

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение
высшего образования «Российский университет дружбы народов»

На правах рукописи

Абу Заалан Камал Абдулмухсен

**МОДИФИКАЦИЯ НЕПРОНИКАЮЩЕЙ ХИРУРГИИ ГЛАУКОМЫ
ДЛЯ УСИЛЕНИЯ ОТТОКА ВНУТРИГЛАЗНОЙ ЖИДКОСТИ
ПО УВЕОСКЛЕРАЛЬНОМУ ПУТИ**

3.1.5. Офтальмология

ДИССЕРТАЦИЯ
на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Научный руководитель:
доктор медицинских наук, доцент
Кумар Винод

Москва – 2023

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ.....	4
ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ.....	12
1.1. Трабекулярный путь оттока ВГЖ (дренажный путь, традиционный путь)	12
1.1.1. Строение трабекулярного аппарата глаза в норме и при глаукоме	12
1.1.2. Пути оттока ВГЖ: основной путь, трабекулярный.....	16
1.2. Увеосклеральный путь оттока ВГЖ	18
1.2.1. История открытия увеосклерального пути оттока ВГЖ.....	18
1.2.2. Отток ВГЖ по увеосклеральному пути и его отличительные характеристики.....	21
1.3. Увеолимфатический путь оттока ВГЖ.....	23
1.3.1. История открытия увеолимфатического пути оттока ВГЖ.....	23
1.3.2. Структуры глаза, содержащие лимфатические пути и пути оттока водянистой влаги.....	26
1.4. Операция — НГСЭ	29
1.4.1. История развития НГСЭ	29
1.4.2. Различные модификации НГСЭ.....	32
ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ.....	43
2.1. Общая характеристика клинического материала.....	43
2.2. Методы офтальмологического обследования.....	47
2.3. Статистические методы.....	51
2.4. Результаты дооперационного обследования пациентов	52
2.5. Преоперационная подготовка пациентов.....	56
2.6. Послеоперационное ведение пациентов.....	57
2.7. Разработка модификации непроникающей хирургии глаукомы для активации оттока ВГЖ по увеосклеральному пути	58
2.7.1. Техника предложенной АГО.....	58
2.7.2. Техника проведения одномоментной ФЭ и АГО при сочетанной патологии	62

2.7.3. Технические характеристики офтальмологического коллагенового дренажа	63
ГЛАВА 3. КЛИНИКО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ.....	65
3.1. Результаты изменения гидродинамики.....	65
3.2. Результаты изменения количества используемых гипотензивных средств	68
3.3. Успех проведенного хирургического вмешательства	71
3.4. Результаты изменения остроты зрения в послеоперационном периоде ...	73
3.5. Результаты изучения динамики полей зрения.....	74
3.6. Характеристика и частота осложнений	75
3.7. Результаты проведения второго этапа АГО (ИАГ-лазерная трабекулотомия).....	77
3.8. Исследование состояния сформированных путей оттока ВГЖ после хирургического лечения.....	78
ГЛАВА 4. ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ.....	83
ВЫВОДЫ.....	92
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ	94
ПЕРЕЧЕНЬ СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ.....	95
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	97

ВВЕДЕНИЕ

Глаукома — это многофакторное нейродегенеративное заболевание глаз, характеризующееся повышением внутриглазного давления (ВГД), которое является единственным фактором, на который можно повлиять с помощью медикаментозного, лазерного или хирургического лечения [143]. Глаукома является одной из основных причин слепоты во всем мире. По оценкам Всемирной организации здравоохранения распространенность открытоугольной глаукомы (ОУГ) в мире составляет 3,5% среди людей в возрасте 40–80 лет, а закрытоугольной глаукомы (ЗУГ) — 0,5%. Число людей с глаукомой оценивалось в 76 миллионов человек в 2020 году и, как ожидается, увеличится до 112 миллионов к 2040 году [92].

Дисбаланс между выработкой и оттоком водянистой влаги в конечном счете приводит к повышению ВГД. В свою очередь, внутриглазная жидкость (ВГЖ) выходит из ПК глаза в основном через два пути: традиционный (трабекулярный) и нетрадиционный (увеосклеральный). Оба пути играют равную роль в оттоке ВГЖ, хотя есть данные о том, что увеосклеральный путь обеспечивает до 60% оттока водянистой влаги у молодых людей [143]. Многие исследователи в последнее время предпочитают хирургическую активацию оттока ВГЖ по увеосклеральному пути, так как активация данного пути оттока является естественной и наиболее физиологичной, в результате чего можно избежать резкого снижения уровня ВГД в раннем послеоперационном периоде [30, 43, 48, 143].

После проникающих и непроникающих операций при глаукоме водянистая влага поступает в субконъюнктивальное пространство, откуда выводится через конъюнктивальные кровеносные и лимфатические сосуды (ЛС), которые играют важную роль в регуляции оттока ВГЖ из фильтрационной подушки (ФП) [111]. Принимая во внимание, что для предотвращения фиброза в месте оперативного вмешательства применяются антимаболиты в пери- и послеоперационном периодах, следует отметить, что их применение увеличивает риск развития таких тяжелых осложнений, как развитие блебита и эндофтальмита [109]. Ввиду того,

что антиметаболиты вызывают сокращение конъюнктивальных и ЛС в ФП и окружающих тканях, данное состояние затрудняет иммунологический ответ против микрофлоры на конъюнктивальной поверхности и играет ключевую роль в иммунопатологических механизмах, приводящих к этим осложнениям [111].

Согласно данным, полученным пионерами изучения оттока ВГЖ из ФП с помощью флуоресцеина Б.Н. Алексеевым [3] и О. Benedikt в 1976-1977 годах [97, 99], дренирование водянистой влаги из ФП происходит трансконъюнктивальным путем, путем диффузной резорбции по ЛС, через водные вены. Новые вены и ЛС позволяют дренировать ВГЖ без видимой ФП, если ВГД находится на физиологическом уровне, т.е. выше давления в эписклеральных венах (8–11 мм рт. ст.). Это достигается благодаря прикрытию склерального отверстия склеральным лоскутом, который необходим для получения физиологического ВГД сразу после операции.

Таким образом, актуален поиск хирургического способа лечения глаукомы без формирования ФП, позволяющий обойти сопротивление в трабекулярной зоне и обеспечивающий удобный доступ ВГЖ к супрахориоидальному пространству, способствующий активации увеолимфатического пути (часть увеосклерального пути), а также позволяющий избежать таких осложнений, как блебит и эндофтальмит, поскольку отсутствует формирование ФП.

Цель работы: оценить эффективность и безопасность модификации непроникающей хирургии глаукомы для усиления оттока ВГЖ по увеосклеральному пути в снижении ВГД у пациентов с ОУГ.

Задачи исследования:

1. Научно обосновать и разработать модификацию непроникающей хирургии глаукомы для усиления оттока ВГЖ по увеосклеральному пути.
2. Провести клинико-функциональную оценку эффективности предложенной операции.
3. Провести клиническую оценку частоты и характера интраоперационных и послеоперационных осложнений.

4. Исследовать состояние лимфатической системы слизистой оболочки глаза после проведения предложенной операции с использованием технологии оптической когерентной томографии (ОКТ).

5. Исследовать возможный механизм снижения ВГД после проведения предложенной операции.

6. Разработать практические рекомендации по применению предложенной операции в хирургическом лечении пациентов с ОУГ.

Основные положения, выносимые на защиту диссертационной работы:

1. Разработанная модифицированная непроникающая глубокая склерэктомия (МодНГСЭ) эффективно снижает ВГД как в раннем, так и в отдаленном послеоперационных периодах путем активации увеосклерального оттока ВГЖ. ВГД статистически значимо снизилось на 49,9% от исходного уровня ВГД ($30,4 \pm 9,2$ мм рт. ст.; 95% доверительный интервал (95% ДИ) 27,2–33,4) и составило $14,1 \pm 2,7$ мм рт. ст. (95% ДИ 13,2–15,0) через 12 месяцев после операции ($p = 6,0 \times 10^{-20}$).

2. Предложенная МодНГСЭ эффективно сокращает количество применяемых пациентами гипотензивных средств в раннем и отдаленном послеоперационных периодах. Количество используемых гипотензивных средств значимо сократилось с $2,8 \pm 1,0$ до $0,8 \pm 1,0$, что соответствует сокращению их количества на 66,9% от исходного спустя 12 месяцев после операции ($p=5,0 \times 10^{-19}$).

3. Предложенная МодНГСЭ значимо снижает количество осложнений как во время операции, так и в послеоперационном периоде. Результаты клинического наблюдения показали отсутствие значимых интраоперационных осложнений. В раннем послеоперационном периоде была отмечена геморрагия из просвета Шлеммова канала (ШК) при проведении второго этапа методики (ИАГ-лазерная трабекулотомия) в 3,6% случаев (3 пациента). Закупорка отверстия в трабекулярном аппарате тканью радужки была отмечена в 3-х случаях.

4. Выполнение отсроченной ИАГ-лазерной трабекулотомии в области ранее проведенной операции при повышенном ВГД в послеоперационном

периоде активирует и усиливает отток ВГЖ по увеолимфатическому пути (часть увеосклерального пути оттока ВГЖ). С целью достижения нормализации уровня ВГД без гипотензивной терапии, отсроченная ИАГ-лазерная трабекулотомия проводилась в 77,4% случаев (65 пациентов) в течение первого месяца после хирургического вмешательства.

5. Снижение ВГД после проведенной операции достигается благодаря активации и усилению оттока ВГЖ по естественным путям — по увеолимфатическому пути (часть увеосклерального пути). Переполненные прозрачной жидкостью ЛС после проведения второго этапа операции были обнаружены при биомикроскопии и с помощью ОКТ переднего отрезка глаза в 92,9% случаев в раннем послеоперационном периоде и в 83,8% случаев в послеоперационном периоде наблюдения сроком 12 месяцев.

6. Предложенный способ, благодаря значимому снижению ВГД, обеспечивает стабилизацию зрительных функций как в раннем, так в отдаленном послеоперационных периодах.

Научная новизна исследования:

1. Разработана и внедрена в практику модификация непроникающей хирургии глаукомы для активации оттока ВГЖ по увеосклеральному пути при ОУГ — МодНГСЭ с дренированием ВГЖ по супрахориоидальному пространству (патент Российской Федерации (РФ) на изобретение № 2766730 от 15.03.2022 г.).

2. Доказана клинико-функциональная эффективность и безопасность предложенной операции в хирургическом лечении пациентов с ОУГ. Проведена оценка гипотензивной эффективности, функциональных исходов, числа и характера интра- и послеоперационных осложнений предложенного нами хирургического вмешательства на ранних и отдаленных сроках послеоперационного наблюдения.

3. Доказано, что снижение ВГД после проведенной операции достигается усилением оттока ВГЖ по естественным путям (по увеосклеральному пути) без формирования ФП.

4. На основании клинических наблюдений и с помощью ОКТ-обследования предложен возможный механизм снижения ВГД после предложенной операции.

5. Сформулированы показания к выполнению предложенной операции: пациентам с ОУГ при декомпенсации ВГД на максимальном переносимом медикаментозном гипотензивном режиме, при непереносимости медикаментозной гипотензивной терапии, при ранее проведенной неуспешной глаукомной хирургии или при ухудшении зрительных функций.

Теоретическая и практическая значимость работы:

1. Предлагается безопасная, эффективная и легко выполняемая методика двухэтапной хирургической активации оттока ВГЖ по увеолимфатическому пути (МодНГСЭ с дренированием ВГЖ по супрахориоидальному пространству). Предложенная антиглаукомная операция (АГО) внедрена в клиническую практику кафедры глазных болезней медицинского института ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов» (РУДН) и ООО Центр микрохирургии глаза «ПРО зрение».

2. Высокая гипотензивная эффективность и безопасность предложенного хирургического вмешательства в отдаленные сроки послеоперационного наблюдения позволяют использовать данную операцию в хирургическом лечении пациентов с ОУГ.

3. Возможность безопасного многократного проведения отсроченной ИАГ-лазерной трабекулопунктуры на различных сроках послеоперационного наблюдения обеспечивает стойкий и продолжительный гипотензивный эффект предложенной АГО.

4. Предложенный способ хирургического лечения ОУГ прост в выполнении и не требует дорогостоящего офтальмологического оборудования, что позволяет внедрить данную методику в широкую клиническую практику.

Методология и методы диссертационного исследования

Методологической основой данного диссертационного исследования явилось последовательное применение методов научного познания. Работа выполнялась по классическому типу построения научного исследования, основанного на принципах доказательной медицины. Работа выполнена в дизайне проспективного исследования с использованием клинических, инструментальных, аналитических и статистических методов.

Степень достоверности результатов

Степень достоверности проведенного клинического исследования и полученных результатов определяются достаточным и репрезентативным объемом клинических наблюдений с применением современного офтальмологического оборудования, тщательным отбором клинического материала, а также подтверждаются в процессе статистической обработки полученных в ходе данного исследования результатов.

Апробация результатов исследования

Основные итоги диссертации были доложены и обсуждены на следующих научных конференциях и конгрессах:

- IV Всероссийская научно-практическая конференция «Медицинская образовательная неделя: наука и практика» (г. Москва, 2020 г.);
- 9th World Glaucoma E-Congress (г. Амстердам, 2021 г.);
- The 2021 EVER festival, E-poster week & virtual congress (2021 г.);
- 39-й конгресс Европейского общества катарактальных и рефракционных хирургов ESCRS (г. Амстердам, 2021 г.);
- V Всероссийская научно-практическая конференция «Медицинская образовательная неделя: наука и практика» (г. Москва, 2021 г.);
- Global Summit on Ophthalmology, Cornea Disorders and Treatments, Ophthalmology summit (2021 г.);
- Medical and Life Science Event 2022. Speaker (Лондон, 2022 г.).

Внедрение результатов работы в практику

Результаты диссертационной работы включены в материалы сертификационного цикла кафедры офтальмологии непрерывного медицинского образования (НМО) РУДН, внедрены в клиническую практику кафедры глазных болезней МИ ФГАОУ ВО РУДН и Центра микрохирургии глаза «ПРО зрение». Материалы данного клинического исследования используются на кафедре глазных болезней МИ РУДН при подготовке студентов, ординаторов и аспирантов.

Публикации

По завершению данной диссертационной работы диссертантом было опубликовано 6 печатных работ. Данные 6 работ опубликованы в ведущих рецензируемых журналах и изданиях, входящих в перечень, рекомендованных ВАК Минобрнауки РФ, также входящие в Международные базы данных Web of Science Core/Scopus. Также получены 2 патента РФ на изобретение № 2766730 от 15.03.2022 г. «Комбинированный способ активации различных механизмов оттока ВГЖ при глаукоме», № 2782126 от 21.10.2022 г. «Хирургический способ одномоментной активации путей оттока ВГЖ при глаукоме». И подана 1 заявка на изобретение «Способ активации основных и дополнительных путей оттока ВГЖ при глаукоме».

Структура и объем диссертации

Диссертационная работа изложена на 121 странице машинописи и включает в себя следующие разделы: введение, обзор литературы, материалы и методы исследования, результаты собственных исследований и обсуждение полученных результатов, выводы, практические рекомендации и список литературы. Материал диссертационной работы проиллюстрирован 15 рисунками и 17 таблицами. Библиографический указатель состоит из 250 источников: 75 отечественных и 175 зарубежных. Клиническое исследование выполнено на кафедре глазных болезней МИ РУДН и в Центре микрохирургии глаза «ПРО зрение».

Личный вклад диссертанта в проведенные клинические исследования

Личный вклад диссертанта заключается в отборе и подготовке пациентов для клинического исследования, участии диссертанта во всех операциях в качестве ассистента. Диссертантом проведено полное обследование пациентов, как в предоперационном периоде, так на различных сроках наблюдения в послеоперационном периоде. Диссертантом также проведены апробация полученных результатов, подготовка научных публикаций и докладов по теме диссертации. Диссертант выполнял тщательный анализ полученных данных и их статистическую обработку.

ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

Глаукома — это хроническое многофакторное заболевание глаза, характеризующееся повышением ВГД, прогрессирующей атрофией зрительного нерва и сужением полей зрения, что приводит в дальнейшем к полной необратимой потере зрения. Нарушение фильтрационной способности трабекулярной сети (ТС) является одним из главных механизмов в патогенезе повышения ВГД и приводит к ухудшению оттока ВГЖ из ПК глаза [27, 38, 201]. Таким образом, в современной офтальмологии лечение глаукомы становится одной из наиболее актуальных задач.

1.1. Трабекулярный путь оттока ВГЖ (дренажный путь, традиционный путь)

1.1.1. Строение трабекулярного аппарата глаза в норме и при глаукоме

Отечественные и зарубежные авторы изучали строение и функциональные изменения тканей угла передней камеры глаз (УПК), которые ведут к ретенции ВГЖ [50]. Так, еще в Советском Союзе, одним из первых исследователей стала Н.И. Затулина (1969). Она изучала ультраструктуры ТС. В исследовании здоровых глаз у трупов людей путем сканирующей электронной микроскопии (СЭМ) было определено, что в основе трабекулы в норме содержатся коллагеновые волокна, диаметр которых составляет 0,04-0,06 мкм, и аморфное вещество в пространстве между волокнами [28].

Изучая морфологию особенностей поражения дренажной системы глаза, вызванного разными степенями первичной открытоугольной глаукомы (ПОУГ) и первичной закрытоугольной глаукомы (ПЗУГ), в 1993 году Б.Г. Оразмухаммедов исследовал образцы дренажной зоны глаз и материал ТС глаз, который энуклеирован из-за терминальной глаукомы. Образцы дренажной зоны были иссечены во время трабекулэктомии. Анализ материала был проведен с помощью трансмиссионной электронной микроскопии (ТЭМ). Данные ультраструктуры дренажной системы глаз, которые были получены в результате, продемонстрировали, что разрушительные изменения при ПОУГ начинаются с

внутренней стенки ШК, а в корнеосклеральном слое ТС начинаются поражения юстаканаликулярной ткани, здесь же идет дезорганизация коллагеновых волокон. Деструктивные изменения при ПЗУГ, как показало изучение, начинаются со стороны увеального тракта, при этом без видимых изменений остается корнеосклеральная часть трабекулы. В ходе исследования было также отмечено, что глубокие, необратимые органические изменения тканей всей дренажной системы глаз нарастают при прогрессировании заболевания глаукомы [55].

Пространственную структуру ТС в норме при помощи СЭМ описал W.H. Spencer (1968). Он установил, что слои с различной морфологией заполняют трабекулярный аппарат [231]. К примеру, сеть тяжей увеальных трабекул, разветвленных в случайном порядке, в диаметре составляет 4 мкм. В то время как в корнеосклеральных трабекулах содержится соединительнотканная основа, покрытая эндотелиальными клетками, пронизанными тоннелями и углублениями от 2 до 5 мкм в диаметре. Увеальный слой ТС образован продолжением соединительной ткани из стромы радужки и цилиарного тела и полностью покрыт слоем эндотелиоподобных клеток, и хотя в действительности эти клетки имеют много общих характеристик с эпителиальными клетками, их чаще называют эндотелиальными клетками ТС из-за их плоской формы [108, 231]. Также стоит отметить, что ТС содержит сократительные гладкомышечные специфические альфа-актиновые филаменты, и его клетки проявляют специфические свойства, характерные для гладкомышечных клеток [244]. Клеточность ТС линейно снижается с возрастом, что приводит к снижению количества клеток на 47% к 81 году жизни [84, 85].

Также, при помощи СЭМ исследователи I. Grierson (1975) и P.G. Watson (1981) определили, что юстаканаликулярный слой трабекулы, предлежащий к эндотелию ШК, имеет ячеистую и гибкую структуру, волокна разнонаправлены, между ними находятся клетки и округлые ячейки [154, 243]. Аналогичные данные строения юстаканаликулярной ткани получил J.W. Rohen (1981) [212, 213] при помощи ТЭМ. Он определил плотность и прочность соединений выстилающих

ШК эндотелиоцитов и установил, что эндотелиоциты препятствуют прохождению жидкости, создавая определенный барьер [150, 151].

Изучением стенок исследователи занимались с помощью СЭМ. Так, А. Bill (1972) занимался описанием архитектоники стенок ШК. По данным исследователя, внутренняя стенка ШК обладает пористой структурой, плотность пор которой составляет порядка 1800 на мм² [106]. Типы пор в 1998 году исследовал и описал С.Р. Ethier. Он определил, что в отдельных клетках ШК располагается трансцеллюлярный тип «I», а между соседствующими рядом клетками располагается парацеллюлярный тип «B» [141]. S.T. Braakman (2014) исследовал и описал влияние флюоресцентных меток и двух типов пор на процесс фильтрации через внутреннюю стенку. Так, ученый определил большее значение в деле фильтрации жидкости через внутреннюю стенку ШК пор типа B перед порами типа I [112].

Образование пор также является механочувствительным процессом, который запускается биомеханической нагрузкой, что позволяет предположить, что клетки ШК обладают способностью модулировать локальную плотность пор и фильтрационные характеристики внутренней стенки эндотелия на основе местных биомеханических сигналов [112, 113].

Внутренняя стенка ШК имеет много инвагинаций размером в диаметре 0,25-0,75 мкм, это было визуализировано на микрофотографиях (так называемых гигантских вакуолей) в ответ на градиент давления, связанный с потоком ВГЖ [231]. Allingham et al. (1996) было отмечено, что размеры просвета ШК в глаукоматозных глазах меньше и эти изменения коррелируют с сопротивлением оттоку [80].

В 1972 году J.W. Rohen исследовал три группы пациентов, проводя ТЭМ образцов, которые были изъяты при трабекулэктомии. В первой группе были образцы больных с ПОУГ, которая осложнена катарактой и миотиками. Образцы второй группы дали пациенты с псевдоэкзофиативной глаукомой (ПЭГ), ПОУГ с высокой степенью миопии и неоваскулярной глаукомой. Третью группу составили образцы пациентов, глаукома которым не была диагностирована, но

имелись осложнения в связи со злокачественными опухолями периорбитальной ткани (сосудистой оболочки). Исследователь определил отличие ТС образцов первой группы в сравнении с другими. В них присутствовал различной частоты и плотности гомогенный материал, который располагался между клетками юстаканаликулярного слоя трабекулы и на внутренней стенке ШК. Ученые выдвинули гипотезу о том, что оттоку ВГЖ препятствует именно гомогенный материал [213]. Проводя с помощью СЭМ сравнение трабекулярного аппарата при глаукоме, полученное интраоперационно и энуклеированных глаз без глаукомы, R. Samraolesi (1977) определил заполняющий пространства ТС глаз с глаукомой патологический материал и разделил его на типы. Первый — псевдоэксфолиативный материал, его роль состоит в формировании нерегулярного сетевидного слоя на поверхности трабекулярного аппарата, второй — гранулы пигмента. В ходе исследования определено, что у пациентов с ПЭГ на задней поверхности радужки наблюдалось склеивание гранул пигмента псевдоэксфолиативным материалом и формировались гроздевидные депозиты [218].

Изучая с помощью СЭМ ТС, полученную у пациентов с ПОУГ интраоперационно, Н.А. Chaudhry (1979) определил, что ретенцию ВГЖ может вызывать гомогенная субстанция, слоем покрывающая внутреннюю поверхность стенки ШК глаза [121]. Аналогичные деструкции в ТС глаз пациентов с глаукомой описали исследователи R.M. Vinuesa (1982) и D.K. Dueker (1980) [134, 242]. Их также подтвердил R. Sihota (2012), изучавший при помощи СЭМ образцы ткани, взятые при трабекулэктомии. Присутствие гомогенных депозитов в ТС глаз с ПОУГ также было установлено в исследовании образцов десяти глаз с ПЗУГ, пяти образцов глаз с диагнозом на фоне острого приступа ЗУГ и шести образцов глаз с ПОУГ. Было определено, острый приступ ЗУГ ведет к ретенции ВГЖ, которая вызвана отеком трабекулярной ткани и клеточной инфильтрацией ткани, в то время как отток затрудняется обструкцией путей гомогенными плотноструктурными депозитами на глазах с ПОУГ и ПЗУГ [224]. В 2002 году Н. Gong по результатам СЭМ при изучении ультраструктуры ТС выявил гораздо

больше экстрацеллюлярного матрикса (ЭЦМ) между волокнами юкстаканаликулярного слоя. Он выдвинул предположение о том, что в сопротивлении оттоку ВГЖ большую роль играет количество внеклеточного вещества ТС [151]. Состав ЭЦМ может изменяться в зонах с высоким или низким оттоком, влияя либо отражая относительную скорость потока. Целостность ЭЦМ необходима для нормальной структуры и функционирования соединительной ткани. Матриксные металлопротеиназы являются важными модуляторами оттока водянистой влаги благодаря их способности ремоделировать ЭЦМ ТС и поддерживать постоянное сопротивление оттоку и, следовательно, ВГД [132]. Клетки ТС отвечают на механическое растяжение увеличением синтеза ЭЦМ и снижением общего уровня мРНК версикана — крупного агрегирующего хондроитинсульфат протеогликана [77, 175].

