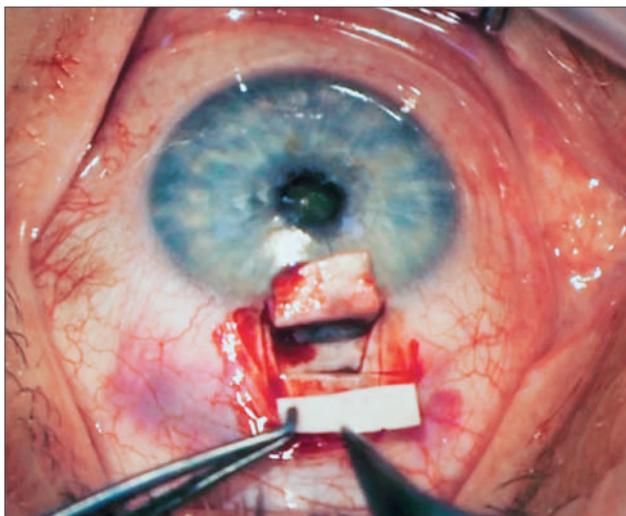


Рис. 6. Биорезорбируемый дренаж из полимолочной кислоты, насыщенный раствором бетаметазона.

Fig. 6. Betamethasone-loaded bioresorbable polylactic acid drainage.

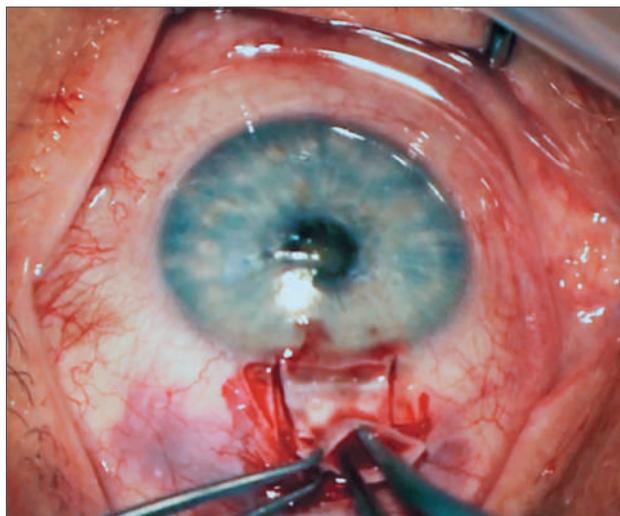


Рис. 7. Этап надевания дренажа на склеральный лоскут.

Fig. 7. Stage of placing the drainage on the scleral flap.

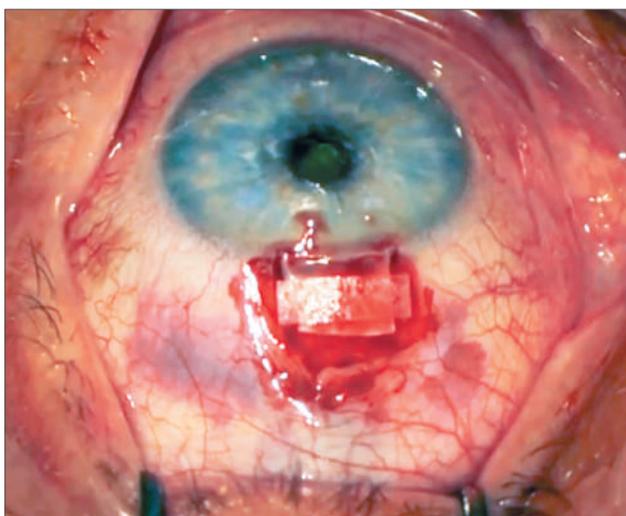


Рис. 8. Склеральный лоскут погружен в его ложе.

Fig. 8. The scleral flap is embedded in its bed.



Рис. 9. Завершение операции и вид глаза после операции.

Fig. 9. Appearance of the eye after surgery completion.

В ходе эксперимента было установлено, что дренажи в данных условиях максимально насыщаются бетаметазоном в течение 5–6 минут, при этом привес составляет 9%...10%. В процессе сорбции форма и механические характеристики дренажей не меняются.