Таким образом, стоит отметить, что клетки и ткани ТС обладают уникальными морфологическими и функциональными свойствами, которые участвуют в регуляции оттока ВГЖ, а эндотелий ШК играет ведущую роль в оттоке. Их трехмерная архитектура и расположение на трабекулах значительно увеличивают фильтрационную поверхность, благодаря подвижности структур ТС возможно расширение либо сужение межтрабекулярного пространства. В свою очередь, снижение клеточности, изменение морфологии, потеря проницаемости и подвижности ТС приводит к повышению ВГД и провоцирует впоследствии развитие глаукомы [217].

Также стоит отметить, что клетки ТС подвергаются морфологической деформации в ответ на изменения ВГД, что приводит к их деформации и растяжению. Поэтому очень важно, чтобы клетки ТС постоянно обнаруживали и реагировали на эти механические силы и адаптировали свою физиологию для того, чтобы поддерживать надлежащий клеточный функционал и защиту от механической травмы [205].

1.1.2. Пути оттока ВГЖ: основной путь, трабекулярный

Известны два пути оттока водянистой влаги из ПК глаза: трабекулярный (основной) через ТС и ШК и увеосклеральный (дополнительный), из ПК «сквозь» ресничную мышцу в супрацилиарное и далее в супрахориоидальное пространства по межволоконным (интраламинарным) пространствам.

На традиционный путь оттока [208] приходится более 80% общего дренажа ВГЖ [19, 147]. Он играет решающую роль в обеспечении сопротивления оттоку ВГЖ и в создании ВГД. При стабильном ВГД скорость потока жидкости через трабекулярный путь оттока равна скорости выработки водянистой влаги отростками цилиарного тела. Сопротивление оттоку ВГЖ модулируется сокращением цилиарной мышцы, клетками склеральной шпоры, а именно аксонами, которые иннервируют клетки склеральной шпоры и имеют характеристики механосенсорных нервных окончаний, а также посредством действия актин-миозиновой системы в клетках трабекулярной сети и склеральной шпоры. Мышечные пучки цилиарной мышцы образуют сухожилия в области их передней вставки, которые прикрепляются к склеральной шпоре и переходят в экстрацеллюлярный матрикс ТС [212, 213]. Из-за структурных связей между цилиарной мышцей, склеральной шпорой и ТС, сокращение цилиарной мышцы тянет шпору назад и расширяет трабекулярные пространства, вызывая тем самым изменения в геометрии ТС, которые приводят к снижению сопротивления оттоку [140]. Также сопротивление оттоку в трабекулярном пути оттока увеличивается с возрастом и при наличии ПОУГ.

С анатомической точки зрения ТС представляет собой сеть из пучков гликопротеинов, коллагена и гиалуроновой кислоты, вместе с эластичными волокнами и внеклеточным матриксом, покрытым клетками ТС. На первый взгляд, эта ткань похожа на губку или фильтр, через который ВГЖ должна пройти, прежде чем достигнет ШК и водяных вен. Согласно этому сценарию, ТС должна действовать как пассивный фильтр для оттока ВГЖ, а любое повышение ВГД является результатом обструкции межтрабекулярных пространств и пор ТС [217]. В действительности, в действительности это не пассивный фильтр, а активная сократительная ткань, в функционировании которой участвуют волокна

цилиарной мышцы, цитоскелетные компоненты клеток ТС и склеральной шпоры [152].

Основной путь оттока водянистой влаги снабжен двумя барьерами из эндотелиальных клеток, которые специализированы и расположены последовательно. Когда ВГЖ циркулирует из задней камеры глаза в переднюю, она сначала проходит через эндотелиальные клетки трабекулярной сети, которые выстраиваются вдоль водных каналов. Затем ВГЖ переходит через эндотелиальные клетки, которые выстилают просвет ШК, где ШК образует последний клеточный барьер, который пересекает ВГЖ, когда она выходит из глаза и попадает в венозную циркуляцию. Таким образом, эндотелиоциты ШК расположены в стратегически выгодном месте для того, чтобы действовать в качестве «контрольного» участка ввиду того, что увеличение проницаемости этого барьера увеличивает отток ВГЖ и образует границу между ВГЖ и сосудистой жидкостью, представляя собой последний участок сопротивления, пересекаемый ВГЖ при возвращении в циркуляцию. В свою очередь, эндотелий ТС высвобождает цитокины, приводящие в действие механизм, контролирующей проницаемость эндотелия ШК и высвобождающий матриксные металлопротеиназы, которые способствуют движению жидкости через ЭЦМ, улучшая общую скорость оттока воды. Взаимодействие между эндотелием ТС и ШК происходит в обоих направлениях [82-86, 138].

В заключение следует отметить, что при большой сложности строения ТС отток ВГЖ — это не пассивный процесс. Скорее активный, который в первую очередь регулируется двумя эндотелиальными барьерами, первым — обращенным к ПК глаза, и вторым — на внутренней поверхности ШК. А юкстаканаликулярная ткань, находящаяся между ними, образует настоящие барьер-ворота, которые обеспечивают однонаправленный поток ВГЖ [217].

1.2. Увеосклеральный путь оттока ВГЖ

1.2.1. История открытия увеосклерального пути оттока ВГЖ

Увеосклеральный путь оттока ВГЖ был описан более 50 лет назад. По результатам исследований, проведенных в первой половине XX века с 1900 по

1943 год, было отмечено, что трейсеры, введенные в ПК, проходили не только в традиционный трабекулярный путь оттока, а также были обнаружены в цилиарном теле, супрахориоидальном пространстве, хориоидее и склере (Leber T. и др., 1903 г.). Эти исследования позволили сделать вывод о существовании вторичного пути оттока водянистой влаги. Сегодня его называют «нетрадиционный» путь оттока [139, 179, 198, 221]. Только после исследований, проведенных Андерсом Биллом и его коллегами в 1960-х гг., функциональное понимание нетрадиционного пути оттока ВГЖ укрепилось. Проводя исследования на глазах человекообразных обезьян в начале второй половины XX в. A. Bill и другие исследователи определяли, как ВГЖ и содержащиеся в ней вещества покидают ПК глаза. Они использовали молекулы разных размеров, которые помечали радиоактивными изотопами йода. Итогом исследований стало выявление присутствия в цилиарной мышце, хориоидее, склере и эписклеральной ткани ВГЖ. Таким образом, впервые было определено, что отток ВГЖ идет в обход трабекулярного пути, а данный путь назван как нетрадиционный, или увеосклеральный [102, 103].

В 1966 году Bill A. также подтвердил, что при низких значениях ВГД отток ВГЖ идет по дополнительному пути каплями, то есть прерывисто. Если уровень ВГД превышает норму, то наблюдается незначительный рост оттока влаги по нему [102–104]. Hart W.M (1992 г.) считает, что стабильность увеосклерального оттока при повышении ВГД объясняется тем, что сосудистый тракт глазного яблока сдавливается до контакта с его склерой. Именно из-за компрессии отток влаги по этому пути не происходит [160].

Поскольку интерстициальные пространства передней части увеального тракта сообщаются с межтрабекулярными пространствами, часть оттока водянистой влаги, которая проходит в увеальный тракт, может напрямую попадать в интерстициальные пространства цилиарной мышцы (Henderson, 1950) [161]. Перфузионные исследования с использованием микросфер (Inomata et al., 1972) [166] и декстрана флуоресцеина (Tripathi, 1977) [240, 241] продемонстрировали отток водянистой влаги из этой области через

интерстициальные пространства между продольными пучками цилиарной мышцы, в супрацилиарное и супрахориоидальное пространства. Однако вопрос о том, куда отсюда направляется ВГЖ, был предметом споров [101, 102, 104, 105]. Габельт, Kaufman (1989) предполагают, что жидкость просачивается через склеру и эписклеру и проходит в орбиту, где она всасывается орбитальным сосудистым руслом (увеосклеральный путь) [81, 147]. Várány (1967) [94, 95] и другие (Pederson et al., 1987; Sherman et al., 1978) [203, 226] предположили, что значительная часть этой жидкости поглощается осмотически хориоидеей и переходит в вортикозные вены. В качестве дополнительного потенциального пути в недавних исследованиях Yucel и др. в 2009 году предложили дренаж в ЛС, расположенные в цилиарном теле (так называемый «увеолимфатический» путь) [248, 249].

Pederson J.E. и другие исследователи в 1984 году экспериментально доказали, что движение ВГЖ к супрацилиарному и супрахориоидальному пространствам из ПК носит целенаправленный, а не диффузный характер. Исследователи определили, что при введении трейсеров в ПК в 200 раз ускорялось движение к супрахориоидальному пространству, чем в сторону ПК, то есть в противоположном направлении [204]. Исследования последних лет также подтверждают тезис, что увеосклеральный отток – это направленный ток жидкости с объемной достаточной скоростью, а не диффузия [203]. Таким образом, определен наиболее конкретный путь оттока, с оптимальной, то есть, достаточной «пропускной способностью».

Золотарев А.В. и другие исследователи экспериментально подтвердили, что по увеосклеральному пути отток ВГЖ из ПК проходит в зависимости от направления паратрабекулярно через межтрабекулярные щели увеальных трабекул. Те, не прерываясь, взаимодействуют с супрацилиарным пространством и переходят в межмышечные пространства цилиарной мышцы [28].

По сравнению с обычным путем, увеосклеральный путь менее изучен и в норме обеспечивает отток ВГЖ лишь в 20-25%. Тем не менее, новые методы, которые могут обеспечить хирургический доступ к этим пространствам, привели к возобновлению интереса к этой анатомической области. Большинство

хирургических целей по снижению ВГД были направлены на воздействие на трабекулярный путь отток ВГЖ, зависящий от давления. Между тем, увеосклеральный путь может стать основным при глаукоме и облитерации ШК. Многочисленные исследователи предложили большое число операций, которые направлены именно на активацию увеосклерального оттока [3, 30, 32, 40, 42, 43, 48, 52, 64, 67, 68, 70, 90, 169, 170].

Российские ученые Карлова Е.В. и Золотарев А.В. углубленно занимались изучением увеосклерального пути, его гистологическим и морфологическим строением. Им удалось, изучив способ клинического измерения оттока ВГЖ, усовершенствовать его. Основываясь на морфологических особенностях данного пути, ученые разработали и предложили способ его активации для применения в клинической практике [29]. Как только цилиарная мышца обходится стороной (через шунт или циклодиализную щель), большая часть сопротивления, которое она обеспечивает, теряется [105], и увеосклеральный путь становится зависимым от давления, при этом отток увеличивается в четыре раза [233]. Когда увеосклеральный путь превращается в зависимый от давления путь, как отмечалось выше, его способность снижать ВГД настолько значительна, что послеоперационное ВГД может достигать низких десятков или однозначных цифр [137, 148, 229].

1.2.2. Отток ВГЖ по увеосклеральному пути и его отличительные характеристики

В кругах исследователей устойчиво мнение, что в отличие от оттока ВГЖ по трабекулярному пути, отток по увеосклеральному в наименьшей степени зависим от уровня ВГД и более постоянен. Объяснение этого основывается на том, что давление в перибульбарных тканях (конечная точка увеосклерального пути) составляет 0 мм рт. ст., в то время как давление в эписклеральных венах (конечная точка трабекулярного пути) равно порядка 10 мм рт. ст. То есть отсутствует выраженное изменение разницы давления между начальной и конечной точками увеосклерального пути [34].

Баланс между двумя путями устанавливается благодаря тонусу цилиарной мышцы. При наличии большого объема ВГЖ выход из глаза излишков происходит через увеосклеральный путь, когда цилиарная мышца расслаблена.

Процент оттока водянистой жидкости, оттекающей по нетрабекулярному пути у человека, составляет приблизительно 50% оттока у молодых здоровых людей, но этот поток снижается при глаукоме [171]. При нетрабекулярном пути отток ВГЖ проходит через переднюю часть цилиарной мышцы и достигает супрацилиарного и супрахориоидального пространств. Оттуда ВГЖ может оттекать тремя возможными путями: 1) через соединительную ткань склеры (увеосклеральный путь) в орбитальные сосуды; 2) через хориоидею в хориоидальные сосуды, а затем в вортикозные вены (увеовортикальный путь); 3) в ЛС внутри цилиарного тела (увеолимфатический путь) [171, 248, 249].

Нетрабекулярный отток контролируется сопротивлением, оказываемым мышечными пучками и соединительной тканью цилиарного тела. Увеосклеральный поток зависит от проницаемости склеры, которая, в свою очередь, зависит от уровня ВГД. При более высоких уровнях ВГД склеральная проницаемость снижается. Считается, что механизм этого повышенного сопротивления заключается в сжатии тканей, уменьшающем промежутки между коллагеновыми волокнами и молекулами внеклеточного матрикса [29]. ВГЖ, достигающая супрахориоидального пространства, попадает в сосудистую сеть хориоидеи преимущественно путем осмоса и оттекает по увеовортикальному пути. Отток происходит под действием большого коллоидного осмотического градиента. Yucel et al. [248, 249] описали и доказали наличие увеолимфатического пути для дренирования ВГЖ. Авторы подтвердили наличие лимфатического эндотелия в цилиарном теле человека.

Отличительные характеристики двух путей оттока ВГЖ:

1) В гидродинамическом плане трабекулярный путь оттока более значим, поскольку по регуляции тонуса глазного яблока основная функция лежит именно на нем, при этом увеосклеральный путь не зависит от значений ВГД, и об этом нельзя забывать [81].

2) Трабекулярная сеть — собственный морфофункциональный субстрат трабекулярного аппарата. Иная картина в увеосклеральном пути, где движение ВГЖ происходит через структурные образования, а именно через, вокруг и между тканями цилиарной мышцы, супрацилиарного пространства и супрахориоидального пространства.

Подводя итоги, следует отметить, что состояние цилиарной мышцы имеет большое значение, и ее сокращение уменьшает, а расслабление увеличивает увеосклеральный отток ВГЖ. Клиническая значимость увеосклерального пути заключается в том, что он частично определяет ВГД и при лечении глаукомы дает возможность уменьшить ВГД [33]. В отличие от трабекулярного оттока, ВГД в пределах нормы оказывает незначительное влияние на увеосклеральный отток. Эти факты объясняются тем, что изменения ВГД мало влияют на градиент давления для потока через цилиарную мышцу, который, вероятно, является лимитирующим этапом в увеосклеральном оттоке.

1.3. Увеолимфатический путь оттока ВГЖ

1.3.1. История открытия увеолимфатического пути оттока ВГЖ

Известно, что конъюнктива имеет хорошо выраженную лимфатическую дренажную систему, в то время как роговица, склера и увеальные ткани исторически считались «алимфатическими» и иммунопривилегированными.

Результаты исследований 70-х годов XX века сформировали представления об отсутствии лимфатических элементов во внутренних структурах глаза. Таким образом, роль лимфатической системы в развитии заболеваний глаз до последнего времени практически не обсуждалась в научной литературе [100, 103]. Лимфатическая система отличается от кровеносных сосудов, поскольку в ней отсутствует непрерывная базальная мембрана и перициты [184], в свою очередь ЛС обладают высокой проницаемостью для крупных молекул, патогенов и мигрирующих клеток [79, 200], дренируя внеклеточную жидкость, растворенные в ней вещества и белки в большинстве органов. Хотя удаление белков из глаза имеет решающее значение для оптической четкости, маршрут их удаления был

неясен, исходя из предположения, что глаз лишен ЛС. Прогресс в этой области был затруднен отсутствием специфических лимфатических эндотелиальных маркеров.

В отличие от многих лимфоидных тканей организма, распределение лимфы в нормальных тканях глаз в значительной степени неоднородно: в конъюнктиве видны плотные ЛС, а в роговице и сетчатке имеются некоторые клетки лимфатической системы. В частности, они могут вносить вклад в регуляцию ВГД, повышение которого формирует основной фактор риска развития глаукомы. Предполагается, что ЛС конъюнктивы играют ключевую роль в клиренсе жидкости при операциях по поводу глаукомы, что приводит к лучшему снижению ВГД [89].

Разработка новых маркеров лимфатической системы и экспрессия этих маркеров в каналах оттока водянистой влаги, а также улучшение возможностей визуализации, вызвали новый интерес к изучению лимфатических путей глаза [93, 172, 159, 190, 249].

Развитие методов иммуногистохимического исследования, появление молекулярных маркеров эндотелия лимфатических сосудов (LYVE-1, Podoplanin (D2-40) и Prox-1) в последнее десятилетие позволило появиться первым публикациям, в которых описываются элементы лимфатической системы глаз [71, 72, 93, 172]. В последних работах были получены доказательства потенциальной роли ЛС в дренаже глазных жидкостей.

Недавно появившиеся специфические маркеры лимфатических эндотелиальных клеток, такие как подопланин — трансмембранный муциновый гликопротеин, специфически обнаруживаемый антителом D2-40 [107, 172] и лимфатический эндотелиальный гиалуронановый рецептор-1 (к эндотелию лимфатических сосудов-1) (LYVE-1) [93] стимулировали изучение лимфатических каналов при патологических состояниях глаза. В 2009 году Yucel и др. описали и доказали наличие третьего пути дренажа ВГЖ, используя два специфических лимфатических маркера: подопланин и эндотелиальный гиалуронановый рецептор-1 ЛС для идентификации лимфатических каналов в

цилиарном теле человека. Это позволило найти лимфатические каналы в цилиарном теле (в круговых, радиальных и продольных участках цилиарной мышцы, цилиарных отростках) с помощью иммунофлуоресценции с антителом D2-40 к подопланину и антителом к LYVE-1 [107, 249].

До сих пор неизвестно, снижен ли лимфатический дренаж при глаукоме или нарушен, и может ли стимуляция лимфы помочь в удалении неправильно накопленных веществ, как это наблюдается при псевдоэксфолиативной глаукоме. Однако эта новая мишень для лечения глаукомы представляется очень перспективной [190].

Экспериментальное исследование Kim M. et al. (2011 г.) о влиянии лимфатической системы в дренажной функции глаза стало весомым для понимания. Исследователи вводили флуоресцентные наносферы в ПК глаза овцы. Опыт показал, что наносферы определяются в просвете LYVE-1 цилиарного тела, его позитивных лимфатических каналов. После инъекции радиоактивно помеченного йодом-125 человеческого сывороточного альбумина, спустя 4 часа ученые увидели дренирование в следующие лимфатические узлы: шейные, ретрофарингеальные, подчелюстные, преаурикулярные. Этот опыт подтвердил, что в цилиарном теле существуют отдельные лимфатические каналы и то, что ВГЖ вместе с растворенными в ней веществами, покидающими ПК глаза, частично отводятся в лимфатические узлы, дренирующие область головы и шеи [177].

В других исследованиях введение в ПК глаз крыс флуоресцентно меченых антигенов также привело к их накоплению в лимфатических узлах головы и шеи через 24 часа после инъекции [117]. Еще в одном исследовании радиоактивно помеченные трейсеры, введенные в ПК глаза кролика, накапливались в поверхностных шейных лимфатических узлах. Дренажная связь между ПК глаза кролика и лимфатической системой была также подтверждена наблюдением, что при блокаде шейного лимфотока хирургическим вмешательством или лигатурой значительно уменьшилась диффузия [158]. Более того, в подтверждение роли лимфатической системы в дренаже водянистой влаги эффект от латанопроста в

снижении ВГД больше не наблюдался после диссекции шейных лимфатических узлов. Это показало, что нарушение проходимости ЛС в лимфатических узлах может нарушать отток водянистой влаги и влиять на ВГД [178, 187].

В 2017 году Черных В.В. и др. изучали фрагменты 17 глаз пациентов с диагнозом «терминальная стадия ПОУГ», энуклеированных по медицинским показаниям. Проведено иммуногистохимическое исследование с использованием моноклональных антител к маркерам эндотелиоцитов лимфатических сосудов LYVE-1, Podoplanin и Prox-1. Исследование подтвердило, что структурные элементы лимфатической системы присутствуют в глазу. Прелимфатики, или тканевые щели, лимфатические каналы и лакуны были обнаружены в тканях супрахориоидального пространства и хориоидеи, а также в цилиарном теле и в оболочках зрительного нерва — на границе склеры и решетчатой пластинки [14, 72].

Это позволяет сделать убедительный вывод о том, что в органах зрения есть два пути оттока ВГЖ. Основной путь направлен на вывод в сосудистое русло низкомолекулярных веществ и водянистой влаги через системы ШК и коллекторов. Увеолимфатический — на утилизацию и выведение биологически активных субстанций, появляющихся при развитии в органе иммунных, деструктивно-воспалительных процессов и крупномолекулярных продуктов метаболизма [14, 72, 107, 177, 188, 196, 249].

Подтверждение существования оттока влаги из ПК глаза по третичному «увеолимфатическому пути» таким образом, получено.

1.3.2. Структуры глаза, содержащие лимфатические пути и пути оттока водянистой влаги

В норме конъюнктива дренируется густой сетью лимфатических сосудов. Хотя роговица в норме лишена сосудистой сети, патологические состояния, включая инфекцию, воспаление и химические повреждения, как было показано, вызывают лимфангиогенез [56, 144, 191]. Esoiffier и др. продемонстрировали дифференциальное распределение лимбальных лимфатических сосудов в норме, а также при воспалении роговицы [135].

Нормальная ткань сетчатки богата кровеносными сосудами, но лишена ЛС. Как и роговица, сетчатка считается иммунопривилегированной тканью, однако LYVE-1-позитивные клетки были также обнаружены в сетчатке, но их функция еще не определена [89].

Как обсуждалось ранее, отток ВГЖ в глазу подразделяется на 2 различных пути: традиционный (трабекулярный) и нетрадиционный (увеосклеральный) [249]. Оба пути начинаются с выработки ВГЖ отростками цилиарного тела в задней камере глаза. После того, как ВГЖ попадает в ПК, обычный путь оттока начинается в трабекулярной сети, а нетрадиционный путь оттока — в цилиарном теле. При обычном оттоке после прохождения трабекулярной сети ВГЖ движется в ШК, коллекторные каналы, интрасклеральное венозное сплетение, водяные вены и затем в эписклеральные вены, после чего водянистая жидкость возвращается в системное кровообращение [158]. При нетрадиционном оттоке ВГЖ попадает во внеклеточное пространство цилиарной мышцы в месте соединения сетчатой оболочки и сухожилия цилиарной мышцы. Затем она проходит через супрацилиарное и супрахориоидальное пространства, включая внутриглазные лимфатические пути, в склеру и ее сосудистую сеть или в вортикозные вены [89]. Также к ним присоединяется третий новый путь, использующий субконъюнктивальное пространство и/или ЛС конъюнктивы, которые дренируются в шейные лимфатические узлы.

Отток ВГЖ взаимосвязан во всем глазу. Во-первых, так и должно быть, поскольку ни один путь в организме (будь то кровеносные сосуды или лимфатические пути) не является абсолютно непроницаемым для воды. Хотя крупные сосуды имеют относительно более толстые стенки, и объемная жидкость движется быстро с минимальной утечкой, мелкие капилляры имеют большие зазоры в стенках и постоянно протекают. Для офтальмологов это наиболее ярко демонстрируется при наблюдении внутривенной ангиографии сетчатки. Аналогичным образом ВГЖ не покидает глаз по совершенно независимым путям. Вместо этого ВГЖ выходит через предпочтительные пути наименьшего сопротивления (традиционные и нетрадиционные), что и приводит к появлению

точек, где эти два пути могут сливаться. Например, в склере и вокруг нее присутствуют оба пути, и это служит потенциальной точкой смешивания. Что происходит с жидкостью, которая вытекает из путей оттока ВГЖ? По мере того, как сосудистая сеть пропускает ВГЖ, она скапливается во внеклеточном пространстве и может находиться в других потенциальных пространствах. Наиболее легкодоступным «потенциальным» пространством в переднем отрезке глаза является субконъюнктивальное пространство, которое может расширяться при необходимости [79, 159, 200, 249].

Таким образом, в контексте физиологического оттока ВГЖ: влага может динамически вытекать как по традиционным, так и по нетрадиционным путям. Особенно в склере и вокруг нее может собираться во внеклеточных пространствах с потенциалом расширения субконъюнктивального пространства, а затем отводиться по субконъюнктивальным лимфатическим путям, которые могут быть вовлечены в физиологический отток водянистой влаги, при этом необязательно обеспечивая естественный отток, ни патологическое сопротивление оттоку, наблюдаемое при глазной гипертензии. Дренаж ВГЖ может быть не очень существенным и представлять собой лишь незначительную часть общего оттока ВГЖ. Дальнейшие исследования для оценки этих аспектов могут быть чрезвычайно информативными [79, 159, 177, 188, 196, 200, 249].

Подводя итоги, следует отметить, что в исследованиях лимфатической системы глаз человека за последние десятилетия наблюдается колоссальный прогресс, и на данный момент требуется значительно больше исследований структуры и функции глазных лимфатических путей для еще более углубленного понимания данного процесса. Увеолимфатический путь является альтернативным новым маршрутом для оттока из ПК глаза влаги и помогает нам понять в новом аспекте патофизиологию глаукомы, и исходя из этого, разработать новые терапевтические и хирургические подходы для лечения глаукомы. Также наличие лимфатических путей может помочь улучшить естественный отток ВГЖ, в особенности после хирургического лечения глаукомы. Полное понимание функционирования путей оттока ВГЖ важно для разработки новых стратегий

лечения и улучшения существующих методик лечения глаукомы, а также для персонафицированного подхода в выборе объема оперативного вмешательства для конкретных подтипов глаукомы.

1.4. Операция — НГСЭ

1.4.1. История развития НГСЭ

За весь период изучения хирургического лечения глаукомы предлагались различные вариации оперативного вмешательства, призванного побороть заболевание. Новые методы, их модификации появляются и в настоящее время [49], особое внимание уделяется разработке новых путей оттока. При операциях, направленных на преодоление повышенного ВГД, которые и направлены на формирование новых путей оттока ВГЖ, ведется их разделение на проникающие и непроникающие АГО [12].

После проведения проникающих операций, ВГЖ оттекает в ограниченную полость в субконъюнктивальном пространстве, которое названо ФП. В свою очередь, методики непроникающих операций исключают образование фистулы. Другими словами, между субконъюнктивальным пространством и ПК глазного яблока прямое сообщение отсутствует [59, 119].

Наиболее широко распространенной операцией по снижению ВГД во всем мире является трабекулэктомия, являющаяся классическим примером проникающей хирургии глаукомы и предложенная Cairns J.E. в 1968 году [117]. В отечественной литературе данная операция известна под названием синустрабекулэктомии и была предложена отечественным офтальмологом Красновым М.М. в 1967 году [41, 183]. Суть операции заключается в создании склерального лоскута и удалении трабекулярной ткани в субконъюнктивальное пространство с формированием конъюнктивальной ФП. Данная операция направлена на устранение сопротивления оттока ВГЖ в трабекулярном аппарате и ШК [211, 250]. Трабекулэктомия эффективно снижает ВГД на значительный период, но, несмотря на признанную эффективность, имеет недостаток в виде необходимости повреждения здоровых структур глаза, а именно склеры,

теноновой капсулы и конъюнктивы. Это может привести к ряду послеоперационных, серьезных осложнений. Среди них — мелкая или плоская ПК, длительная гипотония, цилиохориоидальная отслойка (ЦХО), хориоидальный выпот, дисфункция ФП, длительное или постоянное ухудшение зрения из-за гипотонической макулопатии, гифема, супрахориоидальное кровоизлияние, иридоциклит, формирование кистозной ФП, ускоренное прогрессирование уже существующей катаракты, развитие фиброза в месте оперативного вмешательства [5, 35, 78, 92, 110, 115, 129, 149, 176, 238]. Одним из потенциально опасных осложнений трабекулэктомии является воспаление ФП (блебит), который может привести к эндофтальмиту [129].

При проведении исследования AGIS (Advanced Glaucoma Intervention Study) оценили, что скорость формирования катаракты после трабекулэктомии составляет 78% в течение пяти лет. Риск развития катаракты удваивается, если имеется значительное послеоперационное воспаление или плоская ПК [55]. Установлено исследованиями, что более частые осложнения трабекулэктомии (20-23%) — ЦХО, гифема, гипотония [5, 3, 31, 44, 45, 75, 128]. Некоторые из этих осложнений могут представлять угрозу для зрения. Чтобы свести осложнения к минимуму, очень важно знать, как их предотвратить, распознать и лечить.

Основной причиной снижения гипотензивной эффективности при проникающей хирургии является рубцевание тканей в зоне вмешательства. Это зачастую бывает обусловлено техническими погрешностями операции — неверным выбором, ошибками манипуляций на тканях глаза, но также может быть следствием индивидуальных расовых и возрастных особенностей [13]. Для предотвращения фиброза было предложено использование антиметаболитов [12]. Применение антиметаболитов во время операции или инъекции в послеоперационном периоде повышают эффективность этих операций, но их применение увеличивает риск развития тяжелых осложнений, включая развитие блебита и эндофтальмита [109].

Учитывая большое количество послеоперационных осложнений, сопровождающих трабекулэктомию, данная ситуация подтолкнула отечественных

офтальмологов к поиску непроникающего способа хирургического лечения глаукомы с целью снижения числа послеоперационных осложнений.

Суть хирургического лечения глаукомы непроникающим методом состоит в том, что усиление оттока ВГЖ достигается путем частичного удаления склеральной ткани и создания окна в трабекуло-Десцеметовой мембране без проникновения в ПК глаза [116, 185, 186]. А также — в укреплении естественных каналов оттока водянистой влаги для достижения снижения ВГД с меньшим количеством осложнений [60, 180, 189].

В 1987 году С.Н. Федоров и В.И. Козлов предложили методику НГСЭ. В ней доказана вероятность создания стойкости гипотензивного эффекта, сокращения интраоперационных и послеоперационных осложнений, сохранение зрительных функций. Данные были подтверждены результатами послеоперационного исследования большинства пациентов [66]. Данная методика также широко была признана зарубежными офтальмологами и сегодня применяется во всем мире [67, 165]. Техника данной операции включает в себя иссечение под склеральным лоскутом глубокого слоя корнеосклеральной ткани, удаление юстаканаликулярной ткани и наружной стенки ШК. Фильтрование ВГЖ идет в первую очередь, через поры трабекулярной сети. Также возможно фильтрование через микроперфорации. После возвращения склерального лоскута на место у пациентов в отдельных случаях формируется ФП, у большинства образуется склеральное озеро, для поддержания которого раскрытым предпринимают имплантацию дренажей, созданных из материалов, основанием которых служит гиалуроновая кислота или коллаген. При НГСЭ создается склеральный лоскут с камерой, в которую поступает ВГЖ, пр осачивающаяся из ПК глаза через интактную трабекуло-Десцеметову мембрану, откуда ВГЖ отводится в субконъюнктивальное пространство, образуя фильтрационную конъюнктивальную подушку [96, 125, 207, 224].

Таким образом, отток жидкости через трабекуло-Десцеметову мембрану происходит посредством ее естественной проницаемости, также происходит формирование новых дополнительных путей оттока ВГЖ. Пути направляются в

дренажный аппарат, сосудистую систему глаза и частично — под конъюнктиву. Происходит активация увеосклерального пути оттока жидкости [60]. При этом отказ от вскрытия ПК глаза дает регулируемое и плавное снижение уровня ВГД.

НГСЭ более безопасна и сопряжена с меньшим риском осложнений, но обладает кратковременным гипотензивным эффектом, а прогрессирование катаракты меньше по сравнению с трабекулэктомией [216]. Функции и распределение конъюнктивальных и ЛС играют важную роль в регуляции дренажа ВГЖ из сформированной в ходе хирургического лечения ФП [42].

Следует обратить внимание, что исследования отдаленного послеоперационного периода подтверждают, что уровень ВГД выше, чем сразу после трабекулэктомии. Местом сопротивления оттоку ВГЖ является юкстаканальная трабекула, внутренняя стенка ШК и эндотелиальная выстилка. Выскабливание, истончение и отслоение задней трабекулы улучшают фильтрацию. Есть единое мнение, что непроникающие операции обеспечивают более низкую частоту осложнений по сравнению с обычной трабекулэктомией, с или без антиметаболитов. Это в значительной степени объясняется тем, что глаз не полностью пенетрируется как при трабекулэктомии и что ВГЖ просачивается через оставшуюся интактную трабекуло-Десцеметову мембрану, что предотвращает внезапную интра- и послеоперационную гипотонию и обеспечивает барьер против внутриглазного распространения бактерий. Интактная трабекуло-Десцеметова мембрана играет ключевую роль в качестве защитного сопротивления для предотвращения чрезмерного оттока ВГЖ [210]. Более того, острота зрения обычно сохраняется после таких операций и возвращается к дооперационному уровню в течение первой послеоперационной недели.

1.4.2. Различные модификации НГСЭ

В последнее время возродился интерес к хирургии глаукомы непроникающего типа, которая была разработана для повышения безопасности традиционных проникающих методов хирургии. Непроникающие операции

позволяют избежать проникновения в ПК глаза, тем самым снижая частоту послеоперационных осложнений, и, безусловно, безопаснее, чем трабекулэктомия, в связи с чем могут быть методом выбора на более ранних этапах лечения. Основное противоречие заключается в показателях успешности по сравнению с трабекулэктомией, которая в большей степени снижает ВГД [193].

НГСЭ претерпела большое количество модификаций, частью которых стало комбинированное вмешательство, которое позволяет стимулировать увеосклеральный отток. В последние десятилетия начали применять достаточно широко различные виды дренажей [1, 18, 26, 32].

Разработаны различные хирургические процедуры для улучшения оттока ВГЖ (т.е. трабекулярного и увеосклерального) в попытке повысить безопасность хирургии глаукомы, а именно лазерная гониопунктура [16], более новые гониохирургические процедуры, такие как трабекулярное микрошунтирование (iStent), микроэлектрокаутеризация трабекул, имплантат Euypass [225]. Использование коллагеновых дренажных устройств, расположенных под склеральным лоскутом, улучшает фильтрацию водянистой влаги и позволяет обеспечить лучший контроль ВГД на протяжении долгого времени, тем самым повышая показатели успеха [90, 131, 209].

Чтобы повысить эффективность НГСЭ, а также избегать избыточного рубцевания, учеными разработаны многочисленные модификации операции, в которых применяются интрасклеральные дренажи различных видов. Они позволяют обеспечить сохранение объема интрасклерального пространства, создают препятствие взаимодействию поверхностного склерального ложа с лоскутом, особенно в период активных процессов регенерации, цитостатиков и антиметаболитов [87, 209].

Классическая методика НГСЭ постоянно модифицируется для достижения пролонгации гипотензивного результата. Разнообразные технические варианты и приемы операционного вмешательства позволяют уменьшить процессы рубцевания. Классическая методика стала основой ряду модификаций хирургий

глаукомы с использованием различных дренажей, позволяющих повысить эффективность вмешательства [6, 15, 16, 21, 47, 46, 53, 63, 73]. Так и была разработана Козловым В.И. (1990) в соавторстве с коллегами модификация с применением сшитого лиофилизированного коллагена, с целью расширения показаний к применению НГСЭ при хирургическом лечении глаукомы [37]. Защита зоны операционного вмешательства от избыточного рубцевания достигается за счет коллагенового имплантата, который поддерживает интрасклеральную полость для оттока ВГЖ. С целью профилактики избыточного рубцевания в зоне НГСЭ также в соавторстве с исследователями Тимошкина Н.Т. (1998 г.) разработала дренаж из сополимера коллагена с мономерами акрилового ряда [64]. Такой дренаж обладает оптимальными качествами прочности и эластичности. Дренаж имеет 17 сквозных пор диаметром до 20 мкм и характеризуется высокой влагопропускающей способностью. По мере рассасывания коллагена эта способность увеличивается. Следует отметить, что полимерная основа дренажа одновременно исключает процессы избыточного рубцевания, устойчива к резорбции, способна длительно поддерживать высокий уровень фильтрации ВГЖ в послеоперационном периоде. Еще одну модификацию НГСЭ разработал Николашин С.И. (2003) [47, 52, 53]. Ее суть заключается во введении под эписклеральный лоскут в полости ШК коллагеновых дренажей для улучшения оттока ВГЖ. Дренажи в клинической практике чаще всего изготавливают из биологических материалов на основе коллагена, либо синтетических полимерных материалов [26, 87, 108, 173]. Недостатком дренажной хирургии отмечают инкапсулирование дренажа, которое вызывает повышение уровня ВГД, может привести к облитерации пути оттока, как возникшего в ходе операции, так и в более отдаленные сроки [169, 219].

R. Stegmann в 1995 г. предложил вискоканалостомию в ходе внедрения вискоэластичных растворов в малоинвазивную офтальмохирургию [233]. Техникой операции иссекается глубокая пластинка корнеосклеральной ткани, создается фильтрационное окно в трабекуло-Десцеметовой мембране, после этого ШК расширяется путем введения вискоэластиков, по мере расширения канала

происходит разрушение его внутренних и наружных стенок и прилегающих трабекулярных слоев, создавая своего рода диффузную микротрабекулэктомию. Таким образом, в ходе вмешательства усиливается отток ВГЖ тремя разными путями: через расширенный ШК с его коллекторными канальцами, через внешнюю микрофильтрацию в субконъюнктивальное пространство и в супрахориоидальное пространство через реабсорбцию [155, 234].

Разные дополнительные приспособления начали применять в ходе дальнейших усовершенствований методики и модификаций для улучшения оттока по основному пути, сохранения его преимуществ: дренажи, импланты и нити. Для минимизации риска послеоперационного рубцевания — микрохирургические техники.

Методика каналоластика появилась, когда натягивающую нить имплантировал в просвет склерального синуса R. Stegmann, дополнив этим свою же методику [232]. При ее проведении создается склеральный лоскут до трабекуло-Десцеметовой мембраны без формирования ФП, далее производится катетеризация ШК по всей его окружности вместе с последующей имплантацией полипропиленовой нити 10,0 внутрь канала с дальнейшим натяжением нити для получения тракционного расширения ШК [120]. Что позволяет предотвратить коллапс ШК, и, теоретически, естественный трабекуло-каналикулярный отток ВГЖ должен восстановиться [185].

Новым и важным шагом в хирургической активации увеосклерального оттока стало создание фильтрующей мембраны, ставшей отличительной особенностью хирургических вмешательств непроницающего типа. Сообщение создается не напрямую, как было ранее, а через фильтрующую мембрану между супрахориоидальным пространством и ПК. Так появилось топографически ориентированное воздействие на структуры увеосклерального оттока. Анализ особенностей гистотопографии увеальных слоев трабекулярного аппарата, переход пространств между пластинами трабекул (паратрабекулярных щелей) в пространства между волокнами цилиарной мышцы, а также переход увеальных трабекул в передние сухожилия меридиональной порции цилиарной мышцы,

показывает, что воздействие на трабекулярный аппарат, расширяющее пространства между слоями цилиарных трабекул, приводит к росту количества ВГЖ, которая проходит между волокнами цилиарной мышцы. Усиление увеосклерального оттока в состоянии физиологической нормы обусловлено сохранением адекватной насосной функции цилиарной мышцы. Поскольку при глаукоме ток ВГЖ локализуется в трабекулярном аппарате, это, соответственно, влияет на усиление синусного оттока [32]. Выявленные закономерности свидетельствуют о механизме гипотензивного действия операции вискоканалостомии и каналопластики. Основа этого механизма и его последующих модификаций — воздействие в области внутренней стенки ШК на трабекулярную и юкстаканаликулярную ткани. Надрывы и растяжения, вызванные хирургическим вмешательством в этой области, приводят к проницаемости трабекулярной сети и к гипотензивному эффекту. Один из механизмов действия вмешательства — активация увеосклерального оттока [237].

Для поддержания гипотензивного эффекта при НГСЭ также используется Nd:YAG лазерная гониопунктура, как обязательная вспомогательная процедура (Волкова и др., 2019) [17].

Также модификации НГСЭ могут включать использование антиметаболитов и такие оперативные методики, как непроникающий циклотрабекулодиализ, вискоканалостомия и эксплантодренирование супрахориоидального пространства, трабекулосутуризация, ультразвуковая активация трабекулы, увеосклеральное аутодренирование, включения в технику операции трабекулотомии, дренирования ШК гидрогелевыми или коллагеновыми имплантатами, интрасклеральное дренирование (например, «Репегелем»), а также применения эксимер- и эрбиевых-лазерных технологий, сочетания с каналопластикой, CO₂-лазер ассистированная (CLASS) НГСЭ [10, 11, 27, 45, 47, 57, 60, 67, 68, 126, 157, 168, 182, 246].

В 2007 г. исследователи представили операцию, названную «непроникающий циклотрабекулодиализ». Ее суть заключалась в том, что после

НГСЭ позади склеральной шпоры выполняется разрез до цилиарного тела, в который тупым концом заводится игла по направлению к лимбу. После этого проводится отсепаровка склеры от подлежащего цилиарного тела по границе склеральной шпоры и корнеосклеральной трабекулы. Затем под склеральную шпору в форме подковы выводится полиамидная нить 4-0, которая укладывается в карман Десцemetовой мембраны, ее концы размещаются в супрацилиарном пространстве. Таким образом, создается полость для увеличения площади фильтрации и активации увеосклерального оттока. То есть фильтрация идет посредством обнаженных трабекул, Десцemetовой оболочки в субтеноново и начальные отделы супрахориоидального пространства [62].

НГСЭ с трабекулосутуризацией имеет свою особенность. Фильтрационную зону прошивают монофиламентным швом 10-0, делая за склеральной шпорой выколь. Эти манипуляции выполняются после того, как отсечен глубокий склеральный лоскут [74]. Данная операция улучшала гипотензивный эффект за счет формирования каналов по ходу шва и создания тем самым дополнительных путей оттока, увеличения увеосклерального оттока. Однако следует отметить, что при трабекулосутуризации также нередко наступает появление рубцовых изменений в месте прохождения нити через трабекулу.

Методика еще одной модификации НГСЭ — экстернализация склерального синуса с увеосклеральным аутодренированием [3, 48] — состоит в следующем. Выполняется разрез склеры до цилиарного тела. Манипуляция выполняется после формирования пятиугольного поверхностного склерального лоскута на дне склерального ложа. Затем от краев разреза из глубинных слоев склеры этот лоскут выкраивается, удаляется наружная стенка ШК и юкстаканаликулярной ткани. Затем дистальный конец поверхностного лоскута при помощи шпателя вводится в супрацилиарное пространство. Авторы методики утверждают, что в сравнении с традиционной НГСЭ, благодаря этим манипуляциям обеспечивается восстановление оттока по естественным путям и более длительный гипотензивный эффект, более стойкий в группе пациентов с развитой стадией ПОУГ.

С помощью УЗ-микроскальпеля с УЗ-активацией трабекулы проводится разработанная исследователями операция глубокой склерэктомии под склеральным лоскутом [36]. Данная методика позволяет через трабекулярный аппарат глаза провести отток жидкости в формирующийся склеральный канал. Низкочастотный ультразвук в процессе операции позволяет дополнительно сформировать микрофистулы в цилиарном теле, а также в ходе операции провести фильтрацию ВГЖ в зону увеосклерального оттока непосредственно из задней камеры. Существенным недостатком операции, особенно если воздействию подвергается цилиарное тело, является ее травматичность, ведущая к развитию воспаления и пролиферативным реакциям.

В современной офтальмологии лазерная энергия в хирургии глаукомы используется в основном для воздействия на наружную стенку ШК, на то, чтобы активизировать дренажный аппарат глаза как основной путь оттока. Гипотензивный эффект, его успешность и длительность при этом зависят от уровня проницаемости трабекулярной ткани. Отток ВГЖ через дренаж довольно успешно снижается при развитии глаукомы в случае, если выражена пигментация трабекулы и наблюдается псевдоэкзофиативный синдром.

Следовательно, в тех случаях, когда глаукома прогрессирует органическими изменениями, которые становятся ярко выраженными в интрасклеральных коллекторах ШК и трабекулярном аппарате, единственным выходом становится активизация дополнительных путей оттока [39]. Лазерное воздействие для удаления участка ШК и трабекулы применяют с целью минимизации травматичности тканей, которая вызывает склерозирование в зоне хирургического вмешательства [167, 181, 199, 202]. Среди осложнений хирургического вмешательства также отмечают гифемы разной степени выраженности и ЦХО.

Грубое вхождение в ПК не отмечают в ходе НГСЭ при использовании эксимерного лазера. Так, в проекции ШК исследователи разработали манипуляцию лазерной абляции. Она проводится в глубинных слоях склеры с наружной стенкой канала, чтобы через неповрежденную трабекулу появилась фильтрация жидкости. Для этого на конъюнктиву накладывают непрерывный

шов, а склеральный лоскут фиксируют узловым швом 10/0. После операции во всех исследованных случаях была сформирована ФП, при этом не было отмечено осложнений [39].

НГСЭ с помощью эрбиевого YAG-лазера является альтернативой микрохирургического иссечения склеральной ткани. Термическое повреждение минимально (10-40 мкм), поэтому рубцевание может не стимулироваться [167, 181, 199, 202].

Следующая модификация НГСЭ — CO₂-лазер-ассистированная (CLASS) НГСЭ. В CLASS используется CO₂-лазер для локального удаления склеральной ткани, оставляя тонкую трабекуло-Десцеметову мембрану, достаточную для перколяции ВГЖ без проникновения в ПК глаза, тем самым, снижая риск послеоперационных осложнений [123]. Механизмы снижения ВГД после CLASS включают несколько путей оттока ВГЖ: субконъюнктивальную ФП, трабекулярную сеть, интрасклеральный и супрахориоидальный оттоки. Сообщалось, что субконъюнктивальный и супрахориоидальный пути могут быть основными механизмами для достижения снижения ВГД после CLASS [170, 247].

На кафедре глазных болезней РУДН Фроловым М.А, Гончаром П.А., Кумаром В. было предложено аллодренирование супрахориоидального пространства при рефрактерной глаукоме. Имплантация дренажа способствовала сохранению интрасклерального канала и оттоку влаги в супрахориоидальное и субконъюнктивальное пространства из ПК [67]. А также Фроловым М.А., Фроловым А.М. и соавт. разработан новый метод комбинированного лечения катаракты и глаукомы: факоэмульсификация (ФЭ) в сочетании с НГСЭ и дренированием супрахориоидального пространства аутосклерой, что не требует применения алло- и ксеноимплантов и обеспечивает активацию супрахориоидального пути оттока с помощью аутосклерального дренирования [68, 68]. В 2004 году Гончар П.А., Душин Н.В., Фролов М.А. и соавт. разработали метод снижения ВГД при ОУГ с помощью склеральных супрацилиарных неперфорирующих надрезов с введением аллоимплантов в область надрезов [20].

Помимо снижения риска серьезных осложнений, непроникающие операции вызывают меньшее послеоперационное воспаление, требуют менее интенсивного наблюдения, чем при трабекулэктомии, а также сопряжены с меньшим риском осложнений, связанных с внезапным снижением ВГД. Недостаток непроникающих операций заключается в том, что они могут быть менее эффективными в снижении ВГД, в отличие от проникающих. Основными интраоперационными осложнениями могут быть разрыв и перфорация трабекуло-Десцеметовой мембраны. Случайный разрыв трабекуло-Десцеметовой мембраны во время операции может потребовать перехода к выполнению трабекулэктомии [193]. Одним из послеоперационных осложнений непроникающих операций является фиброз в области оперативного вмешательства, отложение депозитов на трабекуло-Десцеметовой мембране, которые могут вызвать сопротивление циркуляции ВГЖ с последующим повышением ВГД. В этих случаях можно выполнить лазерную гониопунктуру с использованием Nd:YAG-лазера для перфорации трабекуло-Десцеметовой мембраны и восстановления фильтрации [195].