В табл. 2 показана зависимость доли высвобожденного бетаметазона (доля от начального его содержания, взятого за 100%) от времени пребывания дренажа в физиологическом растворе при температуре 37°C. Время полного вымывания препарата из дренажа составляет 5–6 дней.

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

Клиническая часть

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, чем в предоперационном периоде. В контрольной группе также наблюдалась положительная динамика ВГД, аналогичная основной группе (табл. 3), что говорит об эффективности проводимого оперативного вмешательства в его классическом варианте (однако, как будет показано ниже, предложенная новая модификация продемонстрировала большую эффективность).

Таблица 1. Адсорбция глюкокортикоидов материалом дренажа и эксфузия глюкокортикоида из материала дренажа *in vitro*.

Table 1. Adsorption of glucocorticoids by the drainage material and exfusion of glucocorticoid from the drainage material *in vitro*.

Препарат Drug	Время адсорбции Adsorption time	Время экспозиции, мин Exposure time, min
Дексаметазон, суспензия 0,1% Dexamethasone, suspension 0.1%	~6 суток ~6 days	1 мин/min — 3,5% 5 мин/min — 7%
Бетаметазона дипропионат и бетаметазона натрия фосфат, суспензия 0,9% Betamethasone dipropionate and betamethasone sodium phosphate, suspension 0.9%	~6 суток ~6 days	3 мин/min — 6%; 5 мин/min — 9%
Метилпреднизолон депо, суспензия 4% Methylprednisolone depot, suspension 4%	~3 суток ~3 days	10 мин/min — 16% 10 мин/min — 4%
Гидрокортизона ацетат, суспензия 2,5% Hydrocortisone acetate, suspension 2.5%	сорбирует мало sorbs little	10 минут/min
Триамцинолона ацетонид, суспензия 4% Triamcinolone acetonide, suspension 4%		5 мин/min — 6%

Таблица 2. Зависимость доли высвобожденного бетаметазона от времени выдержки дренажа.

Table 2. Proportion of released betamethasone over time.

Время выдержки, дни Exposure time, days	Доля высвобожденного бетаметазона, % Proportion of released betamethasone, %
0	0
1	39
2	61
3	77
4	89
5	95

Таблица 3. Динамика ВГД в основной и контрольной группах в послеоперационном периоде, мм рт.ст.

Table 3. Changes in IOP in the main and control groups over the course of postoperative period, mm Hg.

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

Таблица 4. Динамика высоты ФП в основной и контрольной группах в послеоперационном периоде, мм, $M \pm \sigma$.

Table 4. Changes in filtration bleb height in the main and control groups over the course of postoperative period, mm, $M \pm \sigma$.

Группа Group	1 месяц 1 month	3 месяца 3 months	6 месяцев 6 months	9 месяцев 9 months	Уровень значимости Significance level
Основная Main	1,01±0,21	0,90±0,20	0,78±0,20	0,71±0,20	<0,0001
Контрольная Control	0,93±0,17	0,81±0,16	0,68±0,14	0,57±0,13	<0,0001

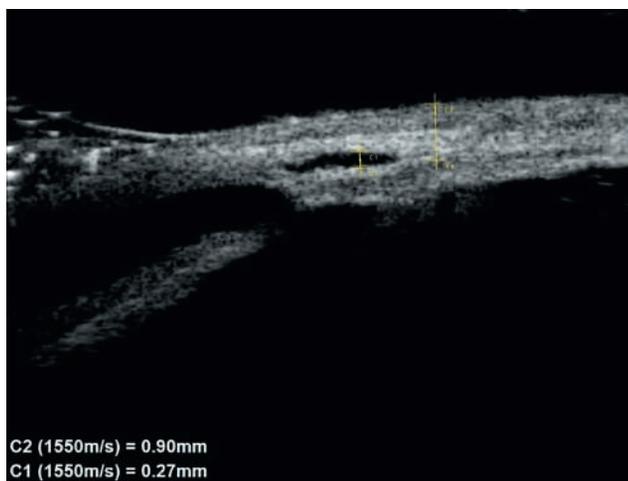


Рис. 10. Сканирование с использованием ультразвуковой биомикроскопии операционной зоны пациента основной группы через 12 месяцев после операции; C1 — высота интрасклеральной полости, C2 — высота ФП с участками фиброза.