Преимущество непроникающих операций и в том, что они менее катарактогенны [60], чем трабекулэктомия, и в идеале должны рассматриваться как более безопасный вариант у факичных пациентов с ПОУГ [163, 214].

Один из самых интригующих вопросов, касающихся непроникающих методов хирургического лечения глаукомы, заключается в том, насколько хорошо он себя зарекомендовал по сравнению с трабекулэктомией, которая в течение многих десятилетий считалась «золотым» стандартом, с которым сравнивались все новые методы лечения глаукомы. По данным рандомизированных контролируемых исследований, сравнивающих непроникающие операции с трабекулэктомией, пришли к единому мнению о более высоком профиле безопасности непроникающих операций. Хотя трабекулэктомия и обеспечивает более низкое ВГД, она связана с более высокой частотой осложнений [142, 211].

Резюмируя достоинства и недостатки обоих методов хирургического лечения, можно прийти к следующим выводам, систематизированным в таблицы ниже (таблица 1 и таблица 2).

Таблица 1. Достоинства и недостатки непроникающей хирургии

Достоинства	Недостатки
Минимизация послеоперационной терапии из-за отсутствия ФП	Менее выраженный гипотензивный эффект, в сравнении с таковым при трабекулэктомии (в среднем на 2–4 мм рт. ст. больше)
Низкий уровень обусловленных гипотонией послеоперационных осложнений и степень катарактогенности	Более сложная методика выполнения
Низкий уровень интраоперационных осложнений	Частая необходимость выполнения YAG-лазерной гониопунктуры для компенсации ВГД
	Анатомическая непредсказуемость

Таблица 2. Достоинства и недостатки трабекулэктомии

Достоинства	Недостатки
Более низкий уровень ВГД в отдаленном периоде	Более выраженный катарактогенный эффект
Меньшая потребность в назначении гипотензивных препаратов	Послеоперационные осложнения, обусловленные наличием ФП
	Более высокий риск послеоперационной гипотонии и обусловленных ею осложнений

Подводя итог вышесказанному, следует отметить, что рецидив повышения ВГД имеет место, несмотря на успехи, которые достигнуты на современном этапе в хирургии глаукомы. Главным фактором, который снижает эффект АГО, остается проблема избыточного рубцевания путей оттока. Осложнения в виде блокады трабекуло-Десцементовой мембраны и ее интраоперационной перфорации, а также блокады угла ПК корнем радужки, усиливают рубцевание в

послеоперационном периоде. Важно и в дальнейшем совершенствовать хирургические антиглаукомные технологии, методики устранения интра- и послеоперационных осложнений и профилактики их возникновения. Большое количество технологий повышения эффективности традиционной НГСЭ говорит о том, что хирурги остаются не удовлетворены их результативностью, по-прежнему существуют неразрешенные проблемы. В хирургическом лечении глаукомы пока нет «золотого» стандарта, определенного способа для безопасного и широкого его применения. Для пациентов с прогрессирующей стадией глаукомного процесса важно моделировать новые, эффективные и достоверно безопасные методы антиглаукомных хирургических операций, которые позволят стимулировать внедренные пути оттока ВГЖ. Поэтому разработки и поиски в этом направлении следует считать перспективными и актуальными сегодня [68].

Развитие непроникающей хирургии привело к созданию и разработке многочисленных техник и методик хирургических операций, в том числе с комбинированием методов для активирования увеосклерального оттока ВГЖ. Это направление видится наиболее обоснованным и с точки зрения гистотопографии дренажной зоны. Направления хирургической активации увеосклерального оттока в настоящее время получают новый вектор развития. Исследователи идут по пути совершенствования и создания новых дренирующих устройств самых разнообразных свойств и качеств. Их эффективность сегодня еще изучается. Между тем, очевидна важность создания технологии хирургического вмешательства для активации увеосклерального оттока, которое было бы малотравматичным и патогенетически ориентированным, которое особенно актуально для молодых пациентов с ПОУГ и раннего хирургического лечения [31].

ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

2.1. Общая характеристика клинического материала

Всего 112 пациентов были прооперированы по разработанной методике хирургического лечения глаукомы. В анализ включены пациенты, удовлетворяющие следующим критериям: пациенты с ОУГ при декомпенсации ВГД на максимально переносимом медикаментозном гипотензивном режиме; при непереносимости медикаментозной гипотензивной терапии; при ранее проведенной неуспешной глаукомной хирургии или при ухудшении зрения; пациенты старше 18 лет, с подписанным информированным согласием по проведению данной операции; пациенты с катарактой, с ранее проведенным хирургическим лечением катаракты и минимальным сроком наблюдения более 6 месяцев. Критериями исключения являлись ЗУГ, острый приступ глаукомы, неоваскулярная глаукома, врожденная глаукома, факолитическая и фактоморфическая глаукома. Из представленного клинического исследования исключали пациентов с травмами и воспалительными заболеваниями глазного яблока в анамнезе, новообразованиями радужки и цилиарного тела.

В анализ вошли материалы от 84 пациентов (84 глаза), находившихся на лечении на клинической базе кафедры глазных болезней МИ РУДН и ООО Центр микрохирургии глаза «ПРО зрение». Средний возраст пациентов составляет $74,3 \pm 11,1$ лет (95% ДИ 71,9–76,7). Срок наблюдения — 6–12 месяцев с апреля 2020 года по март 2022 года включительно. Истории болезни, включенные в данное исследование, хранятся в архивах вышеназванных учреждений. Хирургическое лечение включенных в исследование пациентов было проведено одним хирургом (д.м.н. Кумар Винод).

Все пациенты, включенные в наше исследование, были госпитализированы в плановом порядке и до госпитализации проходили общеклинические и лабораторные исследования.

Исследование проводилось в соответствии с Хельсинской декларацией Всемирной ассоциации «Этические принципы проведения научных медицинских

исследований с участием человека» с поправками 2008 г. и «Правилами клинической практики в РФ», утвержденными Приказом Минздрава РФ № 266 от 19.06.2003 г. Пациентам была разъяснена суть предстоящего оперативного лечения. Получено от них информированное согласие на осуществление хирургического лечения глаукомы. Разрешение этического совета МИ ФГАОУ ВО РУДН (протокол № 10 от 22 сентября 2022 г.).

Всем пациентам было проведено хирургическое лечение ОУГ авторским методом, включавшим в себя проведение модифицированной НГСЭ, экстернализации ШК, создание циклодиализного туннеля и имплантации коллагенового дренажа в супраувеальное пространство, в качестве первого этапа операции. Второй этап операции проводился в послеоперационном периоде при повышенном ВГД (в основном, в течение первого месяца после хирургического вмешательства, но не раньше, чем через 7-10 дней после операции) и заключался в проведении отсроченной ИАГ-лазерной трабекулотомии в области ранее проведенной операции.

В исследовании приняли участие пациенты, страдающие в течение длительного времени от ОУГ. Все пациенты находились на гипотензивной терапии, за исключением 1-го пациента (1,2% случаев), у которого имела место аллергическая реакция на все существующие в РФ виды гипотензивных препаратов. Несмотря на то, что все пациенты соблюдали режим инсталляции гипотензивных средств, у большинства из них имела место субкомпенсация ВГД (82,4% случаев, 69 пациентов). В тех случаях, где были зарегистрированы нормальные показатели ВГД, соответствующие целевому уровню ВГД в зависимости от стадии развития заболевания, хирургическое лечение проводили по социальным показаниям (16,7% случаев, 14 пациентов), так как данные пациенты использовали комбинированную гипотензивную терапию из 3-х и более классов препаратов.

Ранее проведенные операции по удалению катаракты и глаукомы не стали основанием исключения из данного исследования (таблица 3). Количество пациентов с ранее оперированной ОУГ составило 25% случаев (21 пациент).

Общее число ранее проведенных АГО у данных пациентов составило 28. Число ранее проведенных АГО представлено в таблице 3.

Пациентам с возрастной катарактой одномоментно выполняли комбинированное хирургическое лечение сочетанной патологии (АГО и ФЭ с имплантацией ИОЛ). Одномоментное комбинированное лечение пациентов с сочетанной патологией проводили у 54 пациентов (64,3% случаев). Количество пациентов, ранее оперированных по поводу удаления мутного хрусталика методом ФЭ с имплантацией интраокулярной линзы (ИОЛ), составило 27 пациентов (32,1% случаев). При наличии в анамнезе ранее проведенных АГО определяли их количество и тип проведенных АГО, а также уточнялось проведение иных хирургических лечений на глазном яблоке ранее и при каких заболеваниях они были проведены.

Таблица 3. Характеристики ранее проведенных оперативных вмешательств у пациентов, включенных в анализ

Наименование	Количество пациентов (%)
Хирургия катаракты с имплантацией ИОЛ	27 (32,1%)
Хирургия по поводу глаукомы	21 (25%)
Общее число ранее проведенных глаукомных операций	28
Количество пациентов с ранее проведенной одной АГО	17
Количество пациентов с ранее проведенными двумя АГО	4
Количество пациентов с ранее проведенными тремя АГО	1
Вид ранее проведенных АГО	
НГСЭ	6
Синусотрабекулэктомия	9
Стентирование ШК	4
Селективная лазерная трабекулопластика	3
Циклодиализ ab externo с имплантацией коллагенового дренажа	3

Циклодиализ ab interno с имплантацией коллагенового дренажа	1
Циклодиализ ab interno с имплантацией металлического имплантата	2

Где, ИОЛ – интраокулярная линза, АГО – антиглаукомная операция, НГСЭ – непроникающая глубокая склерэктомия, ШК – Шлеммов канал.

Послеоперационное наблюдение осуществляли в течение 12 месяцев после операции. Послеоперационное наблюдение проводили через 1 день, 1 неделю, 1, 3, 6 и 12 месяцев после операции, согласно рекомендации Всемирной глаукомной ассоциации (World Glaucoma Association) [162]. Число находившихся под наблюдением глаз на различных сроках наблюдения после проведенного нами хирургического лечения глаукомы представлено в таблице 4.

Таблица 4. Количество пациентов, находившихся под наблюдением в различные сроки послеоперационного наблюдения

Срок послеоперационного наблюдения	Количество пациентов (n)
1 день	84
1 неделя	84
1 месяц	84
3 месяца	84
6 месяцев	84
12 месяцев	68

***Примечание:** изменение числа пациентов на различных сроках послеоперационного наблюдения было связано с тем, что некоторые пациенты не достигли срока послеоперационного наблюдения 12 месяцев.*

Учитывая тот факт, что включенные в данное исследование пациенты входят в возрастную категорию старше 60 лет, их подавляющее большинство имело в анамнезе сопутствующие соматические патологии, такие как: гипертоническая болезнь, сахарный диабет 2-го типа, атеросклеротический

кардиосклероз, ишемическая болезнь сердца и различные заболевания желудочно-кишечного тракта. Со стороны органов зрения имели место: миопия, катаракта, возрастная макулярная дистрофия и диабетическая ретинопатия. Структура сопутствующих заболеваний представлена в таблицах 5 и 6.

Таблица 5. Распределение сопутствующих соматических заболеваний

Нозология	Количество пациентов (%)
Гипертоническая болезнь	76 (90,5%)
Сахарный диабет 2-го типа	55 (65,5%)
Ишемическая болезнь сердца	70 (83,3%)

Таблица 6. Распределение сопутствующих глазных заболеваний

Нозология	Количество пациентов (%)
Возрастная макулярная дистрофия	40 (47,6)
Миопия высокой степени	20 (23,8)
Катаракта различной степени зрелости	54 (64,3)
Диабетическая ретинопатия	38 (45,3)

2.2. Методы офтальмологического обследования

Всем пациентам проводили комплекс стандартных клинико-функциональных методов офтальмологического обследования. Перед обследованием пациентов внимательно был собран весь анамнез, определение давности глаукомного заболевания, определения характеристики и количества используемых гипотензивных средств и определения компетентности пациента.

Проведенные в рамках данной диссертационной работы стандартные офтальмологические обследования включали в себя следующие: определение остроты зрения с помощью электронного проектора испытательных знаков фирмы MEDIZS (Model Smart CP-11, Южная Корея) по общепринятой методике: монокулярно в стандартных условиях освещенности с максимальной коррекцией аметропии с помощью сферических и цилиндрических линз. Визометрию у всех

пациентов проводили как в предоперационном периоде, так в послеоперационном периоде при каждом визите пациента.

Кератометрия и рефрактометрия проводились с помощью автоматического кераторефрактометра Smart RK-11 (MEDIZS, Южная Корея). В тех случаях, когда проводилось одномоментное комбинированное хирургическое лечение сочетанной патологии (катаракта и ОУГ), с целью измерения переднезадней оси глаза, а также для расчета необходимой для имплантации ИОЛ, использовали оптический метод на аппарате ИОЛ-Мастер (Zeiss, Германия). Если из-за выраженного помутнения хрусталика не удавалось определить длину переднезадней оси глазного яблока, то использовали ультразвуковой метод на аппарате «Ophthalmic A Scan SW-1000» (SUOER, Китай).

Биомикроскопию переднего отрезка глаза проводили по стандартной методике на щелевой лампе «eVO 300 Slit Lamp» (LABOMED, Индия). Особое внимание уделялось характеру изменений конъюнктивы и перелимбальных сосудов, прозрачности роговицы, глубине ПК, ширине зрачка, наличию деструктивных элементов в пигментной кайме зрачкового края, состоянию радужки (степень атрофических изменений стромы, пигментного эпителия радужки, наличие рубеоза радужной оболочки), наличию псевдоэксфолиативного синдрома, а также изменениям в оптических средах глаза.

Состояние УПК оценивалось методом гониоскопии с применением однозеркальной гониолинзы (Ocular, США). Использовалась гониоскопическая классификация УПК, предложенная Ван Бойнингеном (1965 г.) [25]. При оценке гониоскопической картины УПК особое внимание уделялось степени открытия угла, выраженности степени пигментации УПК, наличию гониосинехий, патологических изменений и отложению псевдоэксфолиативного материала на структурах УПК, а также определению состояния зоны проведенной АГО и ИАГ-лазерной трабекултомии в послеоперационном периоде. Гониоскопию проводили до операции и при каждом запланированном визите пациента.

Исследование глазного дна проводили с помощью обратной офтальмоскопии на щелевой лампе «eVO 300 Slit Lamp» (LABOMED, Индия) с

линзой Volk Clear 78 диоптрий (США) и Ocular 78 диоптрий (США), а также с помощью прямой офтальмоскопии с помощью электронного офтальмоскопа Welch Allyn (США). При прозрачности оптических сред глазного яблока пациента определяли состояние диска зрительного нерва: окраску диска и его границы, положение сосудистого пучка, выраженность экскавации, состояние сосудов.

Измерение ВГД проводили с помощью тонометра Icare ic100 и Icare TA011 (Icare Finland Oy, Vantaa, Финляндия). Измерение ВГД проводили в сидячем положении без использования анестезии. Данные приборы обеспечивают точное и быстрое измерение истинного ВГД [164]. Всем пациентам до проведения предложенного нами хирургического лечения проводили измерение уровня ВГД и далее при каждом плановом визите через 1 день, 7 дней, 1 месяц, 3 месяца, 6 месяцев и 12 месяцев после операции.

Электрофизиологический метод исследования — определение критической частоты слияния мельканий (КЧСМ) — проводили с помощью прибора свето-тест «Окулюс» (Россия).

Ультразвуковое исследование (В-сканирование) с целью оценки состояния внутриглазных структур проводили по транспальпебральной методике с помощью аппарата «ODM-2200 ULTRASONIC A\B SCAN» (MEDA Co., Ltd, Китай).

ОКТ-сканирование проводили в зоне хирургического вмешательства и в прилегающих к ней верхненосовом и верхневисочном квадрантах глазного яблока (рисунок 1). ОКТ-сканирование проводили в режиме anterior raster и anterior 3D. Для сканирования операционной зоны пациентов просили смотреть вниз, а верхнее веко оттягивали, чтобы осмотреть место операции, стараясь избежать давления на глазное яблоко. Затем были сделаны горизонтальные и вертикальные снимки размером 4x4 мм или 5x5 мм. ОКТ-исследование проводили с целью оценки состояния склерального ложа, визуализации и определения локализации дренажа, состояния операционного поля, определения наличия или отсутствия ФП, а также с целью поиска лимфатических сосудов. При наличии лимфатических сосудов осуществляли динамическое наблюдение за их состоянием на различных сроках наблюдения в послеоперационном периоде.

Исследование проводилось в ООО Центр микрохирургии глаза «ПРО зрение» на приборе SOCT Copernicus Revo 80 (OPTOPOL Technology Sp.z.o.o., Польша).

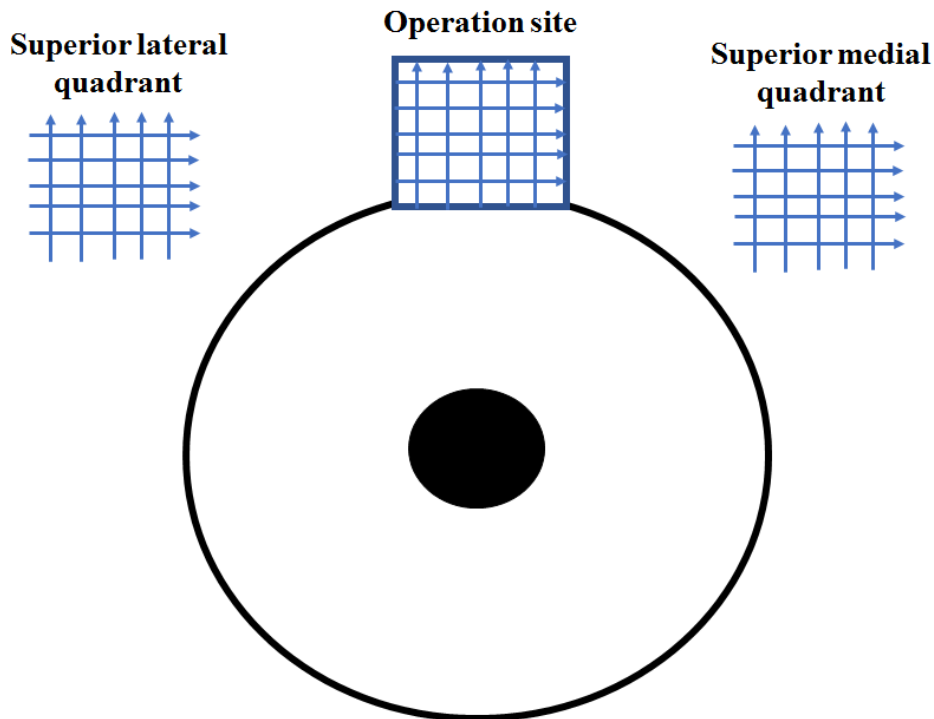


Рисунок 1. Схема проведения ОКТ сканирования зоны хирургического вмешательства и прилегающих к ней верхненосового и верхневисочного квадрантов глазного яблока.

ФП определялась как слабо отражающее пространство, заполненное жидкостью, которое ограничивалось гиперрефлективной конъюнктивой и теноновой капсулой. Данная полость примыкала к склеральной лоскуту. Микрокисты определялись как небольшие, круглые, гипорефлекторные пространства диаметром >10 мкм и находились в стенке ФП (в эпителиальном слое) [174]. ЛС определялись как гипорефлективные пространства с характерными двустворчатыми клапанами. Пример ОКТ-оценки места операции представлен на рисунке 2.

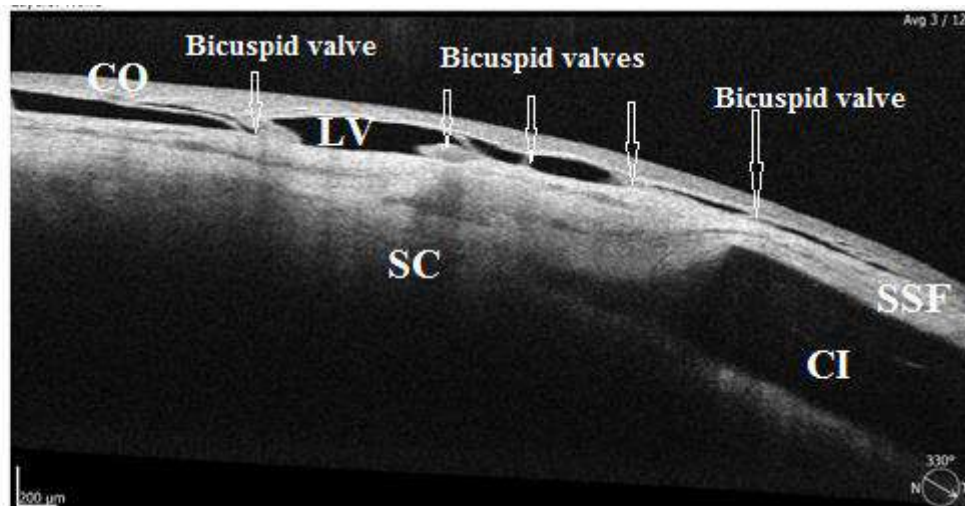
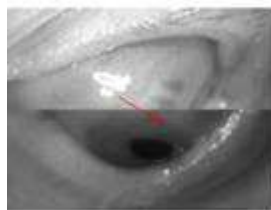


Рисунок 2. ОКТ-сканирование операционной зоны (радиальный горизонтальный скан, 5x5 мм). Коллагеновый имплант (CI) находится в склеральном ложе, сверху визуализируются поверхностный склеральный лоскут (SSF) и конъюнктив (CO). Отсутствуют ФП и микрокисты в субэпителиальном пространстве. Лимфатический сосуд (LV) с многочисленными двустворчатыми клапанами в его просвете (стрелки) виден идущим горизонтально от места операции. SC – склера.

Исследование динамики изменения периферических полей зрения проводили до хирургического лечения и затем при каждом визите пациента после операции на компьютерном периметре Периграф «Периком» (ООО «Спецмедприбор», Россия).

В случае проведения одномоментного хирургического лечения сочетанной патологии (катаракта и глаукома) ФЭ выполняли с помощью операционного микроскопа Leica M841 (Германия) и Karl Kaps (Германия) на аппарате CataRhex 3 (Oertli, Швейцария) с имплантацией мягких заднекамерных ИОЛ, изготовленных из инертных биосовместимых с тканями глаза материалов различных моделей.

Фоторегистрацию переднего отрезка глаза, состояния УПК, наличия ФП, наличия ЛС и явных признаков воспалительного процесса проводили на щелевой лампе «eVO 300 Slit Lamp» (LABOMED, Индия) и с помощью встроенного в нее цифрового фотоаппарата Sony HD AVCHD (Япония).

2.3. Статистические методы

Статистическую обработку полученных результатов в данном исследовании проводили с применением стандартного пакета прикладных программ Microsoft Excel 2016 и SPSS Statistics (IBM) 22.0 для Windows 10. Графические изображения были построены также с использованием вышеупомянутых программ. После определения нормальности распределения данных с использованием критерии Колмогорова – Смирнова. Количественные данные исследования представлены в виде средних значений (ср. зн.) \pm стандартное отклонение (станд. отк.). Для сопоставления значимости различных количественных показателей в исследуемых группах использовали t-критерий Стьюдента при ДИ 95%. Во всех процедурах статистического анализа за уровень статистической значимости принимали $p < 0,05$.

2.4. Результаты дооперационного обследования пациентов

Средний показатель ВГД до проведения предложенной АГО составил $30,4 \pm 9,2$ мм рт. ст. (95% ДИ 27,2–33,4 мм рт. ст.). У 12 пациентов (14,3% случаев) был зарегистрирован очень высокий уровень ВГД (ВГД > 40 мм рт. ст.). Максимальный зарегистрированный уровень ВГД до хирургического лечения в данном клиническом исследовании составил 60 мм рт. ст.

Для определения стадии развития глаукомного процесса использовали общепринятую классификацию глаукомы (классификация Нестерова-Бунина, 1977) [51]. Распределение пациентов данного клинического исследования по стадиям развития заболевания представлено в таблице 7. Следует отметить, что в данное исследование вошли только пациенты с развитой (II), далекозашедшей (III) и терминальной (IV) стадиями развития глаукомы. Предложенное нами хирургическое лечение ОУГ не проводили у пациентов с начальной стадией развития глаукомного процесса, так как в основном у данных пациентов с целью достижения целевого показателя ВГД достаточно использовать местную гипотензивную терапию в виде одного препарата (монотерапия).