Fig. 10. Ultrasound biomicroscopy of the surgical site in a patient from the main group, 12 months postoperatively; C1 — height of the intrascleral cavity, C2 — height of the filtration bleb with areas of fibrosis.

Различия между основной и контрольной группами по уровню ВГД были статистически незначимыми на 2-й ($p=0,079$), 7-й ($p=0,899$), 14-й ($p=0,548$) дни после операции и через месяц после операции ($p=0,273$). Через 3, 6 и 12 месяцев после операции ВГД было статистически значимо ниже в основной группе в сравнении с контрольной (соответственно, $p<0,001$, $p=0,008$ и $p<0,001$).

Высота ФП постепенно снижалась в послеоперационном периоде в основной группе, однако, в течение всего наблюдения была выше, чем в контрольной группе (табл. 4, рис. 10); аналогично изменялись высота и объем склеральной полости (табл. 5).

Основная и контрольная группы не различались по высоте ФП через месяц ($p=0,143$), через 3 месяца ($p=0,231$) и через 6 месяцев после операции ($p=0,096$).

Высота интрасклеральной полости через месяц после операции была выше в основной группе, чем в контрольной ($p=0,015$), а объем интрасклеральной полости — больше ($p<0,001$). Через 3 и 6 месяцев после операции основная и контрольная группы не различались по высоте интрасклеральной полости (соответственно, $p=0,074$ и $p=0,064$), однако, в основной группе наблюдался больший объем интрасклеральной полости ($p<0,001$). Через 9 месяцев после операции основная и контрольная группы различались по высоте ФП, высоте и объему интрасклеральной полости (были больше в основной группе — соответственно, $p=0,002$; $p=0,015$; $p<0,001$).

Таким образом, при оценке послеоперационных результатов с использованием данных ультразвуковой биомикроскопии были выявлены лучшие результаты лечения, характерные для основной группы в сравнении с контрольной, выражающиеся в лучшей сохранности путей оттока в отдаленном периоде.

Лабораторная часть

В основной группе концентрация ИЛ-6 в слезной жидкости после операции статистически значимо снижалась с 32,7 [0,0; 784,2] пг/мл до операции до 8,15 [0,0; 1031,2] пг/мл после операции ($p=0,002$). Статистически значимого снижения уровня ИЛ-10 после операции в основной группе не наблюдалось. В контрольной группе статически значимой разницы между значениями концентрации ИЛ-6 в слезной жидкости до и после операции не было ($p=0,304$), а уровень ИЛ-10 повышался после проведения операции с 0,933 [0,0; 8,8] пг/мл до операции до 2,285 [0,0; 11,2] пг/мл ($p=0,031$).

Пациенты основной и контрольной группы не различались по уровню ИЛ-6 в слезной жидкости 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 в слезной жидкости ни до, ни после операции ($p>0,05$) (табл. 6).

Таблица 5. Динамика объема интрасклеральной полости в основной и контрольной группах в послеоперационном периоде, мм³, М±σ.

Table 5. Changes in intrascleral cavity volume over the course of postoperative period, mm³, M±σ.

Группа Group	1 месяц 1 month	3 месяца 3 months	6 месяцев 6 months	9 месяцев 9 months	Уровень значимости Significance level
Основная Main	3,94±1,62	3,84±1,66	3,67±1,49	3,58±1,51	<0,0001
Контрольная Control	2,39±0,90	2,27±0,88	2,17±0,84	2,07±0,82	<0,0001

Таблица 6. Сравнительная динамика маркеров воспаления в слезной жидкости в основной и контрольной группах, пг/мл.

Table 6. Changes in inflammatory markers in tear fluid in the main and control groups over the course of postoperative period, pg/ml.