Таблица 7. Распределение пациентов по стадиям развития глаукомного процесса

Стадия развития глаукомы	Уровень ВГД	Количество глаз	Всего
Развитая (II)	A	10	33
	B	14	
	C	9	
Далекозашедшая (III)	A	4	32
	B	15	
	C	13	
Терминальная (IV)	A	0	19
	B	4	
	C	15	

Пояснение: A – нормальное ВГД ($P_t \leq 25 / P_0 \leq 21$ мм рт.ст.), B – умеренно повышенное ВГД ($26 \leq P_t \leq 32 / 22 \leq P_0 \leq 28$ мм рт.ст.), C – высокое ВГД ($P_t \geq 33 / P_0 \geq 29$ мм рт.ст.), где P_t – тонометрическое ВГД (грузом 10 г., по Маклакову), P_0 – истинное ВГД.

Средняя продолжительность наличия глаукомы в анамнезе у пациентов данного клинического исследования составила $7,0 \pm 4,5$ лет (95% ДИ 5,9–7,9). Максимальная зарегистрированная продолжительность — 21 год. Следует отметить, что в данном исследовании впервые выявленная глаукома имела место у 3-х пациентов. У этих пациентов были зарегистрированы далекозашедшая и терминальная стадии развития глаукомы с высоким уровнем ВГД (ВГД больше 30 мм рт. ст.). Продолжительность глаукомного процесса представлена в таблице 8.

Таблица 8. Средняя продолжительность глаукомного процесса

	Продолжительность глаукомного процесса			
	0–1 год	2–5 лет	6–10 лет	Более 10 лет
Количество пациентов (%)	7 (8,3)	36 (42,9)	25 (29,8)	16 (19,0)

До проведения хирургического лечения все пациенты, за исключением одного пациента, находились на местной медикаментозной гипотензивной терапии. Несмотря на соблюдение пациентами режима закапывания гипотензивных препаратов, достижение целевого уровня ВГД было

зарегистрировано всего лишь у 14 пациентов (16,7% случаев). Во всех остальных случаях (70 пациентов, 83,3% случаев) имела место декомпенсация ВГД. У одного пациента была зарегистрирована аллергическая реакция на все группы гипотензивных препаратов. Следует отметить, что во всех случаях, где был достигнут целевой уровень ВГД, потребовалось назначение комбинированной гипотензивной терапии из 3-х и более препаратов. У данных пациентов АГО приводили по социальным показаниям. Характеристики применяемой пациентами гипотензивной терапии представлены в таблице 9. На максимально переносимом гипотензивном режиме (4 гипотензивных препарата) находились 18 пациентов (21,4% случаев).

Таблица 9. Характеристика применяемой пациентами гипотензивной терапии до хирургического лечения

Количество классов используемых гипотензивных средств	Количество пациентов	%
Без гипотензивного режима	1	1,2
1 класс гипотензивных средств	6	7,2
2 класса гипотензивных средств	27	32,1
3 класса гипотензивных средств	32	38,1
4 класса гипотензивных средств	18	21,4

Применяемая пациентами, являющимися объектом данного исследования, местная медикаментозная гипотензивная терапия включала в себя широкий спектр различных по виду и механизму действия гипотензивных препаратов, а также их комбинаций. Выбор гипотензивных препаратов зависел от уровня ВГД. Данные о применяемых гипотензивных средствах до хирургического вмешательства представлены в таблице 10.

Таблица 10. Распределение пациентов по характеру получаемой гипотензивной терапии

Используемые гипотензивные средства	Количество глаз (n)
Монотерапия – 6 пациентов	
В-блокаторы	2
Аналоги простагландина	2
Альфа-адреномиметики	1
Ингибиторы карбоангидразы	1
Комбинированная терапия (2 класса препаратов) – 27 пациентов	
В-блокаторы + Аналоги простагландина	11
В-блокаторы + Альфа-адреномиметики	2
В-блокаторы + Ингибиторы карбоангидразы	10
Аналоги простагландина+ Альфа-адреномиметики	1
Аналоги простагландина+ Ингибиторы карбоангидразы	2
Ингибиторы карбоангидразы + Альфа-адреномиметики	1
Комбинированная терапия (3 класса препарата) – 32 пациента	
В-блокаторы + М-холиномиметики + Ингибиторы карбоангидразы	1
Ингибиторы карбоангидразы + Альфа-адреномиметики + В-блокаторы	6
Аналоги простагландина+ Ингибиторы карбоангидразы + В-блокаторы	21
В-блокаторы + Аналоги простагландина + Альфа-адреномиметики	4
Комбинированная терапия (4 класса препарата) – 18 пациентов	
В-блокаторы + Аналоги простагландина + Ингибиторы карбоангидразы + М-холиномиметики	4
В-блокаторы + Альфа-адреномиметики + Ингибиторы карбоангидразы + М-холиномиметики	3
В-блокаторы + Аналоги простагландина + Ингибиторы карбоангидразы + Альфа-адреномиметики	11
Всего	83 глаза
Без гипотензивной терапии (аллергия на гипотензивные)	1

препараты)	
------------	--

ПК была средней глубины у большинства пациентов (57 пациентов, 67,9% случаев). У пациентов с ИОЛ (27 пациентов, 32,1% случаев) имела место глубокая ПК. У всех пациентов был зарегистрирован широкий УПК или УПК средней ширины согласно классификации Ван Бойнингена.

Критериями оценки эффективности и безопасности проведенного хирургического лечения участвующих в данном исследовании пациентов с ОУГ являлись: динамика изменения уровня ВГД, потребность в инсталляции дополнительных гипотензивных средств, частота интра- и послеоперационных осложнений, наличие лимфатических сосудов и потребность в проведении повторного хирургического вмешательства по поводу глаукомы.

Успешность проведенного АГО оценивалась согласно рекомендациям Всемирной глаукомной ассоциации (World Glaucoma Association) [162]. Критериями оценки успеха проведенной АГО являлось значение истинного ВГД $\leq 21, 18, 15$ и 15 мм рт. ст., или снижение ВГД не менее, чем на 20, 30, 40 и 40% от исходного в зависимости от стадий развития глаукомного процесса (I, II, III и IV соответственно), а также ВГД > 6 мм р. ст.

Успех считался полным, если ВГД цели удалось достигнуть без использования гипотензивных средств, признанный успех — если ВГД цели удалось достигнуть с использованием гипотензивных средств. Неудача — если ВГД не удалось достигнуть без или с дополнительной гипотензивной терапией, при необходимости повторного хирургического вмешательстве, при развитии гипотонии и при ухудшении зрительных функций.

2.5. Предоперационная подготовка пациентов

При обращении в клинику после уточнения диагноза ОУГ и определения показания к хирургическому лечению, пациент направлялся на общетерапевтическое исследование и, при необходимости, на лечение. Пациенты проходили стандартные лабораторные исследования: общий анализ мочи, клинический анализ крови, биохимический анализ крови, определение уровня

глюкозы крови, наличие или отсутствие сифилиса, вирусного гепатита В и С, а также ВИЧ-инфекции. Дополнительно пациенты проходили рентген придаточных пазух носа, флюорографию органов грудной клетки, электрокардиограмму, а также в обязательное предоперационное исследование входила консультация терапевта, оториноларинголога и стоматолога.

С целью уменьшения рисков развития осложнений в предоперационную подготовку больных входило: собеседование с пациентом с целью разъяснения хода хирургического лечения, возможного исхода данного лечения, объяснение рисков и правил поведения в послеоперационном периоде; инстилляция в конъюнктивальную полость дополнительных к основному гипотензивному режиму нестероидных противовоспалительных (НПВС) препаратов и антибактериальных препаратов, преимущественно фторхинолонов второго или третьего поколения за 3 дня до операции; прием таблетки Диакарба 250 мг однократно утром перед операцией. Гипотензивные препараты, применяемые пациентом ранее, не отменялись до проведения предложенного хирургического вмешательства.

Первая перевязка оперируемого глаза проводилась через 5 часов после операции с двукратной инсталляцией стероидных противовоспалительных средств, НПВС, антибактериальных препаратов и ранее применяемых пациентами гипотензивных препаратов. На следующий день после операции при необходимости проводили субконъюнктивальную инъекцию 0,4% раствора дексаметазона. Выписку пациента проводили согласно медико-экономическим стандартам с дальнейшим динамическим наблюдением, описанным выше.

2.6. Послеоперационное ведение пациентов

Особенности ведения пациентов в раннем послеоперационном периоде заключались в инсталляции в конъюнктивальную полость следующих лекарственных препаратов: раствора антибиотика (фторхинолона третьего поколения) в течение 5 дней после операции, НПВС в течение 30 дней после операции, стероидных противовоспалительных средств в течение 12 дней после

операции по убывающей схеме, заменителей слез в течение 30 дней после операции.

Послеоперационное наблюдение за пациентами, а также результаты проведенного оперативного лечения оценивали на следующий день после операции и далее через 1 неделю, 1, 3, 6, 12 месяцев. Период наблюдения составил с апреля 2020 года по март 2022 года включительно.

2.7. Разработка модификации непроникающей хирургии глаукомы для активации оттока ВГЖ по увеосклеральному пути

В ходе данной работы была разработана двухэтапная методика активации оттока ВГЖ по увеосклеральному пути без формирования ФП. Предложенный способ включает в себя проведение модифицированной НГСЭ, экстернализации ШК, обратного циклодиализа и имплантации коллагенового дренажа в супраувеальное пространство, создавая, таким образом, склеральное ложе, сообщающееся с супраувеальным пространством (первый этап). Вторым этапом предложенного способа заключается в проведении в послеоперационном периоде отсроченной ИАГ-лазерной трабекултомии в зоне ранее проведенного первого этапа вмешательства. В результате чего ВГЖ поступает через созданное отверстие в трабекулярный аппарат, в склеральное ложе, далее ВГЖ поступает в супраувеальное пространство и также по межклеточным щелям в ЛС, что приводит к снижению ВГД.

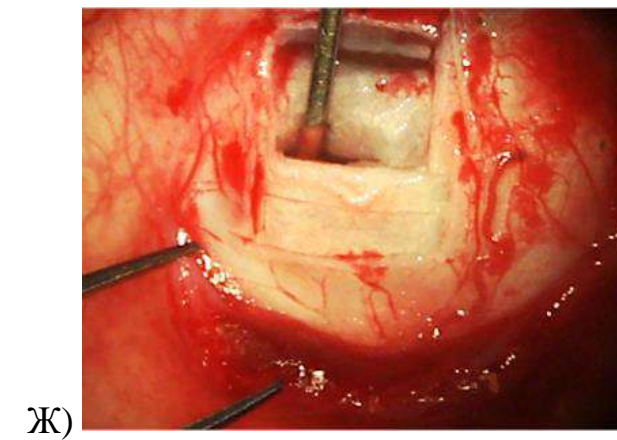
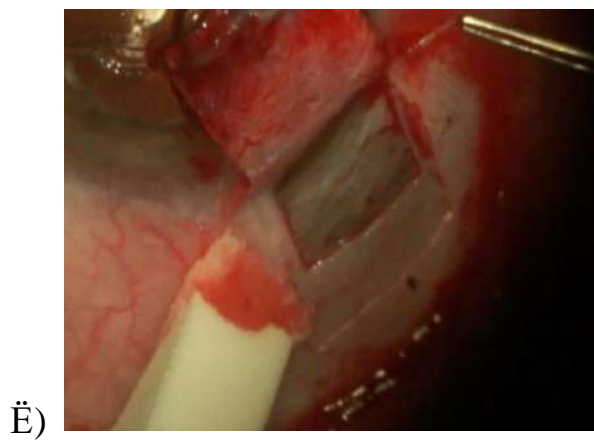
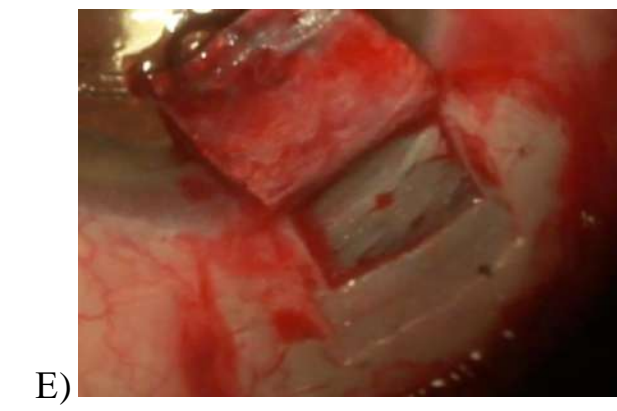
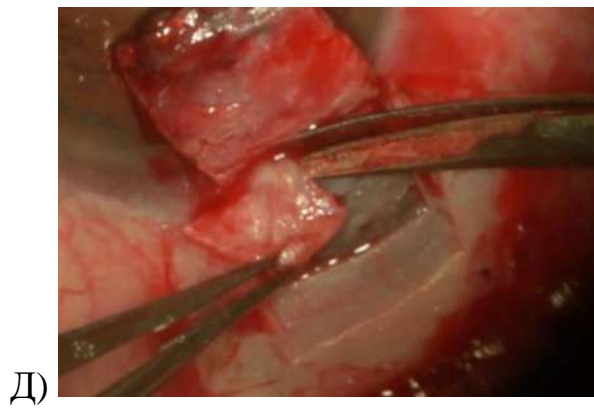
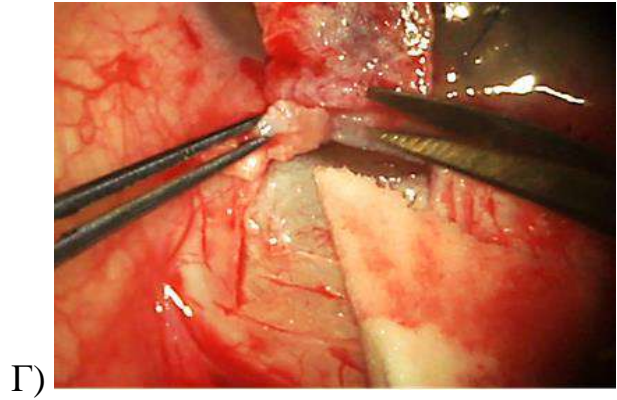
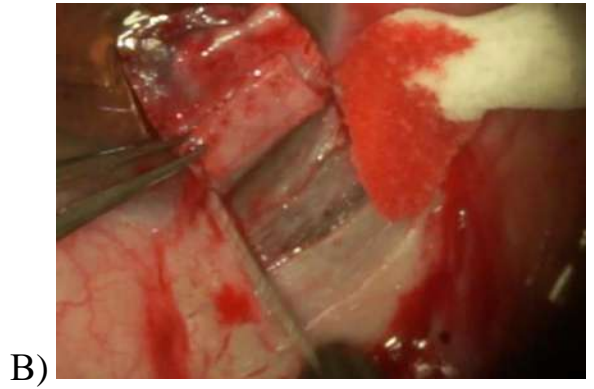
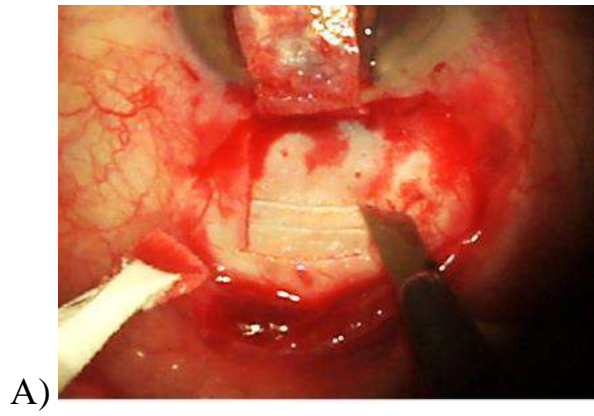
2.7.1. Техника предложенной АГО

Двухэтапный способ активации оттока ВГЖ по увеолимфатическому пути был проведен по разработанной нами в ходе данного клинического исследования технике (патент РФ на изобретение № 2766730 от 15.03.2022 г.).

Техника операции заключалась в следующем: после двукратной обработки операционного поля 0,5% спиртовым раствором хлоргексидина (этанолом) и 5% водным раствором Бетадина (повидон-йод) (EGIS, Венгрия), ретробульбарная анестезия 2,5 мл смеси, местной топической анестезии раствором Алкаина (проксиметакаин гидрохлорид 0,5%) (Alcon, США) накладывали фиксационный

шов на роговицу (7-0 полипропилен) через верхний/нижний лимб на 12 или 6 часах. Производили разрез конъюнктивы по лимбу от 10 до 1 ч. Отсепаровывали конъюнктивальный лоскут размером 7 мм основанием к своду глазного яблока и теноновую оболочку от склеры. При необходимости производили экономную биполярную диатермокоагуляцию поверхностных сосудов склеры. С помощью лезвия выкраивали поверхностный прямоугольный склеральный лоскут на 1/3 толщины склеры основанием к лимбу размером 4x4 мм. Далее формировали и удаляли глубокий склеральный лоскут размером 4x4 мм до вскрытия ШК, оставляя минимальную ткань склеры (около 0,2–0,4 мм) сверху цилиарного тела (переднее склеральное ложе). Далее удаляли эндотелиальную выстилку ШК без формирования окна в Десцеметовой мембране. Затем на оставшихся глубоких слоях склеры, отступая на 2,0 и 3,0 мм от задней границы хирургического лимба и параллельно лимбу производили два горизонтальных сквозных разреза до цилиарного тела соответственно, создавая, таким образом, склеральный мостик размером 1x4 мм разделяющий глубокие слои склеры на переднюю и заднюю части. Далее производили обратный циклодиализ под мостиком и кзади с помощью шпателя, заходя в супрахориоидальное пространство, затем имплантировали рассасывающийся коллагеновый дренаж под мостиком. Заднюю часть глубоких слоев склеры полностью удаляли до оголения цилиарного тела (заднее склеральное ложе). Дренаж имплантировали в сухом виде под мостиком с помощью пинцета таким образом, чтобы передняя часть дренажа находилась в переднем склеральном ложе на расстоянии около 0,1 мм от задней границы ШК, а его задняя часть находилась под склеральным мостиком, в заднем склеральном ложе и под склерой в супрахориоидальном пространстве. Поверхностный склеральный лоскут укладывали на месте и ушивали 10-0 нейлоновыми узловыми швами, конъюнктиву ушивали узловыми швами к роговице. Операцию заканчивали введением под конъюнктиву раствора дексаметазона и накладывали монокулярную повязку. Швы с конъюнктивального лоскута снимали на 7–10 сутки после хирургического вмешательства.

Основные этапы методики представлены на рисунке 3.



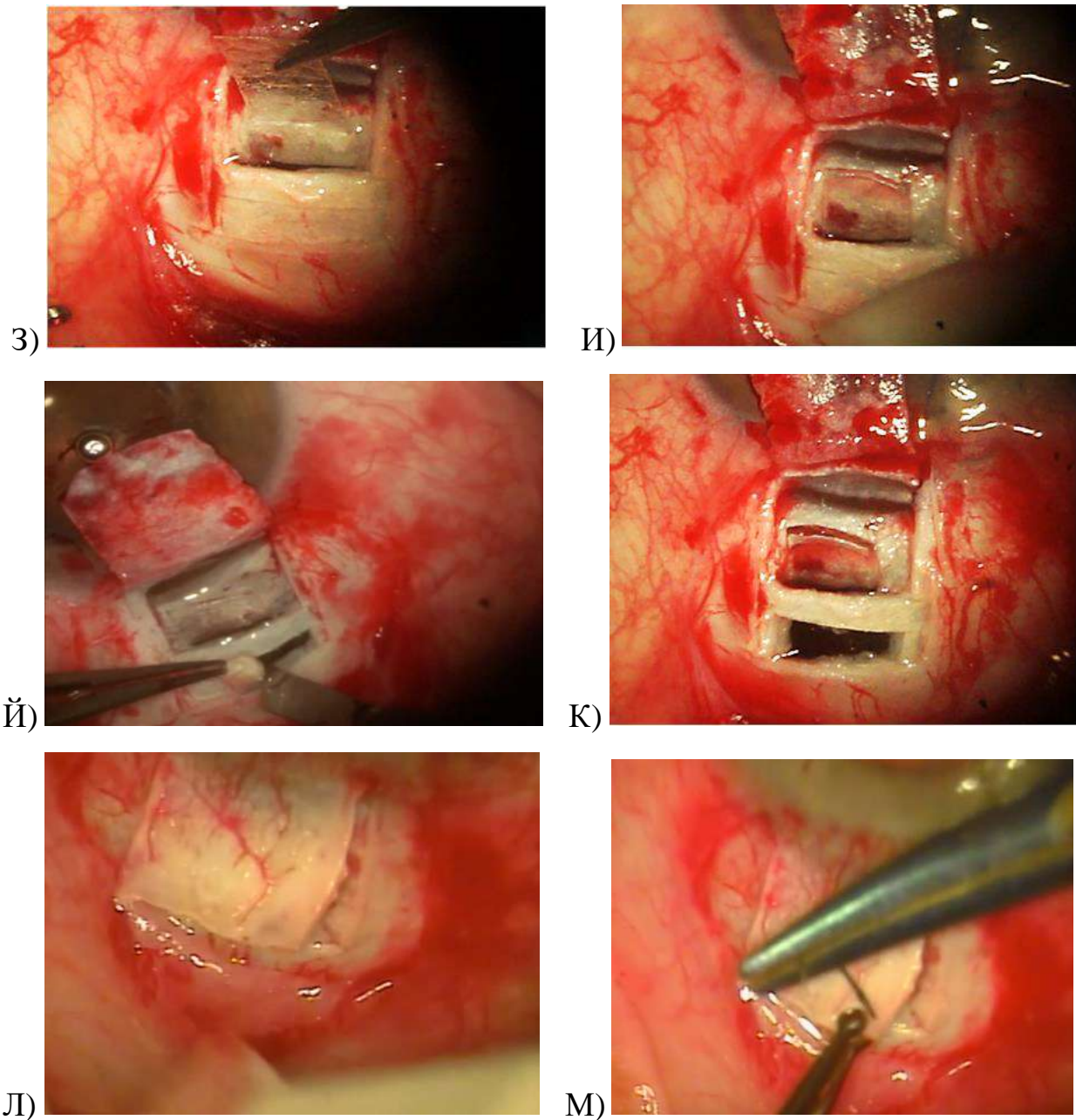


Рисунок 3. Техника операции. После формирования конъюнктивального и поверхностного склерального лоскутов приступили к выполнению основных этапов АГО: А, Б) формирование склерального мостика, состоящего из глубоких слоев склеры; В, Г, Д, Е) выполнение модифицированной глубокой склерэктомии, оставляя минимальную ткань склеры сверху цилиарного тела; Ё) удаление эндотелиальной выстилки ШК; Ж) формирование циклодиализного туннеля в супраувеальном пространстве под склеральным мостиком и позади него; З, И) имплантация коллагенового импланта в супраувеальное пространство; Й) удаление глубоких слоев склеры из задней части склерального ложа; К)

коллагеновый имплант находится на месте; Л, М) поверхностный склеральный лоскут укладывают на месте и ушивают 10-0 нейлоновыми узловыми швами.

В зависимости от уровня ВГД в течение первого месяца после операции проводили второй этап АГО (ИАГ-лазерная трабекултомия) следующим образом: с помощью ИАГ-лазера и однозеркальной гониолинзы создавали одно отверстие в трабекулярном аппарате в области проведенного первого этапа данной операции, что способствует оттоку ВГЖ из ПК глаза в супраувеальное пространство. Для проведения ИАГ-лазерной трабекулотомии использовали YAG-лазер (Opto Yag laser, ОРТОТЕК Medical, Словения), энергия от 3 мДж до 7 мДж, количество импульсов — 2-5 импульсов.

Таким образом, в результате первого этапа операции создается интрасклеральный резервуар, через который ВГЖ, поступившая из ПК, поступает в супраувеальное пространство. Второй этап операции направлен на создание сообщения между ПК глаза и интрасклеральным резервуаром. Имплантация рассасывающегося коллагенового дренажа обеспечивает поддержание интрасклеральной фильтрационной зоны даже после его полной резорбции, сохраняя, таким образом, интрасклеральный резервуар, сообщающийся с ПК глаза спереди и с супраувеальным пространством сзади. Тщательная герметизация всех разрезов позволяет избежать фильтрации ВГЖ под конъюнктиву, что не является физиологичным.