Показатель Indicator	Время измерения Measurement time	Основная группа Main group	Контрольная группа Control Group	Уровень значимости Significance level
ИЛ-6, пк/мл IL-6, pg/ml	До операции Before surgery	32,7 [0,0; 784,2]	35,6 [0,0; 709,7]	p>0,05
	После операции After surgery	8,15 [0,0; 1031,2]	30,6 [0,0; 909,7]	p<0,05
Уровень значимости / Significance level		p<0,05	p>0,05	
ИЛ-10, пк/мл IL-10, pg/ml	До операции Before surgery	0,850 [0,0; 86,8]	0,933 [0,0; 8,8]	p>0,05
	После операции After surgery	1,7625 [0,0; 71,4]	2,285 [0,0; 11,2]	p>0,05
Уровень значимости / Significance level		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.

Основная и контрольная группа не различались по количеству осложнений и назначениям в послеоперационном периоде (табл. 7). 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.

Обсуждение

Из существующих на сегодняшний день способов профилактики избыточного рубцевания фистулы в хирургии глаукомы предпочтение отдается имплантам 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 [31]. Использование алло- и ксенодренажей сопряжено со сложностями забора и хранения донорского материала и, самое главное, с иммуноаллергизирующим действием трансплантатов на ткани глаза [32].

Отсутствие иммуногенности является немаловажным достоинством дренажей из синтетических материалов. Однако применение некоторых таких устройств (трубчатые силиконовые, Molteno, Baerveldt) в связи с отсутствием сопротивления току жидкости по дренажу ведет к развитию стойкой послеоперационной гипотонии [33]. Другие дренажи (Krupin-Denver, Ahmed), несмотря на наличие клапанного устройства, не решают проблемы избыточной фильтрации, кроме того, нередко инициируют фиброзные изменения в просвете дренажа [34]. Из-за несоответствия эластичности имплантата тканям глаза дренажи

Таблица 7. Осложнения и назначения в основной и контрольной группах в послеоперационном периоде.

Table 7. Complications and treatments in the main and control groups over the course of postoperative period.

Показатель <i>Indicator</i>	Основная группа <i>Main</i>	Контрольная группа <i>Control</i>	Уровень значимости <i>Significance level</i>
Гипотония с мелкой передней камерой <i>Hypotension with a shallow anterior chamber</i>	6 (12,0%)	9 (18,0%)	0,4008
Отслойка сосудистой оболочки <i>Choroidal detachment</i>	3 (6,0%)	4 (8,0%)	0,6951
Необходимость массажа <i>Required massage</i>	10 (20,0%)	13 (26,0%)	0,4759
Необходимость гипотензивной терапии <i>Required antihypertensive regimen</i>	3 (6,0%)	7 (14,0%)	0,1824

могут дислоцироваться и нарушить функцию экстраокулярных мышц [35]. Мини-шунт Ex-PRESS обещает стойкий гипотензивный эффект, однако, он сохраняется только у 57%...63% пациентов в первые 5 лет наблюдения. А у пациентов с сахарным диабетом и не-европеоидов эффективность снижается до 42% в первые 5 лет наблюдения [36].

Биодеструктурируемые дренажи, подвергаясь резорбции в течение 1–3 месяцев после операции, не противодействуют фиброзу в отдаленном периоде [37].

Полимеры на основе молочной кислоты обладают всеми свойствами биосовместимости, эластичностью, соответствующей тканям глаза, и одобрены Агентством по контролю за лекарствами и продуктами питания (FDA) США. Неоспоримым достоинством биодegradуемого материала из полимолочной кислоты является его способность к полному рассасыванию, что сводит к минимуму патологические реакции при использовании для эксплантодренирования в хирургии глаукомы.

Заключение

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

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

Разработанная методика хирургического лечения глаукомы с применением биорезорбируемого дренажа из полимолочной кислоты при его насыщении бетаметазоном демонстрирует 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 основной и контрольной группой различий не было.

Также был выполнен анализ уровня маркеров воспаления в слезной жидкости пациентов (ИЛ-6 и ИЛ-10), по результатам которого при применении биорезорбируемого дренажа из полимолочной кислоты при его насыщении раствором глюкокортикоида наблюдалась меньшая выраженность воспаления в послеоперационном периоде.

Участие авторов:

Концепция и дизайн исследования: Исаев А.Р., Алексеев И.Б.

Сбор и обработка материала: Исаев А.Р.

Статистическая обработка: Исаев А.Р.

Написание статьи: Исаев А.Р.

Редактирование: Алексеев И.Б.

Литература

- Егоров Е.А., Алексеев В.Н. Патогенез и лечение первичной глаукомы. М: ГЭОТАР-Медиа 2017; 224.
- Егоров Е.А. Первичная открытоугольная глаукома: нейродегенерация и нейропротекция. М: ГЭОТАР-Медиа 2019; 176.
- Jonas J.B., Aung T., Bourne R.R. et al. Glaucoma. *Lancet* 2017; 390(10108):2183-2193. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(17\)31469-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(17)31469-1).
- Allison K. Epidemiology of Glaucoma: The Past, Present, and Predictions for the Future. *Cureus* 2020; 12(11):e11686. <https://doi.org/10.7759/cureus.11686>.
- George R., Panda S., Vijaya L. Blindness in glaucoma: primary open-angle glaucoma versus primary angle-closure glaucoma-a meta-analysis. *Eye (Lond)* 2022; 36(11):2099-2105. <https://doi.org/10.1038/s41433-021-01802-9>.
- 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; 11(1):13762. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-92971-w>.
- Куроедов А.В. Профиль пациентов с первичной открытоугольной глаукомой в Российской Федерации (предварительные результаты многоцентрового популяционного исследования). Часть 1. *Национальный журнал глаукома* 2021; 20(1):3-15. <https://doi.org/10.53432/2078-4104-2021-20-2-31-42>
- 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.
- Бойко Э.В. Качество жизни и психологический статус больных с глаукомой и катарактой. *Глаукома* 2010; 1:21-25.
- Канюков В.Н. Качество жизни пациентов с патологией органа зрения. Под общ. ред. Канюкова В.Н., Борщук Е.Л. Оренбург: 2016; 149.
- Conlon R., Ahmed S.H. Glaucoma treatment trends: a review. *Can J Ophthalmol* 2017; 52(1):114-124. <https://doi.org/10.1016/j.cjco.2016.07.013>.
- Schuster A.K., Erb C., Hoffmann E.M. et al. The Diagnosis and Treatment of Glaucoma. *Dtsch Arztebl Int* 2020; 117(13):225-234.
- Клинические рекомендации. Глаукома первичная открытоугольная, 2024.
- Егоров А.В., Городничий В.В., Петров С.Ю. и др. Ранние и отдаленные результаты хирургического лечения глаукомы (результаты многоцентрового исследования стран СНГ). *РМЖ Клиническая офтальмология* 2017; 17(1): 25-34.
- Lusthaus J., Goldberg I. Current management of glaucoma. *Med J Aust* 2019; 210(4):180-187.
- Захидов А.Б., Селезнев А.В., Газизова И.Р., Куроедов А.В., Петров С.Ю., Каримов У.Р. Интраоперационное применение антимиетаболитов в хирургии глаукомы. *Национальный журнал глаукома* 2020; 19(1): 40-45. <https://doi.org/10.25700/NJG.2020.01.06>
- 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; 16:2255-2262. <https://doi.org/10.2147/OPTH.S368634>.
- Слонимский А.Ю., Алексеев И.Б., Долгий С.С. и др. Новый биодegradуемый дренаж «Глаутекс» в хирургическом лечении глаукомы. *Глаукома* 2012; 4:55-59.
- Германова В.Н., Карлова Е.В. Методика насыщения биорезорбируемого дренажа циклоспорином А в профилактике послеоперационного рубцевания в хирургии глаукомы. *Медико-фармацевтический журнал «Пульс»* 2018; 20(1):29-33.
- Roy S., Thi H.D., Feusier M., Mermoud A. Crosslinked sodium hyaluronate implant in deep sclerectomy for the surgical treatment of glaucoma. *Eur J Ophthalmol* 2012; 22:70-76. <https://doi.org/10.5301/ejo.5000054>.
- Välämäki J.O. Pilot study of glaucoma drainage implant surgery supplemented with reticulated hyaluronic acid gel in severe glaucoma. *Eur J Ophthalmol* 2015; 25:140-144. <https://doi.org/10.5301/ejo.5000513>.