2.7.2. Техника проведения одномоментной ФЭ и АГО при сочетанной патологии

В случае сочетания катаракты и глаукомы и наличия показаний к проведению хирургического лечения сочетанной патологии, мы предпочитали проводить одномоментное комбинированное хирургическое лечение сочетанной патологии.

Техника одномоментного комбинированного хирургического лечения сочетанной патологии заключалась в следующем: после проведения стандартной подготовки и обработки операционного поля производили тоннельный

роговичный разрез шириной 2,4 мм и длиной 1,5 мм на 10:00-10:30 часах. В ПК вводили 0,2–0,3 мл 1% раствора мезатона и при необходимости производили окрашивание передней капсулы 0,1% раствором трипанового синего (Rhex ID, Appasamy associates, Индия). Производили заполнение ПК вискоэластиком (1,4% гиалуроновая кислота) и этим же препаратом покрывали переднюю поверхность роговицы, выполняли парацентезы размером 1,2 мм на 9-ти и 3-х часах. Далее производили ФЭ по стандартной технике. Выполняли передний круговой капсулорексис 5 мм пинцетной техникой, гидродиссекцию и гидроделиниацию. При помощи факонконечника на пульсовом режиме фрагментировали и удаляли ядро по методике «Stop and Chop». Остатки кортикальных масс удаляли, используя бимануальную технику, при необходимости проводили полировку задней капсулы. Далее капсульный мешок и ПК заполняли раствором вискоэластика (1,4% гиалуроновая кислота) и с помощью картриджа с системой доставки (одноразовый инжектор) имплантировали мягкую ИОЛ в капсульный мешок. Удаляли вискоэластик сзади от ИОЛ. В ПК вводили раствор карбахола 0,1%–0,2 мл (медикаментозное сужение зрачка) 0,1–0,2 мл когезивного вискоэластика (1,4% гиалуроновой кислоты). Затем производили герметизацию основного роговичного разреза одним узловым швом 10–0. Далее, после накладывания фиксационного шва на роговицу (7–0 полипропилен) через нижний лимб на 6 часах, приступали к антиглаукомному компоненту по вышеописанной методике. После завершения АГО из ПК тщательно удаляли остатки вискоэластика. Проводили герметизацию роговичных разрезов гидратацией стромы роговицы. Швы с конъюнктивального лоскута снимали на 7-й день после операции.

2.7.3. Технические характеристики офтальмологического коллагенового дренажа

Биологически инертный гидрофильный офтальмологический коллагеновый микродренаж («МакМеди», Россия) изготавливается из природного биополимера, состоящего из соединительнотканного коллагенового материала

сельскохозяйственных животных (рисунок 4). Данный коллагеновый микродренаж предназначен для имплантации в ходе проведения различных АГО непроникающего и проникающего типа для улучшения путей оттока ВГЖ и профилактики послеоперационного рубцевания. Микродренаж коммерчески доступен в различных формах и размерах. Для нашей цели мы использовали дренаж прямоугольной формы размером $0,1 \times 2,0 \times 5-6$ мм.



Рисунок 4. Офтальмологический коллагеновый микродренаж ($0,1 \times 2,0 \times 5-6$ мм).

Применяемый в данном клиническом исследовании микродренаж обладает высокой гидрофильностью и постепенно набухает в зоне имплантации. Время полного набухания составляет ~ 5 мин, что позволяет проводить его имплантацию в спокойном режиме. Величина коэффициента набухания составляет от 3 до 5 раз. При этом, за счет уникальной слоисто-ячеистой структуры микродренажа и наличия крупных межслойных пространств, его толщина увеличивается в 3–4 раза, а фронтальные размеры практически не меняются.

Микродренаж обладает высокой биосовместимостью. В процессе эксплуатации дренажи постепенно резорбируются с замещением на собственную фильтрующую зону, поэтому проведение операции с применением данного микродренажа позволяет улучшить отток ВГЖ и является надежной мерой профилактики послеоперационного рубцевания в зоне хирургического вмешательства. Также данный микродренаж удобен в применении, так как обладает достаточной прочностью для различных манипуляций при выполнении АГО различного типа. Побочного действия данного микродренажа не выявлено.

ГЛАВА 3. КЛИНИКО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ

В данное клиническое исследование вошло 84 пациента с ОУГ. Минимальный срок послеоперационного наблюдения составил 6 месяцев. На сроке послеоперационного наблюдения 12 месяцев под наблюдением находились 68 пациентов. Пациенты, которым потребовалась повторная АГО, были исключены из дальнейшего наблюдения, так как полученные результаты не характеризовали успешность исследуемой в данном клиническом исследовании АГО (цензурированные пациенты).

3.1. Результаты изменения гидродинамики

Спустя 6 месяцев и 12 месяцев после проведения предложенного нами хирургического метода лечения пациентов с ОУГ было отмечено статистически достоверное снижение среднего уровня ВГД на $48,5 \pm 15,7\%$ и $49,9 \pm 15,9\%$ соответственно, где среднее значение ВГД составило $14,6 \pm 2,7$ мм рт. ст. ($n = 84$, 95% ДИ 13,7 – 15,6, $p = 2,0 \times 10^{-25}$) и $14,1 \pm 2,7$ мм рт.ст. ($n = 68$, 95% ДИ 13,2 – 15,0, $p = 6,0 \times 10^{-20}$) соответственно. Динамическое изменение среднего уровня ВГД на различных сроках наблюдения после проведения хирургического лечения глаукомы представлено в таблице 11. По представленным данным можно отметить значимое снижение уровня ВГД на всех сроках послеоперационного наблюдения.

Таблица 11. Динамика изменения показателя ВГД на различных сроках наблюдения после хирургического лечения глаукомы

Сроки наблюдения	n	ВГД мм рт. ст.		Снижение ВГД (%)	P
		ср. зн. \pm станд. отк.	95% ДИ	ср. зн. \pm станд. отк.	
До операции	84	$30,4 \pm 9,2$	27,2 – 33,4	—	—
1 день	84	$13,4 \pm 3,1$	12,3 – 14,5	$52,8 \pm 13,0$	$3,0 \times 10^{-26}$
1 неделя	84	$12,6 \pm 3,8$	11,2 – 13,9	$56,0 \pm 18,5$	$4,0 \times 10^{-25}$

1 месяц	84	$12,5 \pm 3,8$	11,2 – 13,9	$55,4 \pm 18,7$	$2,0 \times 10^{-26}$
3 месяца	84	$12,8 \pm 2,8$	11,9 – 13,9	$55,0 \pm 13,8$	$6,0 \times 10^{-27}$
6 месяцев	84	$14,6 \pm 2,7$	13,7 – 15,6	$48,5 \pm 15,7$	$2,0 \times 10^{-25}$
12 месяцев	68	$14,1 \pm 2,7$	13,2 – 15,0	$49,9 \pm 15,9$	$6,0 \times 10^{-20}$

где, ср. зн. – среднее значение, станд. отк. – стандартное отклонение, n – количество пациентов, ДИ – доверительный интервал, P – достигнутый уровень значимости (критерия достоверности по Стьюденту).

Для наглядности динамика изменения показателя ВГД на различных сроках наблюдения после хирургического лечения проиллюстрирована на диаграмме (рисунок 5). Кривая показателя ВГД демонстрирует значимое снижение уровня ВГД с 1-го дня послеоперационного наблюдения с сохранением стойкого и продолжительного гипотензивного эффекта на всех сроках послеоперационного наблюдения.

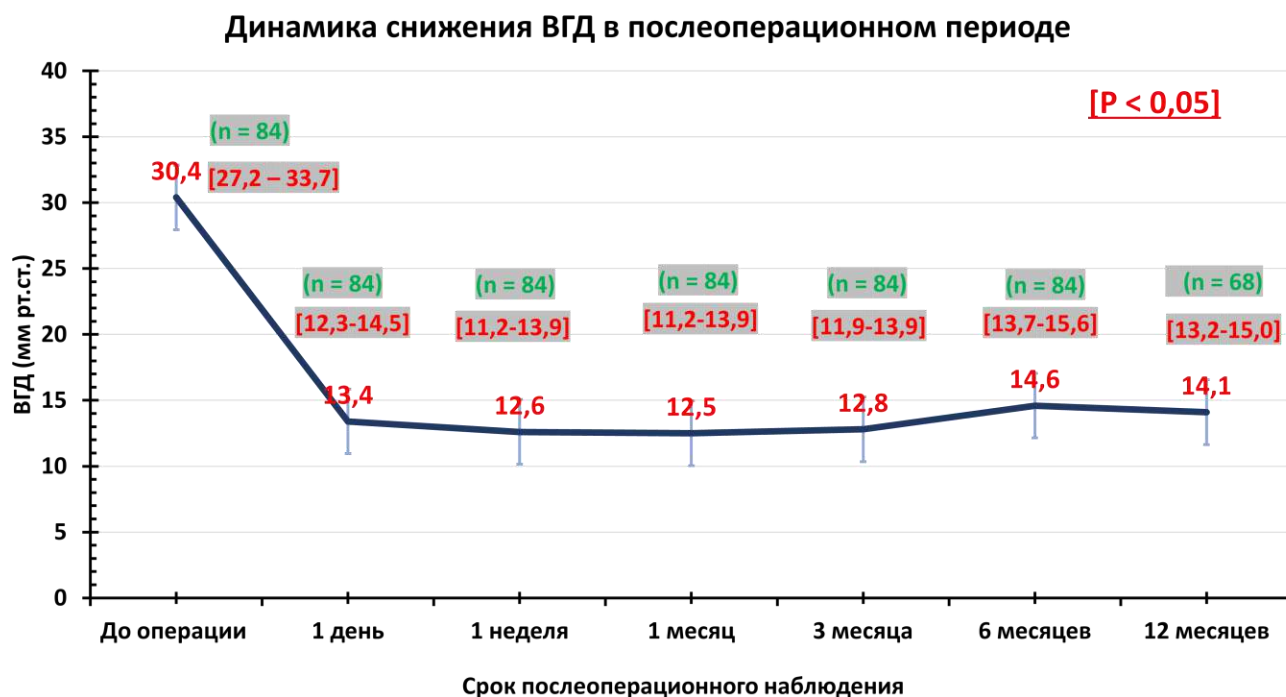


Рисунок 5. Графическое изображение динамики изменения показателей ВГД после хирургического лечения на различных сроках наблюдения. На графике представлены данные в виде среднего значения (красные цифры над кривой), стандартного отклонения (вертикальные линии), 95% ДИ (в квадратных скобках) и n- количество пациентов (в скобках).

Также с целью демонстрации стойкого и продолжительного гипотензивного эффекта предложенного нами хирургического лечения пациентов с ОУГ была построена кривая процентного снижения уровня ВГД от исходного на всех сроках наблюдения, где снижение уровня ВГД составило более 49% от исходного на всех сроках послеоперационного наблюдения (рисунок 6).

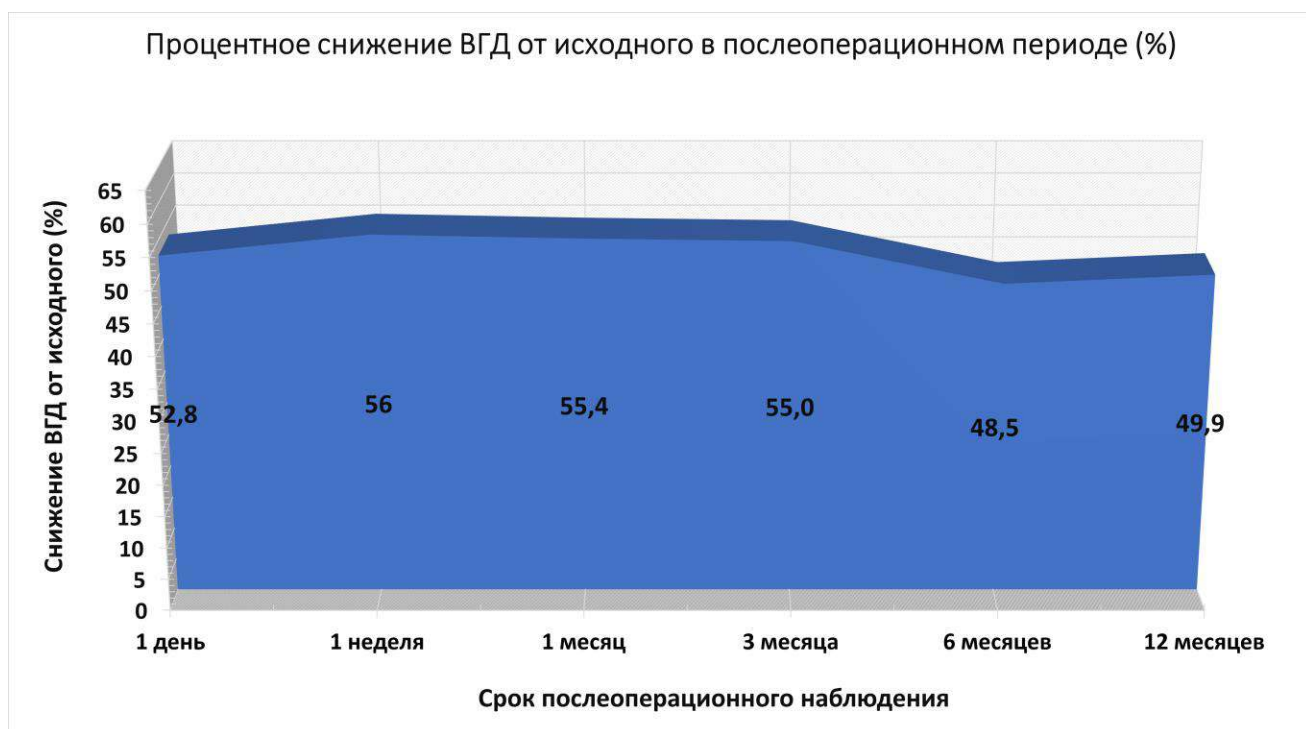


Рисунок 6. Графическое изображение процентного снижения ВГД от исходного на всех сроках послеоперационного наблюдения.

3.2. Результаты изменения количества используемых гипотензивных средств

Среднее количество применяемых пациентами гипотензивных средств до хирургического вмешательства составило $2,8 \pm 1,0$ ($n = 84$, 95% ДИ 2,4–3,1). Спустя 6 и 12 месяцев после операции среднее число применяемых гипотензивных средств статистически значимо сократилось на $81,5 \pm 35,6\%$ и $66,9 \pm 42,3\%$ от исходного, где количество гипотензивных средств составило $0,4 \pm 0,8$ ($n = 84$, 95% ДИ 0,1–0,7, $p = 7,0 \times 10^{-21}$) и $0,8 \pm 1,0$ ($n = 68$, 95% ДИ 0,4–1,1, $p = 5,0 \times 10^{-19}$) соответственно. Количество применяемых гипотензивных средств после хирургического лечения на различных сроках наблюдения представлено в таблице 12.

Таблица 12. Среднее число используемых гипотензивных средств в динамике на различных сроках наблюдения после хирургического лечения глаукомы

Срок наблюдения	N	Используемые гипотензивные препараты		Снижение количества препаратов (%)	P
		ср. зн. \pm станд. отк.	95% ДИ	ср. зн. \pm станд. отк.	
До операции	84	$2,8 \pm 1,0$	2,4 – 3,1	—	—
1 день	84	$0,8 \pm 0,7$	0,5 – 1,0	$67,7 \pm 31,8$	9,0 x 10^{-28}
1 неделя	84	$0,3 \pm 0,6$	0,1 – 0,5	$86,4 \pm 27,6$	6,0 x 10^{-39}
1 месяц	84	$0,2 \pm 0,5$	0,02 – 0,4	$89,7 \pm 26,1$	1,0 x 10^{-38}
3 месяца	84	$0,2 \pm 0,6$	0,0 – 0,4	$87,6 \pm 32,7$	2,0 x 10^{-32}
6 месяцев	84	$0,4 \pm 0,8$	0,1 – 0,7	$81,5 \pm 35,6$	7,0 x 10^{-21}
12 месяцев	68	$0,8 \pm 1,0$	0,4 – 1,1	$66,9 \pm 42,3$	5,0 x 10^{-19}

где, ср. зн. – среднее значение, станд. отк. – стандартное отклонение, n – количество пациентов, ДИ – доверительный интервал, P – достигнутый уровень значимости (критерия достоверности по Стьюденту).

На графике проиллюстрирована динамика изменения числа применяемых пациентами гипотензивных средств на различных сроках наблюдения после хирургического лечения глаукомы (рисунок 7). Кривая изменения количества гипотензивных средств демонстрирует статистически значимое сокращение числа гипотензивных средств, как в ранних, так и в отдаленных сроках послеоперационного наблюдения.

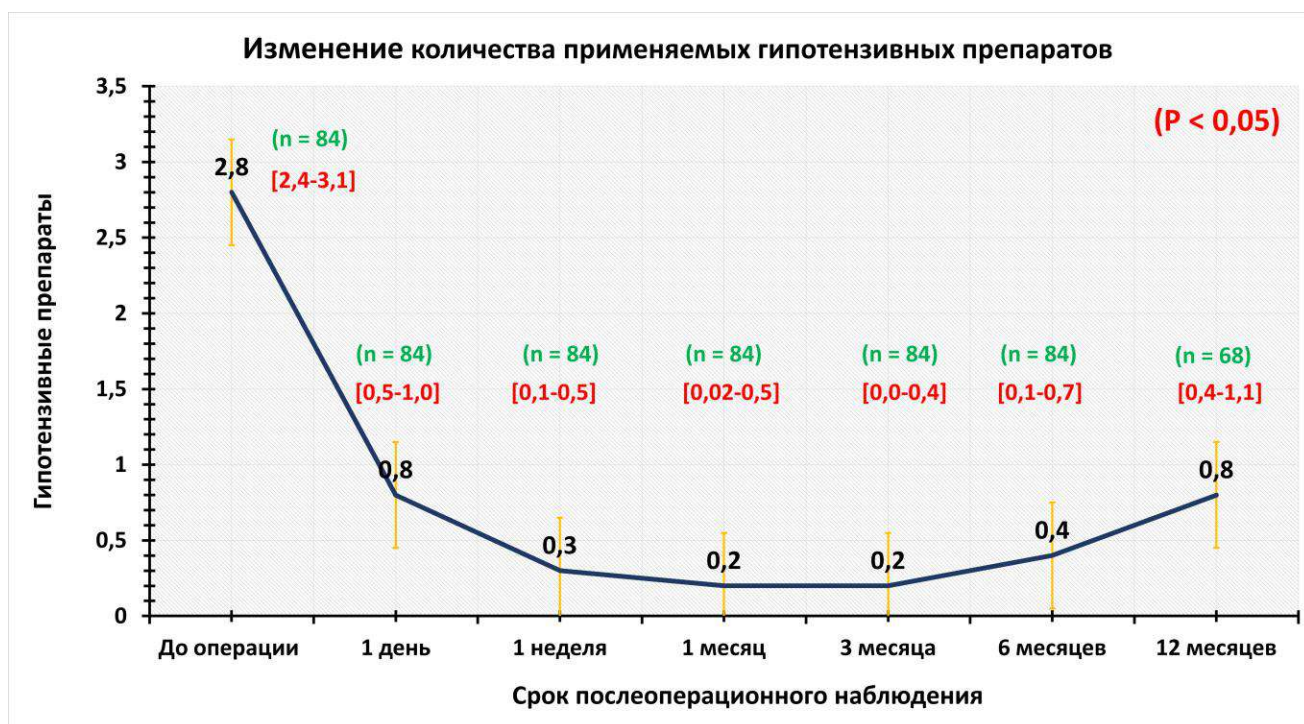


Рисунок 7. Графическое изображение изменения количества гипотензивных препаратов, применяемых пациентами в различные сроки послеоперационного наблюдения. На графике представлены данные в виде среднего значения (черные цифры над кривой), стандартного отклонения (вертикальные линии), 95% ДИ (в квадратных скобках) и n- количество пациентов (в скобках).

В ходе данного исследования было проанализировано количество применяемых гипотензивных средств, как до операции, так и в послеоперационном периоде. Количество используемых каждым пациентом гипотензивных средств представлено в таблице 13. Следует отметить, что до проведения хирургического лечения глаукомы 50 пациентов (59,5% случаев) находились на комбинированной гипотензивной терапии из 2-х и более гипотензивных препаратов. В послеоперационном периоде на сроке наблюдения 6 месяцев в 73,8% случаев (62 пациента) была достигнута нормализация уровня ВГД без гипотензивной терапии, а всего лишь в 2,4% случаев (2 пациента) потребовалось назначение более 2-х препаратов для достижения целевого уровня ВГД. На сроке послеоперационного наблюдения 12 месяцев в 7,4% случаев (5 пациентов) потребовалось назначение более 2-х препаратов для достижения целевого уровня ВГД, тогда как в 61,8% случаев (42 пациента) была достигнута

нормализация уровня ВГД без гипотензивной терапии. Также следует отметить, что ни в одном случае не потребовалось назначение комбинированной терапии из 4-х гипотензивных препаратов, тогда как до хирургического вмешательства количество таких пациентов составило 18 (21,4% случаев).

Таблица 13. Динамическое изменение числа применяемых пациентами гипотензивных средств на различных сроках наблюдения после хирургического лечения глаукомы

Срок наблюдения	n	Количество используемых гипотензивных средств				
		Без препаратов	1 класс препарата	2 класса препаратов	3 класса препаратов	4 класса препаратов
До операции	84	1	6	27	32	18
1 день	84	33	47	3	1	0
1 неделя	84	72	9	3	0	0
1 месяц	84	74	8	2	0	0
3 месяца	84	68	9	6	1	0
6 месяцев	84	62	11	9	2	0
12 месяцев	68	42	11	10	5	0

3.3. Успех проведенного хирургического вмешательства

В процессе анализа исхода проведенного хирургического лечения пациентов с ОУГ обнаружено, что на сроке послеоперационного наблюдения 6 месяцев после хирургического вмешательства был достигнут удачный исход во всех случаях (у 84 пациентов). Анализ полученных результатов показал, что в 73,8% случаев (62 пациента) был достигнут полный успех, а в 26,2% случаев (22 пациента) был достигнут признанный успех. Следует отметить, что неудачных исходов от проведенного хирургического вмешательства в данном клиническом исследовании не наблюдали ни в одном случае на сроке послеоперационного наблюдения до 6 месяцев. В таблице 14 представлены результаты успеха проведенного в данном исследовании хирургического лечения пациентов с ОУГ.

Таблица 14. Успех проведенного хирургического вмешательства на различных сроках послеоперационного наблюдения

Срок наблюдения	Количество пациентов (%)			
	Всего	Полный успех	Признанный успех	Неудача
1 день	84	32 (38,1)	52 (61,9)	0
1 неделя	84	72 (85,7)	12 (14,3)	0
1 месяц	84	74 (88,1)	10 (11,9)	0
3 месяца	84	68 (81,0)	16 (19)	0
6 месяцев	84	62 (73,8)	22 (26,2)	0
12 месяцев	68	42 (64,6)	23 (33,8)	3 (4,4)

Спустя 12 месяцев после хирургического вмешательства полный успех был достигнут в 61,8% случаев (42 пациента), а признанный успех — в 33,8% случаев (23 пациента). Успех проведенной нами операции проиллюстрирован на кривой выживаемости Kaplan-Meier (рисунок 8). Следует обратить внимание на то, что неудачный исход был зарегистрирован всего лишь в 4,4% случаев (3 пациента) к сроку послеоперационного наблюдения 12 месяцев. Во всех случаях неудачи проводили повторное хирургическое вмешательство для достижения нормального уровня ВГД.



Рисунок 8. График выживаемости по Kaplan-Meier.