References

- Egorov E.A., Alekseev V.N. Patogenez i lechenie pervichnoi glaukomy [Pathogenesis and treatment of primary glaucoma]. Moscow, GEOTAR-Media, 2017. 224 p.
- Egorov E.A. Pervichnaya otkrytougolnaya glaucoma: neurodegeneratsiya i neuroproteksiya [Primary open-angle glaucoma: neurodegeneration and neuroprotection]. Moscow, GEOTAR-Media, 2019. 176 p.
- Jonas J.B., Aung T., Bourne R.R. et al. Glaucoma. *Lancet* 2017; 390(10108):2183-2193. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(17\)31469-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(17)31469-1).
- Allison K. Epidemiology of Glaucoma: The Past, Present, and Predictions for the Future. *Cureus* 2020; 12(11):e11686. <https://doi.org/10.7759/cureus.11686>.
- George R., Panda S., Vijaya L. Blindness in glaucoma: primary open-angle glaucoma versus primary angle-closure glaucoma-a meta-analysis. *Eye (Lond)* 2022; 36(11):2099-2105. <https://doi.org/10.1038/s41433-021-01802-9>.
- 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; 11(1):13762. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-92971-w>.
- Kuroyedov A.V. Profile of patients with primary open-angle glaucoma in the Russian Federation (preliminary results of a multicenter population study). Part 1. *National journal glaucoma* 2021; 20(1):3-15. <https://doi.org/10.53432/2078-4104-2021-20-2-31-42>
- Natsionalnoe rukovodstvo po glaukome dlya praktikuyuschikh vrachei [National Glaucoma Guidelines for Practitioners]. 4th Edition, revised and enlarged. Ed. by E.A. Egorov, V.P. Elichev. Moscow, GEOTAR-Media, 2019. 384 p.
- Boyko E.V. Quality of life and psychological status of patients with glaucoma and cataract. *Glaucoma* 2010; 1:21-25.
- Kanyukov V.N. Kachestvo zhizni patsientov s patologiei organa zreniya [Quality of life of patients with pathology of the organ of vision]. Under the general editorship of Kanyukov V.N., Borshchuk E.L. Orenburg, 2016. 149 p.
- Conlon R., Ahmed S.H. Glaucoma treatment trends: a review. *Can J Ophthalmol* 2017; 52(1):114-124. <https://doi.org/10.1016/j.cjco.2016.07.013>.
- Schuster A.K., Erb C., Hoffmann E.M. et al. The Diagnosis and Treatment of Glaucoma. *Dtsch Arztebl Int* 2020; 117(13):225-234.
- Clinical guidelines. Primary open-angle glaucoma, 2024.
- Egorov A.V., Gorodnichy V.V., Petrov S.Yu., et al. Early and late results of surgical treatment of glaucoma (results of a multicenter study of the CIS countries). *RMJ Clinical ophthalmology* 2017; 17(1):25-34.
- Lusthaus J., Goldberg I. Current management of glaucoma. *Med J Aust* 2019; 210(4):180-187.
- Zakhidov A.B., Seleznev A.V., Gazizova I.R., Kuroedov A.V., Petrov S.Yu., Karimov U. R. Intraoperative use of antimetabolites in glaucoma surgery. *National journal glaucoma* 2020; 19(1):40-45. <https://doi.org/10.25700/NJG.2020.01.06>
- 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; 16:2255-2262. <https://doi.org/10.2147/OPTH.S368634>.
- Slonimsky A.Yu., Alekseev I.B., Dolgiy S.S., et al. New biodegradable drainage "Glautek" in surgical treatment of glaucoma. *Glaucoma* 2012; 4:55-59.
- Germanova V.N., Karlova E.V. Method of saturation of bioresorbable drainage with cyclosporine A in the prevention of postoperative scarring in glaucoma surgery. *Medical and pharmaceutical journal "Pulse"* 2018; 20(1):29-33.
- Roy S., Thi H.D., Feusier M., Mermoud A. Crosslinked sodium hyaluronate implant in deep sclerectomy for the surgical treatment of glaucoma. *Eur J Ophthalmol* 2012; 22:70-76. <https://doi.org/10.5301/ejo.5000054>.
- Välämäki J.O. Pilot study of glaucoma drainage implant surgery supplemented with reticulated hyaluronic acid gel in severe glaucoma. *Eur J Ophthalmol* 2015; 25:140-144. <https://doi.org/10.5301/ejo.5000513>.

22. Wu L., Liu J., Chang X., Zheng Y. The therapeutic effect of Healaflo in glaucoma surgery. *Am J Transl Res* 2021; 13(8):9729-9735.
23. Анисимова С.Ю., Анисимов С.И., Рогачева И.В. Отдаленные результаты хирургического лечения рефрактерной глаукомы с использованием стойкого к биодеструкции коллагенового дренажа. *Глаукома* 2011; 2:28-33.
24. Ходжаев Н.С., Сидорова А.В., Коломейцев М.Н. Базовые характеристики антиглаукоматозных дренажей. *Офтальмохирургия* 2017; 4:80-86.
25. Еричев, В.П., Хачатрян, Г.К. Гликозаминогликановый матрикс в профилактике конъюнктивно-склерального рубцевания при синустрабекулэктомии. *Национальный журнал глаукома* 2018; 17(1):37-42. <https://doi.org/10.25700/NJG.2018.01.04>
26. Сулейман Е.А., Петров С.Ю. Дренажная хирургия глаукомы. *Национальный журнал глаукома* 2022; 21(2): 67-76. <https://doi.org/10.53432/2078-4104-2022-21-2-67-76>
27. Elhefney E.M., Al-Sharkawy H.T., Kishk H.M., Abouelkheir H. Safety and efficacy of collagen matrix implantation in infantile glaucoma. *Eur J Ophthalmol* 2017; 27(3): 289-294. <https://doi.org/10.5301/ejo.5000859>.
28. Hsu W.C., Spilker M.H., Yannas I.V., Rubin P.A. Inhibition of conjunctival scarring and contraction by a porous collagen-glycosaminoglycan implant. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2000; 41(9):2404-2411.
29. Киселева О.А., Филиппова О.М., Бессмертный А.М. Имплант I-Gen – пролонгация гипотензивной эффективности хирургии глаукомы. *Российский офтальмологический журнал* 2012; 5(1):37-41.
30. Хуснитдинов И.И., Бабушкин А.Э. Эффективность хирургического лечения глаукомы с применением различных видов дренажа «Глаутекс». *Офтальмология* 2019; 16(1S):91-95. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2019-1S-91-95>
31. Woltman W. Nebenwirkungen und Risiken der medikament sen Glaucomtherapie. *Z Prakt Augenheilk* 1980; 6:347-349.
32. Чеглаков Ю.А., Мороз З.И., Кадымова Ф.Э. Эффективность глубокой склерэктомии с эксплантодренированием при увеальной глаукоме. Сб. статей: Актуальные проблемы хирургического лечения глаукомы. М: 1989. 153-159.
33. Henson D.B., Thampy R. Preventing blindness from glaucoma. *BMJ* 2005; 331(7509):120-121. <https://doi.org/10.1136/bmj.331.7509.120>.
34. Feldmann R.M., El Harazi S.M., Villanueva G. Valve membrane adhesion as a cause of Ahmed glaucoma valve failure. *J Glaucoma*. 1997; 6(1): 10-12.
35. Quigley H.A., Broman A.T. The number of people with glaucoma worldwide in 2010 and 2020. *Br J Ophthalmol* 2006; 90(3): 262-267. <https://doi.org/10.1136/bjo.2005.081224>
36. Mariotti C., Dahan E., Nicolai M., et al. Long-term outcomes and risk factors for failure with the EX-press glaucoma drainage device. *Eye* 2014; 28:1-8. <https://doi.org/10.1038/eye.2013.234>.
37. Чеглаков Ю.А., Кадымова Ф.Э., Кобаева С.В. Эффективность глубокой склерэктомии с применением дренажа из гидрогеля в отдаленном периоде наблюдения. *Офтальмохирургия* 1990; 2:29-31.