3.4. Результаты изменения остроты зрения в послеоперационном периоде

В нашем клиническом исследовании одномоментное хирургическое лечение сочетанной патологии (катаракта и ОУГ) было проведено у 52-х пациентов (61,9% случаев). Данное исследование включало в себя 18 пациентов с терминальной ОУГ, у которых сохранялось лишь остаточное боковое зрение или зрительные функции были еще ниже. Такое низкое зрение было связано с долговременным существованием декомпенсированного глаукомного процесса. Наилучшая скорректированная острота зрения до хирургического вмешательства составляла $0,28 \pm 0,27$ (95%-й ДИ 0,22–0,35).

Всем прооперированным пациентам проводили визометрию перед проведением хирургического лечения и далее при каждом визите пациента (таблица 15). В тех случаях, где проводилось одномоментное хирургическое лечение сочетанной патологии с имплантацией ИОЛ, наблюдали значимое

улучшение остроты зрения. Однако в тех случаях, когда проводилось только АГО, не наблюдали изменения в остроте зрения, она оставалась на прежнем уровне.

Таблица 15. Динамика изменения показателя наилучшей корригированной остроты зрения на различных сроках послеоперационного наблюдения

	Наилучшая корригированная острота зрения			
	n	ср. зн. \pm станд. отк.	95%-й ДИ	P
До операции	84	0,28 \pm 0,27	0,22 – 0,35	—
1 месяц	84	0,62 \pm 0,31	0,53 – 0,68	0,04
3 месяца	84	0,62 \pm 0,32	0,54 – 0,70	0,002
6 месяцев	84	0,62 \pm 0,32	0,54 – 0,69	4,0 x 10 ⁻¹³
12 месяцев	68	0,62 \pm 0,32	0,54 – 0,70	0,001

где, ср. зн. – среднее значение, станд. отк. – стандартное отклонение, n – количество пациентов, ДИ – доверительный интервал.

3.5. Результаты изучения динамики полей зрения

Динамику изменений поля зрения у прооперированных в данном клиническом исследовании пациентов фиксировали по данным компьютерной периметрии, проводимой на аппарате Периграф «Периком» (ООО «Спецмедприбор», РФ), как до хирургического вмешательства и далее через 1 месяц, 3 месяца, 6 месяцев и 12 месяцев после АГО. Границы периферического поля зрения определяли суммарно по 8 меридианам.

Спустя 6 и 12 месяцев после АГО расширение границ периферических полей зрения на $18^\circ \pm 2,6$ и $17^\circ \pm 3,2$ имело место у 75% и 76% пациентов соответственно. Через 6 и 12 месяцев после хирургического лечения пациентов с ОУГ отмечали достоверное снижение количества относительных скотом ($P > 0,05$). Полученные изменения свидетельствуют о положительном влиянии стойкой и продолжительной нормализации уровня ВГД, разработанного нами хирургического вмешательства для лечения ОУГ, на фоторецепторы и нервные волокна зрительного нерва.

Во всех случаях декомпенсации ВГД, где проводили повторное хирургическое лечение глаукомы, было зафиксировано достоверное сужение границ периферических полей зрения.

3.6. Характеристика и частота осложнений

Интраоперационные осложнения во время проведения первого этапа предложенной операции не наблюдали ни в одном случае. Однако было отмечено затруднение в формировании конъюнктивального и склерального лоскута у 15 пациентов (17,9% случаев). У данных пациентов в анамнезе была зафиксирована ранее проведенная АГО. У этих пациентов АГО проводили сбоку (на 9-10 часах), что оказалось технически сложно из-за вынужденного положения хирурга.

В раннем послеоперационном периоде после проведения первого этапа АГО, гипотонию, мелкую ПК, гифему, ЦХО, дислокацию дренажа, воспалительную реакцию и другие привычные осложнения для хирургии глаукомы не наблюдали ни в одном случае. После проведения второго этапа АГО (ИАГ-лазерная трабекулотомия) была зарегистрирована легкая гипотония (до 5 мм рт. ст.) всего лишь у 1-го пациента (2,4% случаев), а при этом ПК глаза оставалась глубокой или средней глубины. Также отмечали геморрагию из ШК у 3-х пациентов (3,6% случаев) после проведенной ИАГ-лазерной трабекулотомии (рисунок 9). Геморрагия резорбировалась самостоятельно в течение 1 недели без применения рассасывающей терапии.

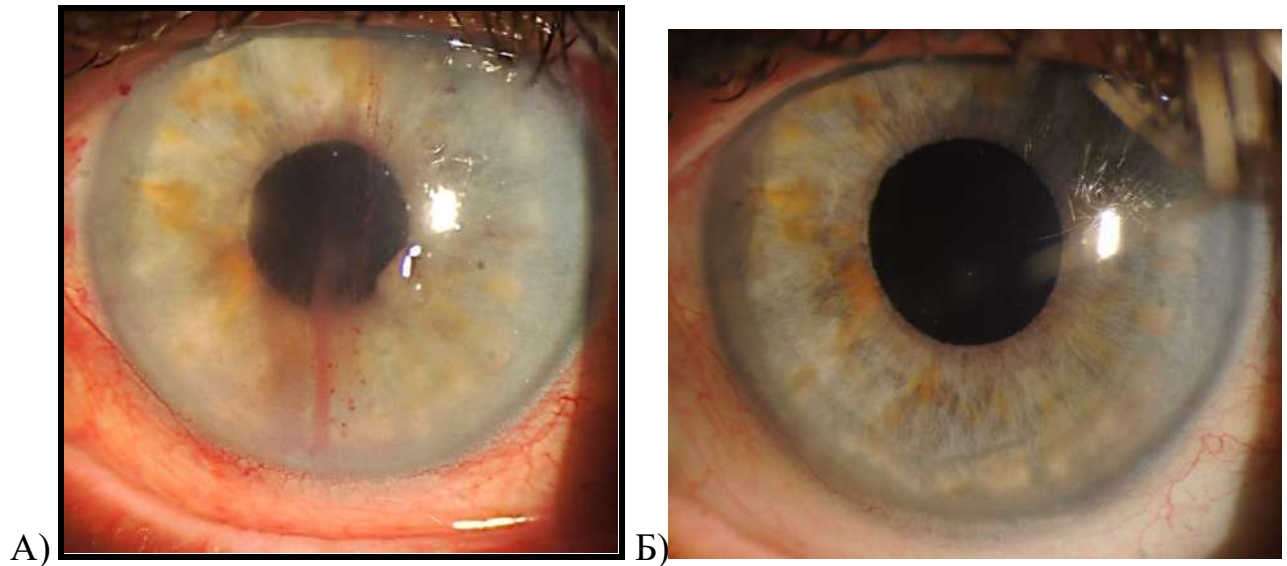


Рисунок 9. Биомикроскопическое изображение переднего отрезка глазного яблока после ИАГ-лазерной трабекулотомии: А) геморрагия из ШК; Б) геморрагия полностью резорбировалась в течение 1 недели после ИАГ-лазерной трабекулотомии.

Поздний послеоперационный период протекал без каких-либо осложнений (рисунок 10).

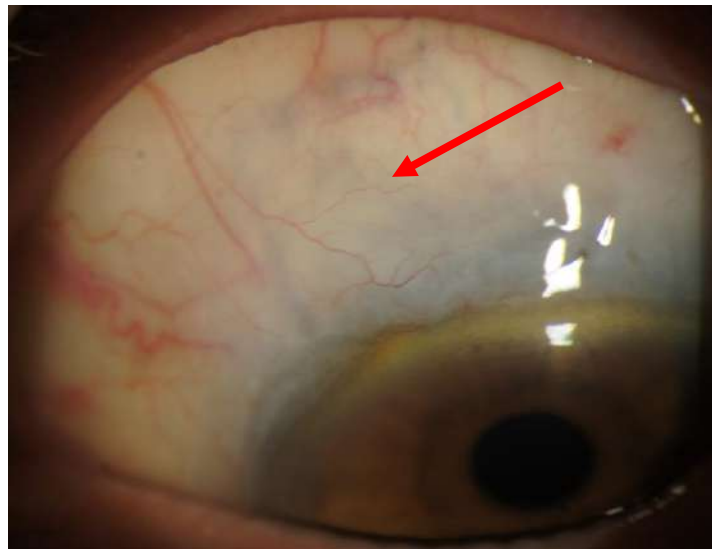


Рисунок 10. Биомикроскопическое изображение переднего отрезка глаза. Срок послеоперационного наблюдения – 12 месяцев. Зона проведенного хирургического вмешательства (красная стрелка). Глаз спокоен, ФП отсутствует, признаков воспаления нет.

3.7. Результаты проведения второго этапа АГО (ИАГ-лазерная трабекулотомия)

В большинстве случаев (65 пациентов, 77,4% случаев) для достижения целевого уровня ВГД с дальнейшим освобождением пациентов от необходимости инсталляции гипотензивных средств был выполнен второй этап АГО, заключающийся в проведении ИАГ-лазерной трабекулотомии. У данных пациентов проводили как минимум один сеанс ИАГ-лазерной трабекулотомии не раньше 7-10 дней после операции. Для проведения ИАГ-лазерной трабекулотомии использовали YAG-лазер (OptoYag laser, ОРТОТЕК Medical, Словения), энергия от 3 мДж до 7 мДж, количество импульсов 2-5 импульсов. Критериями успешности проведенного второго этапа операции (трабекулотомии) являлись визуализация отверстия в трабекулярном аппарате и движение ВГЖ из ПК в отверстие, а также, в большинстве случаев, появление лимфатических сосудов (рисунок 11). После проведения второго этапа АГО было достигнуто целевое ВГД, гипотензивная терапия была отменена.

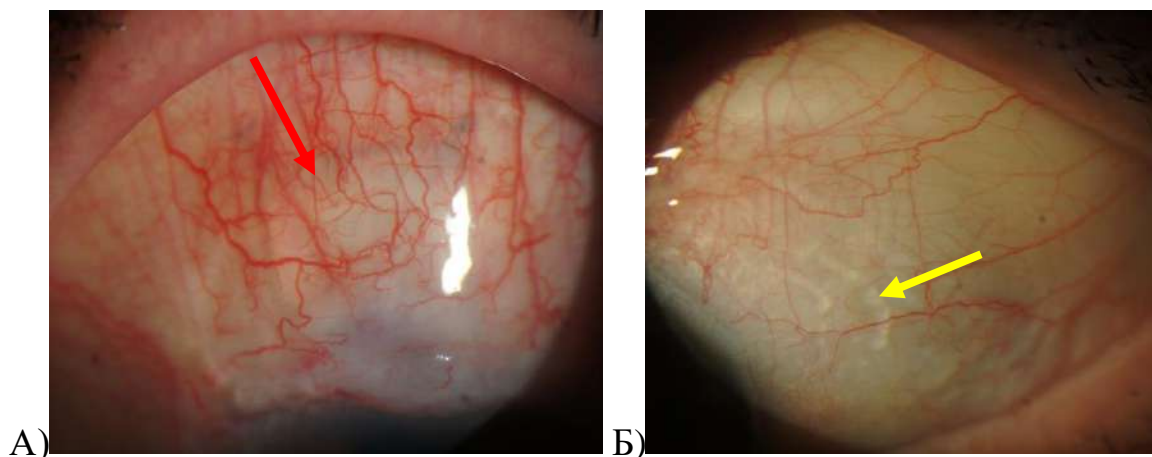


Рисунок 11. Биомикроскопическое изображение переднего отрезка глаза. Срок послеоперационного наблюдения – 7 дней после ИАГ-лазерной трабекулотомии. Клинически выявляемая плоская ФП (красная стрелка), ЛС в носовом квадранте (желтая стрелка).

В 22,6% случаев (19 пациентов) отсутствовала необходимость проведения второго этапа АГО на всех сроках послеоперационного наблюдения, так как был

достигнут целевой уровень ВГД после проведения первого этапа предложенного нами хирургического вмешательства.

В некоторых случаях (10 пациентов, 11,9% случаев) потребовалось повторное проведение ИАГ-лазерной трабекулотомии на сроке послеоперационного наблюдения 3 месяца для нормализации уровня ВГД. У данных пациентов удалось достичь целевого уровня ВГД без гипотензивной терапии. У 1-го пациента на сроке наблюдения 12 месяцев была достигнута компенсация ВГД на комбинированной гипотензивной терапии из 3-х препаратов. С целью отмены у данного пациента инсталляций гипотензивных препаратов была проведена повторная отсроченная ИАГ-лазерная трабекулотомия, в результате чего было достигнуто сокращение количество применяемых гипотензивных препаратов с 3-х до 1-го препарата.

Следует отметить, что у 5 пациентов после проведения ИАГ-лазерной трабекулотомии не был достигнут целевой уровень ВГД без гипотензивной терапии. Причиной этого стала закупорка созданного нами трабекулотомического отверстия тканью корня радужки. В связи с этим нами было принято решение о проведении ИАГ-лазерной трабекулотомии сочетанно с ИАГ-лазерной иридотомией. Таким образом, созданное отверстие в трабекулярном аппарате не прикрывалось корнем радужки, в результате этого был достигнут целевой уровень ВГД и освобождение данных пациентов от гипотензивной терапии на всех сроках послеоперационного наблюдения. Следует отметить, что у этих пациентов во время проведения хирургического лечения сочетанной патологии было отмечен интраоперационный флоридо-ирис-синдром (синдром атоничной радужки). В дальнейшем мы модифицировали нашу методику, обязательно проводили базальную иридотомию с помощью плазменного лезвия Фуго.

3.8. Исследование состояния сформированных путей оттока ВГЖ после хирургического лечения

Для оценки состояния операционного поля проводили биомикроскопию и ОКТ в зоне проведенного нами хирургического вмешательства в раннем и позднем послеоперационном периоде.

По данным биомикроскопии переднего отрезка глазного яблока было отмечено наличие отчетливо заметных ЛС в большинстве случаев (61 пациент, 72,6% случаев) в раннем послеоперационном периоде (рисунок 12). Следует отметить, что с увеличением срока послеоперационного наблюдения становилось труднее обнаружить ЛС. На сроке наблюдения 6 и 12 месяцев после хирургического вмешательства удавалось биомикроскопически обнаружить наличие ЛС в 23,8% случаев (20 пациентов) и 22,1% случаев (15 пациентов) соответственно.

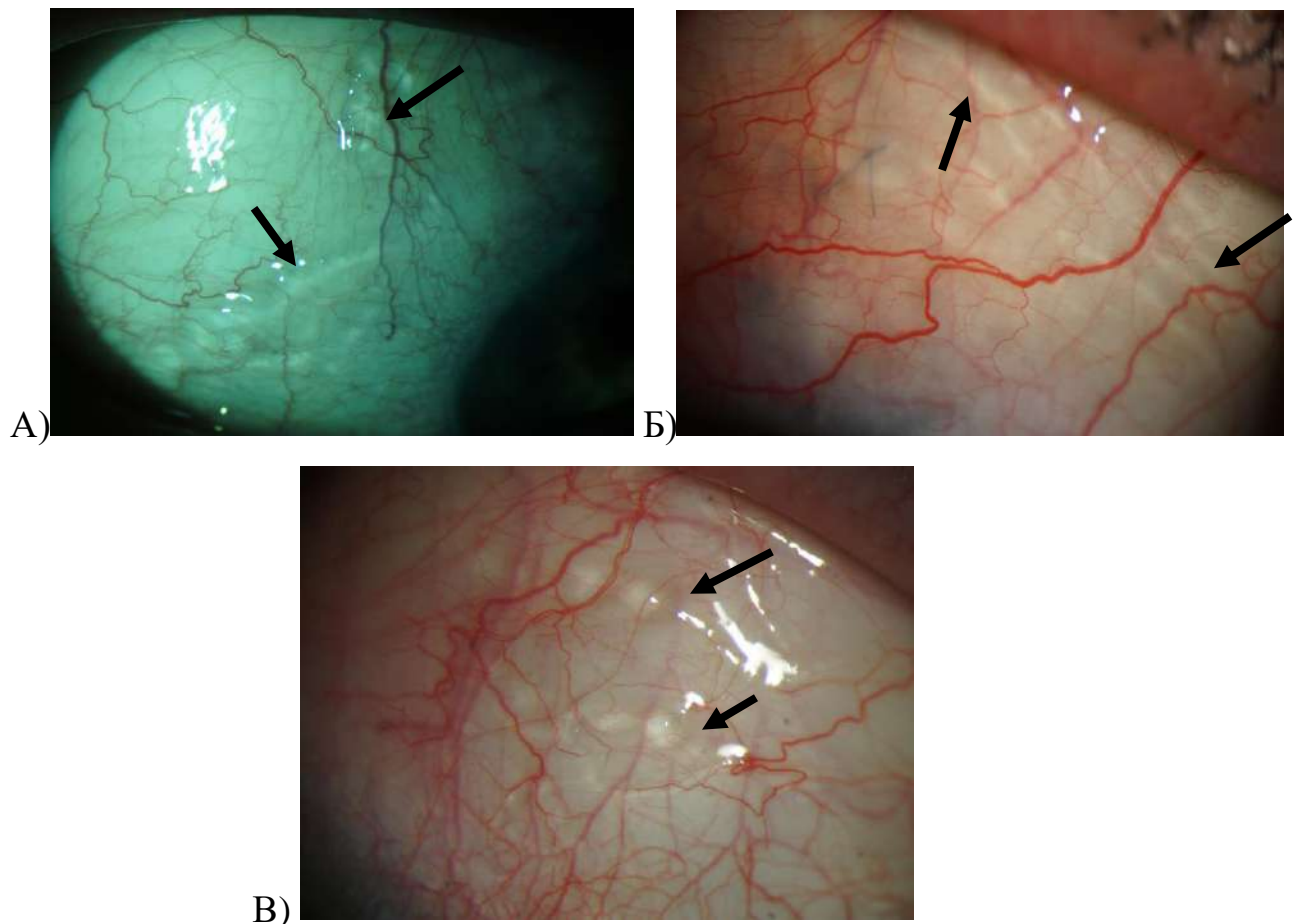
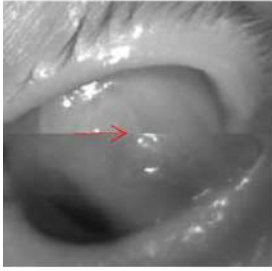


Рисунок 12. Биомикроскопическое изображение переднего отрезка глаза у различных пациентов на различных сроках послеоперационного наблюдения. Четко определяются ЛС (черная стрелка): А) срок наблюдения – 1 месяц; Б) срок наблюдения – 6 месяцев; В) срок наблюдения – 12 месяцев.

Следует отметить, что частота обнаружения ЛС с помощью ОКТ была значительно выше, чем фиксация их с помощью биомикроскопии глаза. ОКТ проводили как в зоне хирургического вмешательства, так и в соседних от зоны АГО квадрантах. С помощью ОКТ были зафиксированы гипорефлективные цилиндрические пространства с характерными двустворчатыми клапанами, что является признаком лимфатических сосудов [174].

В раннем послеоперационном периоде частота обнаружения данных ЛС с помощью ОКТ достигла 92,9% случаев (78 пациентов). Спустя 6 и 12 месяцев после хирургического лечения частота обнаружения ЛС составила 85,7% случаев (72 пациента) и 83,8% случаев (57 пациентов) соответственно (рисунок 13). Следует отметить, что в основном удалось обнаружить ЛС в носовом квадранте.

21.02.2022 14:29:05 QI: 10
Raster 4 mm
iew

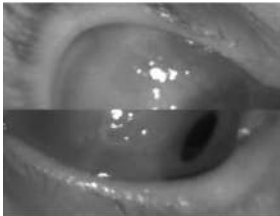


ANTERIOR | SINGLE



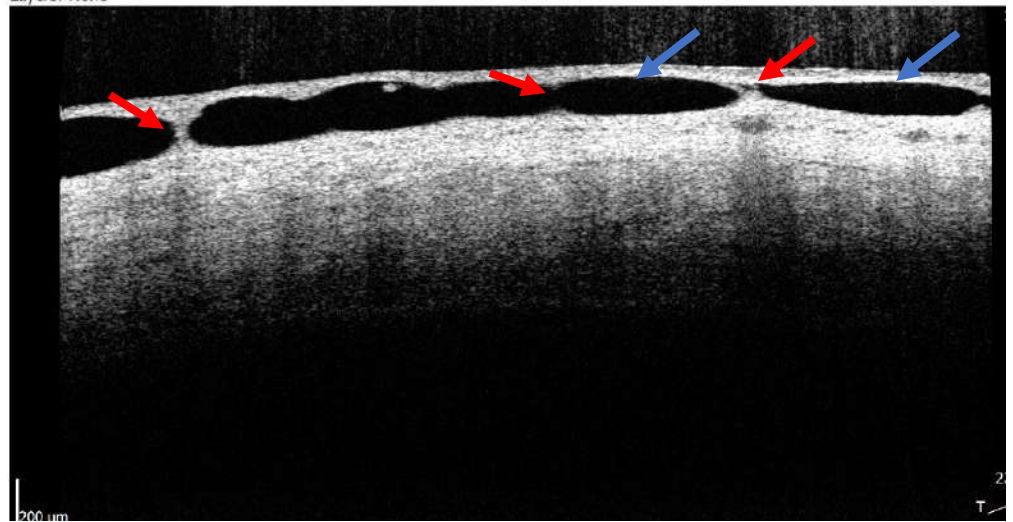
А

OD 21.01.2022 14:41:12 QI: 10
B-scan 4 mm
Eye preview

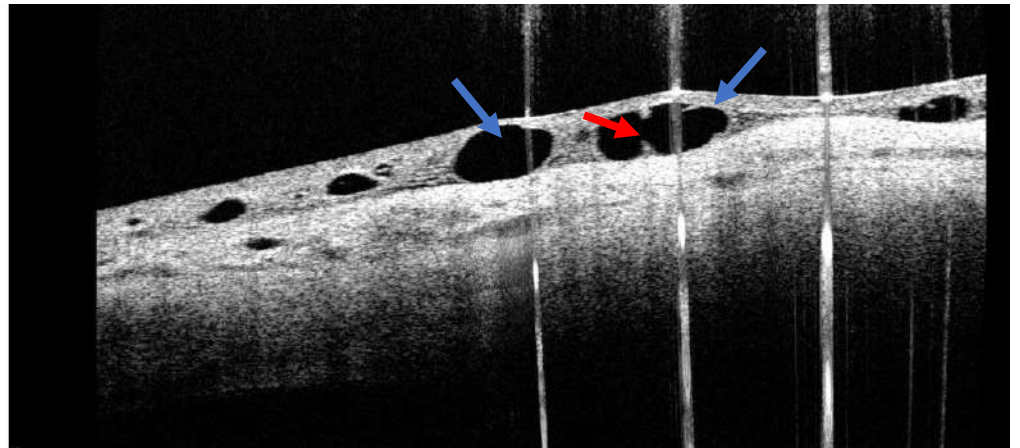
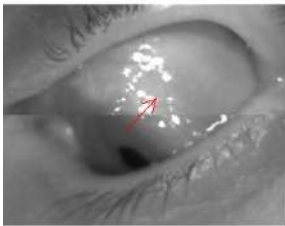


ANTERIOR | SINGLE

Layers: None



Б



В

Рисунок 13. ОКТ переднего отрезка глаза в зоне проведенного хирургического вмешательства на различных сроках наблюдения. Четко определяются ЛС (синяя стрелка) с двустворчатыми клапанами (красная стрелка): А) срок наблюдения – 1 месяц; Б) срок наблюдения – 6 месяцев; В) срок наблюдения – 12 месяцев.

Таким образом, с помощью ОКТ переднего отрезка глазного яблока было зафиксировано появление ЛС после предложенного нами хирургического лечения пациентов с ОУГ, что указывает на роль предложенной нами АГО в активации оттока ВГЖ по увеолимфатическому пути.

ГЛАВА 4. ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

Представленное нами в данной диссертационной работе клиническое исследование демонстрирует собственные результаты хирургического лечения пациентов с ОУГ. В исследовании приняли участие 84 пациента (84 глаза), которым проводили хирургическое лечение глаукомы по разработанной нами технике.

При анализе полученных результатов изменения уровня ВГД на различных сроках послеоперационного наблюдения было отмечено значимое снижение уровня ВГД у всех пациентов на всех сроках наблюдения, на $84,5 \pm 15,7\%$ и $49,9 \pm 15,9\%$ от исходного уровня ВГД через 6 и 12 месяцев после проведения предложенной нами АГО. Среднее ВГД на сроке наблюдения 6 и 12 месяцев после АГО составило $14,6 \pm 2,7$ мм рт. ст. ($n = 84$, 95% ДИ 13,7–15,6, $p = 2,0 \times 10^{-25}$) и $14,1 \pm 2,7$ мм рт. ст. ($n = 68$, 95% ДИ 13,2–15,0, $p = 6,0 \times 10^{-20}$) соответственно.