22. Wu L., Liu J., Chang X., Zheng Y. The therapeutic effect of Healaflo in glaucoma surgery. *Am J Transl Res* 2021; 13(8):9729-9735.
23. Anisimova S.Yu., Anisimov S.I., Rogacheva I.V. Remote results of surgical treatment of refractory glaucoma using collagen drainage resistant to biodegradation. *Glaucoma* 2011; 2:28-33.
24. Khodjaev N.S., Sidorova A.V., Kolomeitsev M.N. Basic characteristics of antiglaucomatous drainages. *Ophthalmosurgery* 2017; 4:80-86.
25. Eriчев, V.P., Khachatryan, G.K. Glycosaminoglycan matrix in the prevention of conjunctival-scleral scarring during sinus trabeculectomy. *National journal glaucoma*. 2018; 17(1):37-42. <https://doi.org/10.25700/NJG.2018.01.04>
26. Suleiman E.A., Petrov S.Yu. Glaucoma drainage surgery. *National journal glaucoma* 2022; 21(2):67-76. <https://doi.org/10.53432/2078-4104-2022-21-2-67-76>
27. Elhefney E.M., Al-Sharkawy H.T., Kishk H.M., Abouelkheir H. Safety and efficacy of collagen matrix implantation in infantile glaucoma. *Eur J Ophthalmol* 2017; 27(3): 289-294. <https://doi.org/10.5301/ejo.5000859>.
28. Hsu W.C., Spilker M.H., Yannas I.V., Rubin P.A. Inhibition of conjunctival scarring and contraction by a porous collagen-glycosaminoglycan implant. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2000; 41(9):2404-2411.
29. Kiseleva O.A., Filippova O.M., Bessmertny A.M. I-Gen implant – prolongation of hypotensive efficacy of glaucoma surgery. *Russian Ophthalmological Journal* 2012; 5(1):37-41.
30. Khusnitdinov I.I., Babushkin A.E. Efficiency of surgical treatment of glaucoma using various types of drainage "Glautex". *Ophthalmology* 2019; 16(1S):91-95. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2019-1S-91-95>
31. Woltman W. Nebenwirkungen und Risiken der medikament sen Glaucomtherapie. *Z Prakt Augenheilk* 1980; 6:347-349.
32. Cheglakov Yu.A., Moroz Z.I., Kadymova F.E. Efficiency of deep sclerectomy with explant drainage in uveal glaucoma. Collection of articles: Actual problems of surgical treatment of glaucoma. Moscow, 1989. Pp. 153-159.
33. Henson D.B., Thampy R. Preventing blindness from glaucoma. *BMJ* 2005; 331(7509):120-121. <https://doi.org/10.1136/bmj.331.7509.120>.
34. Feldmann R.M., El Harazi S.M., Villanueva G. Valve membrane adhesion as a cause of Ahmed glaucoma valve failure. *J Glaucoma*. 1997; 6(1): 10-12.
35. Quigley H.A., Broman A.T. The number of people with glaucoma worldwide in 2010 and 2020. *Br J Ophthalmol* 2006; 90(3): 262-267. <https://doi.org/10.1136/bjo.2005.081224>
36. Mariotti C., Dahan E., Nicolai M., et al. Long-term outcomes and risk factors for failure with the EX-press glaucoma drainage device. *Eye* 2014; 28:1-8. <https://doi.org/10.1038/eye.2013.234>.
37. Cheglakov Yu.A., Kadymova F.E., Kopaeva S.V. Efficiency of deep sclerectomy using hydrogel drainage in the remote observation period. *Ophthalmosurgery* 1990; 2:29-31.