При изучении эффективности предложенного нами хирургического вмешательства в снижении уровня ВГД, как у пациентов с развитой, так и далекозашедшей и терминальной стадиями развития глаукомного процесса, было установлено статистически значимое снижение уровня ВГД от исходного уровня у всех пациентов вышеупомянутых стадий развития заболевания. Спустя 6 и 12 месяцев после операции, снижение уровня ВГД от исходного составило $45,9 \pm 16,1\%$ и $43,2 \pm 18,9\%$ у пациентов с развитой стадией соответственно, $48,8 \pm 13,2\%$ и $47,2 \pm 12,6\%$ у пациентов с далекозашедшей стадией соответственно и $59,9 \pm 13,6\%$ и $60,0 \pm 13,9\%$ у пациентов с терминальной стадией соответственно (таблица 16). Таким образом, у пациентов всех стадий развития заболевания было достигнуто снижение ВГД более чем на 40% от исходного, что соответствует рекомендации Всемирной глаукомной ассоциации (World Glaucoma Association) [162].

Таблица 16. Динамика изменения показателя ВГД у пациентов с развитой, далекозашедшей и терминальной стадиями развития глаукомного процесса

Срок наблюдения	N	Среднее значение ВГД, мм рт. ст.		Снижение ВГД (%)
		ср. зн. \pm станд. отк.	95% ДИ	ср. зн. \pm станд. отк.
Развитая стадия развития глаукомного процесса				
До операции	33	27,3 \pm 9,1	22,3 – 32,3	—
6 месяцев	33	13,6 \pm 2,5	12,7 – 15,7	45,9 \pm 16,1
12 месяцев	28	14,3 \pm 3,3	13,6 – 17,4	43,2 \pm 18,9
Далекозашедшая стадия развития глаукомного процесса				
До операции	32	28,3 \pm 6,7	24,0 – 31,8	—
6 месяцев	32	13,9 \pm 2,3	13,3 – 15,7	48,8 \pm 13,2
12 месяцев	25	13,8 \pm 2,4	12,6 – 15,4	47,2 \pm 12,6
Терминальная стадия развития глаукомного процесса				
До операции	19	36,8 \pm 10,9	30,3 – 41,3	—
6 месяцев	19	13,9 \pm 3,0	13,7 – 15,6	59,9 \pm 12,6
12 месяцев	15	13,9 \pm 4,0	13,2 – 15,0	60,0 \pm 13,9

где, ср. зн. – среднее значение, станд. отк. – стандартное отклонение, n – количество пациентов, ДИ – доверительный интервал.

К сроку послеоперационного наблюдения 6 и 12 месяцев среднее количество применяемых гипотензивных средств сократилось с $2,8 \pm 1,0$ ($n=84$, 95% ДИ 2,4-3,1) до $0,4 \pm 0,8$ ($n=84$, 95% ДИ 0,1-0,7, $p=7,0 \times 10^{-21}$) и $0,8 \pm 1,0$ ($n=68$, 95% ДИ 0,4-1,1, $p=5,0 \times 10^{-19}$) соответственно, что соответствует сокращению количества применяемых средств на $81,5 \pm 35,6\%$ и $66,9 \pm 42,3\%$ через 6 и 12 месяцев после операции соответственно.

Следует подчеркнуть ценность предложенного нами хирургического вмешательства в снижении количества применяемых гипотензивных средств. Так, до хирургического лечения глаукомы 18 пациентов закапывали 4 вида гипотензивных препаратов. Из них к сроку наблюдения 6 и 12 месяцев

находились 18 пациентов и 11 пациентов соответственно. После хирургического лечения глаукомы нам удалось отменить гипотензивный режим в 77,8% случаев (18 пациентов) и 72,7% случаев (8 пациентов) через 6 и 12 месяцев после операции соответственно. В тех случаях, где потребовалось назначение гипотензивного режима, было достаточно применения 1 или 2 видов гипотензивных средств, для достижения целевого уровня ВГД.

Что касается тех пациентов (32 пациента, 38,1% случаев), которые находились на комбинированной терапии из 3-х видов гипотензивных препаратов до хирургического лечения, через 6 и 12 месяцев под наблюдением находились 32 пациента и 27 пациентов. Из них полная отмена гипотензивного режима была достигнута в 68,8% случаев (22 пациента) и 55,5% случаев (15 пациентов) спустя 6 и 12 месяцев после проведенного нами хирургического лечения соответственно. Для наглядности, динамика изменения количества применяемых пациентами гипотензивных препаратов после проведения предложенной нами АГО проиллюстрирована на графике (рисунок 14),

Динамика изменения количества гипотензивных препаратов

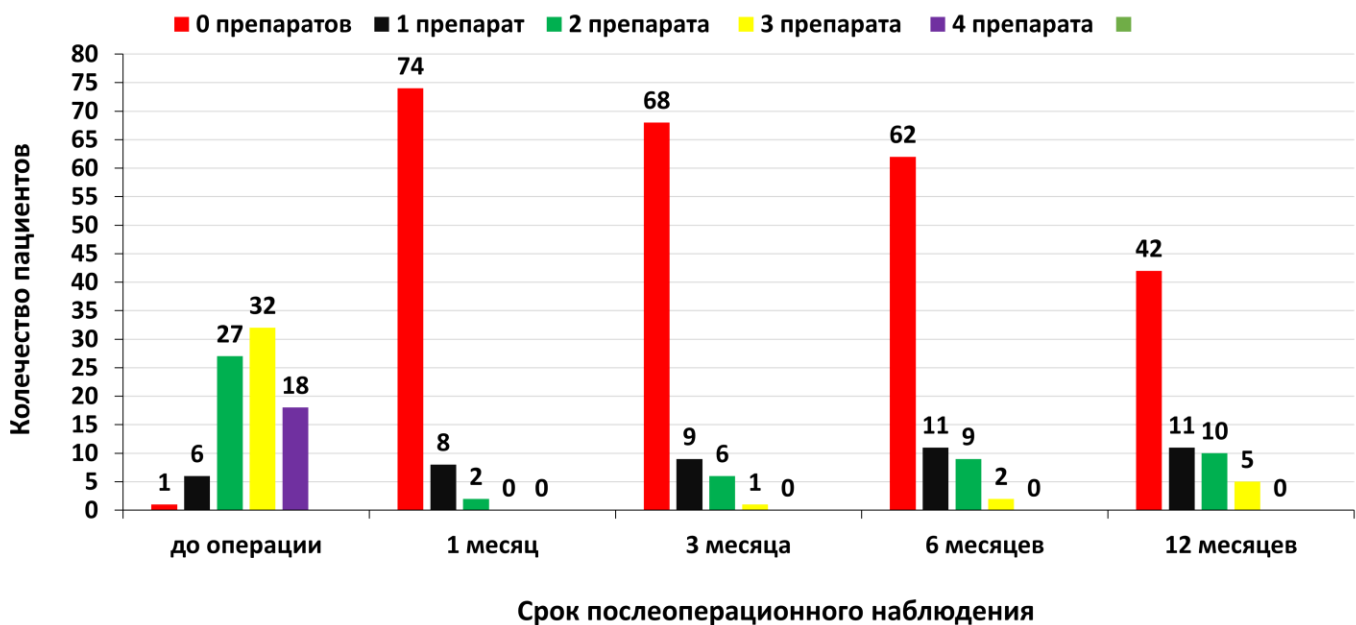


Рисунок 14. Графическое изображение изменения числа применяемых пациентами гипотензивных препаратов в различные сроки послеоперационного наблюдения.

Наглядно из графического изображения можно отметить значимое снижение зависимости пациентов от гипотензивной терапии, в результате чего существенно сократились траты на ежемесячное приобретение гипотензивных препаратов, как за счет личных средств пациентов, так и за счет государственных средств, что является немаловажным фактором при борьбе с таким заболеванием, как глаукома. Снижение числа инстилляций гипотензивных препаратов приводило к улучшению качества жизни пациентов и уменьшению количества побочных эффектов от их непрерывного использования.

При анализе динамики изменения количества применяемых гипотензивных средств у пациентов, в зависимости от стадии развития заболевания, было установлено значимое сокращение их количества при всех стадиях глаукомы (таблица 17). У пациентов с развитой стадией глаукомы, количество применяемых пациентами препаратов сократилось на $85,3 \pm 25,5\%$ и $74,2 \pm 37,8\%$ от исходного через 6 и 12 месяцев соответственно. У пациентов с далекозашедшей стадией развития глаукомы количество применяемых пациентами препаратов сократилось на $86,2 \pm 24,4\%$ и $79,8 \pm 29,2\%$ от исходного через 6 и 12 месяцев соответственно. А у пациентов с терминальной стадией развития глаукомы, количество применяемых пациентами препаратов сократилось на $89,1 \pm 17,1\%$ и $71,7 \pm 33,4\%$ от исходного через 6 и 12 месяцев соответственно. Таким образом, можно отметить эффективность предложенного нами хирургического лечения глаукомы в сокращении количества гипотензивных средств на всех стадиях заболевания.

Таблица 17. Динамика изменения количества применяемых гипотензивных средств после операции у пациентов с развитой, далекозашедшей и терминальной стадиями развития глаукомного процесса

Срок наблюдения	n	Используемые гипотензивные препараты		Снижение количества капель (%)
		ср. зн. ± станд. отк.	95% ДИ	ср. зн. ± станд. отк.
Развитая стадия развития глаукомного процесса				
До операции	33	3,3 ± 0,5	3,0 – 3,7	—
6 месяцев	33	0,5 ± 0,8	0,0 – 0,9	85,3 ± 25,5
12 месяцев	28	0,8 ± 1,1	0,01 – 1,6	74,2 ± 37,8
Далекозашедшая стадия развития глаукомного процесса				
До операции	32	3,3 ± 0,5	3,0 – 3,8	—
6 месяцев	32	0,4 ± 0,8	0,0 – 0,3	86,2 ± 24,4
12 месяцев	25	0,6 ± 0,9	0,0 – 1,5	79,8 ± 29,9
Терминальная стадия развития глаукомного процесса				
До операции	19	3,5 ± 0,5	3,1 – 3,9	—
6 месяцев	19	0,4 ± 0,6	0,0 – 0,9	89,1 ± 17,1
12 месяцев	15	0,9 ± 1,0	0,1 – 1,7	71,7 ± 33,4

где, ср. зн. – среднее значение, станд. отк. – стандартное отклонение, n – количество пациентов, ДИ – доверительный интервал.

Предложенное нами хирургическое лечение пациентов с ОУГ демонстрировало высокую эффективность, так как общий успех данной АГО был достигнут в 100% случаев (полный успех – 73,3% (62 пациента), признанный успех – 26,2% (22 пациента), всего 84 пациента) спустя 6 месяцев после операции и в 95,6% случаев (полный успех – 64,6% (42 пациента), признанный успех – 33,8% (23 пациента), всего 65 пациентов) через 12 месяцев после операции. Неудачные случаи наблюдали всего лишь в 4,4% (3 пациента) на сроке наблюдения 12 месяцев.

При анализе неудачных исходов предложенного нами хирургического лечения (3 пациента, 4,4% случаев) мы не обнаружили связь между числом неудачных исходов от операции и наличием у пациентов в анамнезе ранее проведенного хирургического лечения по поводу глаукомы. Число включенных в данное исследование пациентов с ранее оперированной глаукомой составило 21 пациент, однако неудачу регистрировали всего лишь у двух пациентов (9,5% случаев) с ранее оперированной ОУГ. Также следует отметить, что у одного из пациентов с неудачным исходом от нашей операции ранее не были проведены никакие операции на глазном яблоке, в том числе АГО.

Однако при анализе неудачных исходов хирургического лечения пациентов с ОУГ, проводимого в данном клиническом исследовании, было установлено, что во всех случаях неудачи (3 пациента, 4,4% случаев) имели место продвинутые стадии развития заболевания (далекозашедшая стадия — 2 пациента, терминальная стадия — 1 пациент). Следует отметить, что общее число пациентов с продвинутыми стадиями развития глаукомного процесса составило 51 пациент (60,7% случаев) (далекозашедшая — 32 пациента, терминальная — 19 пациентов), а неудачный исход был зарегистрирован всего лишь у 3-х пациентов (5,9% случаев). Таким образом, можно предположить наличие связи между числом неудачных исходов от операции и стадией развития заболевания. Однако предложенное нами хирургическое лечение демонстрирует высокую эффективность в лечении пациентов с далекозашедшей и терминальной стадиями развития заболевания. Таким образом, данная методика может быть предложена в качестве хирургического лечения пациентов с тяжелыми стадиями развития глаукомы.

Благодаря применению двухэтапного хирургического лечения, легкую гипотонию наблюдали всего лишь у 1-го пациента. Мелкую ПК глаза не наблюдали ни в одном случае в данном клиническом исследовании. С целью профилактики гипотонии второй этап операции (ИАГ-лазерная трабекултомия) проводили только спустя как минимум 7-10 дней после проведения первого этапа лечения, то есть после полного заживления конъюнктивального лоскута. ВГЖ из

ПК глаза оттекает через созданное ИАГ-лазером отверстие в трабекулярном аппарате в склеральное ложе и далее в супраувеальное пространство. Частично ВГЖ оттекает через склеральные разрезы в субконъюнктивальную полость только в течение первого месяца после операции, создавая плоскую ФП. Следует отметить, что зарегистрированный в данном исследовании случай гипотонии был отмечен на начальном этапе усвоения техники, где ИАГ-лазерная трабекулотомия проводилась на 4-й день после операции, то есть до заживления конъюнктивальных разрезов.

В данном исследовании ЦХО не наблюдали ни в одном случае. Отсутствие ЦХО было связано с полной герметизацией глазного яблока в конце первого этапа хирургического лечения. Таким образом, исключали фильтрацию ВГЖ в послеоперационном периоде. Использование вискоэластичного материала для поддержания ПК и стабильного уровня ВГД во время операции и отсутствие воспалительного процесса в послеоперационном периоде являлись дополнительными факторами, в связи с которыми не имела места ЦХО. Таким образом, были исключены все факторы, способствующие возникновению ЦХО в послеоперационном периоде [54, 58].

Отсутствие воспалительного процесса в нашем исследовании было связано с применением дренажей из биосовместимых материалов. Эффективность и безопасность данных материалов доказаны в большом числе экспериментальных и клинических исследований [7, 8, 9].

Предложенный нами двухэтапный метод лечения пациентов с ОУГ заключается в формировании вместилища для ВГЖ в интрасклеральном пространстве (первый этап) и формировании отверстия в трабекулярном аппарате (второй этап). ВГЖ через данное отверстие без сопротивления оттекает из ПК в ШК, что приводит к активации дренажного (трабекулярного) пути. ВГЖ частично оттекает в интрасклеральное пространство, а далее через межклеточные щели в ЛС, что приводит к активации лимфатического пути. ВГЖ также частично оттекает в супрахориоидальное пространство, что приводит к активации увеосклерального пути. Таким образом, в результате проведения данной операции

активируются все пути оттока ВГЖ. Полученные результаты лечения пациентов с ОУГ свидетельствует о том, что данный метод безопасен и значительно снижает уровень ВГД от исходного, что, в свою очередь, сказывается на состоянии границ полей зрения и создает оптимальные условия для сохранения зрительных функций. Достижение стойкого гипотензивного эффекта является важным фактором замедления прогрессирования оптиконеуропатии.

Предложенная нами АГО обеспечивает активацию оттока ВГЖ по трабекулярному, увеосклеральному и лимфатическому путям. Для понимания схемы активации оттока ВГЖ по всем вышеупомянутым путям на рисунке 15 представлена гидродинамика ВГЖ после проведения АГО.



Рисунок 15. Схема активации трабекулярного, увеосклерального и лимфатического путей оттока ВГЖ.

Таким образом, предложен новый эффективный, безопасный, простой способ активации увеолимфатического оттока ВГЖ в хирургическом лечении пациентов с ОУГ. Данное вмешательство может осуществляться одномоментно с ФЭ + ИОЛ.

Предложенное хирургическое лечение ОУГ демонстрирует стойкий и продолжительный гипотензивный эффект как в раннем, так и в позднем послеоперационном периоде при отсутствии серьезных послеоперационных осложнений, в результате чего достигнуто сохранение зрительных функций. Разработанное и предложенное нами хирургическое лечение ОУГ значительно снижает зависимость пациентов от гипотензивной терапии. Неудачные исходы от применения предложенной нами АГО были зарегистрированы всего лишь в 3,6% случаев (3 пациента).

В заключение следует отметить необходимость дальнейшего наблюдения данных пациентов для определения безопасности и эффективности предложенного способа хирургического лечения ОУГ в более отдаленные сроки. Недостатками данного исследования является то, что оно было не слепым и не рандомизированным, а срок послеоперационного наблюдения был сравнительно небольшим.

ВЫВОДЫ

1. Разработана и успешно апробирована на 84-х глазах модификация непроникающей хирургии глаукомы при лечении пациентов с ОУГ. Спустя 12 месяцев после операции было зарегистрировано статистически значимое снижение ВГД от исходного уровня и сокращение числа применяемых гипотензивных средств ($P > 0,05$) при немногочисленных случаях неудачи.

2. Выполнение хирургического лечения пациентов с ОУГ предложенным нами способом обеспечило стойкий и продолжительный гипотензивный эффект на всех сроках послеоперационного наблюдения. Спустя 12 месяцев после операции среднее ВГД снизилось от $30,4 \pm 9,2$ мм рт. ст. до $14,1 \pm 2,7$ мм рт. ст., что соответствует снижению ВГД на $49,9 \pm 15,9\%$ от исходного. Полученные результаты снижения ВГД статистически достоверны ($p = 6,0 \times 10^{-20}$). Среднее количество применяемых гипотензивных средств сократилось с $2,8 \pm 1,0$ до операции до $0,8 \pm 1,0$ через 12 месяцев после операции, что соответствует сокращению количества гипотензивных средств на $66,9 \pm 42,3\%$ от исходного. Полученные результаты сокращения количества применяемых гипотензивных средств статистически достоверны ($p = 5,0 \times 10^{-19}$). Полный успех спустя 12 месяцев после операции был зарегистрирован в 64,6% случаев, признанный успех в 33,8% случаев. Неудачный исход был зарегистрирован только на сроке 12 месяцев после операции и всего лишь в 4,4% случаев. В основном преобладал полный успех от предложенной нами АГО, что демонстрирует ее высокую эффективность в лечении пациентов различных стадий развития ОУГ.

3. Результаты анализа интраоперационных и послеоперационных осложнений предложенного нами хирургического лечения выявили их незначительное число. Интраоперационные осложнения во время проведения хирургического лечения не наблюдали ни в одном случае. В раннем послеоперационном периоде после проведения ИАГ-лазерной трабекулотомии было отмечено появление геморрагии в зоне ее проведения в 3,6% случаев. Легкая гипотония имела место всего лишь в 2,4% случаев. Реактивный синдром и

ЦХО не наблюдали ни в одном случае. В позднем послеоперационном периоде осложнений не было зафиксировано.

4. Методом ОКТ-сканирования операционной зоны были зафиксированы гипорефлективные цилиндрические пространства с характерными двустворчатыми клапанами, что является признаком лимфатических сосудов. В раннем послеоперационном периоде частота обнаружения лимфатических сосудов с помощью ОКТ достигла 92,9% случаев. Спустя 12 месяцев после операции ЛС были обнаружены в 83,8% случаев. В основном ЛС были обнаружены в носовом квадранте.

5. Предложенная АГО обеспечивает активацию оттока ВГЖ по трабекулярному, увеосклеральному и лимфатическому путям. ВГЖ без сопротивления через трабекулотомическое отверстие поступает в ШК (активация трабекулярного пути). Часть ВГЖ поступает в интрасклеральный резервуар, далее по межклеточным щелям поступает в ЛС (активация лимфатического пути). Часть ВГЖ поступает в супрохориоидальное пространство (активация увеосклерального пути).

6. Учитывая эффективность предложенной модификации, незначительное число интра- и послеоперационных осложнений, простоту выполнения операции, были сформированы практические рекомендации по применению данной модификации при хирургическом лечении пациентов с ОУГ. Данная операция рекомендована при лечении всех стадии развития ОУГ как в качестве первичной, так и в качестве повторной АГО.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Разработанное хирургическое лечение может быть рекомендовано в лечении пациентов с ОУГ при всех стадиях развития глаукомного процесса.
2. Разработанное хирургическое лечение может быть рекомендовано в лечении пациентов с ранее оперированной ОУГ.
3. Разработанное хирургическое лечение может быть проведено как в качестве первичной, так и в качестве повторной АГО.
4. ИАГ-лазерную трабекулотомию рекомендовано проводить после полного заживления конъюнктивальных разрезов. Повторная ИАГ-лазерная трабекулотомия может быть проведена многократно на любом сроке наблюдения после операции.
5. Разработанное хирургическое лечение просто в выполнении, не требует специального оборудования и может быть проведено в минимально оснащенном хирургическом блоке.

ПЕРЕЧЕНЬ СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

АГО — антиглаукомная операция

ВАК — высшая аттестационная комиссия

ВГД — внутриглазное давление

ВГЖ — внутриглазная жидкость

ДИ — доверительный интервал

ЗУГ — закрытоугольная глаукома

ИОЛ — интраокулярной линзы

ЛС — лимфатические сосуды

МодНГСЭ - модифицированная непроникающая глубокая склерэктомия

мРНК — матричная рибонуклеиновая кислота

НГСЭ — непроникающая глубокая склерэктомия

НМО — непрерывное медицинское образование

ООО — общество с ограниченной ответственностью

ОУГ — открытоугольная глаукома

ПЗУГ — первичная закрытоугольная глаукома

ПОУГ — первичная открытоугольная глаукома

ПЭГ — псевдоэкзофиативная глаукома

РУДН — Российский университет дружбы народов

РФ — Российская Федерация

ср. зн. — среднее значение

ст. откл. — стандартное отклонение

СЭМ — сканирующая электронная микроскопия

ТС — трабекулярная сеть

ТЭМ — трансмиссионная электронная микроскопия

УПК — угол передней камеры

ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов» — Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет дружбы народов»

ФП — фильтрационная подушка

ФЭ — факоэмульсификация

ЦХО — цилиохориоидальная отслойка

ШК — Шлеммов канал

ЭЦМ — экстрацеллюлярный матрикс

ESCRS — European Society of Cataract and Refractive Surgeons

n – количество пациентов

Nd:YAG лазер — neodymium – yttrium aluminium garnet; Nd:Y₃Al₅O₁₂

P – достигнутый уровень значимости

P₀ – истинное внутриглазное давление

P_t – тонометрическое внутриглазное давление

CO₂ – углекислый газ

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Абросимова Е.В., Щава А.И., Балалин С.В., Полякова В.Р., Казаков С.Е. Применение силиконового микродренажа в хирургии первичной открытоугольной глаукомы. Предварительные результаты // Современные технологии в офтальмологии. – 2016. – № 3. – С. 132–135.
2. Аксирова М.М. Использование вископротекторов при антиглаукоматозных проникающих операциях: Автореф. дис. канд. мед. наук. 2004. С.10–13.
3. Алексеев В.Н. Осложнения и причины неуспеха антиглаукоматозных операций: Дис. д-ра мед. наук. Л. 1986. С 29–40.
4. Алексеев И.Б., Мошетьева Л.К., Зубкова А.А. Новая непроникающая операция — экстернализация склерального синуса с увеосклеральным аутодренированием в лечении больных с первичной открытоугольной глаукомой // Глаукома. – 2012. – № 2. – С. 42–47.
5. Алексеев Б.Н., Шмырева В.Ф., Полуторнов А.Л. Клинический способ оценки послеоперационного рубцевания и превентивная терапия цитостатиками после антиглаукоматозных операций. Вестник офтальмологии. – 1986. – Т.102. – № 6. – С.15–20.
6. Анисимов С.И., Анисимова С.Ю., Арутюнян Л.Л., Вознюк А.П. Оценка эффективности антиглаукомных операций. Национальный журнал глаукома. 2021; 20(2):57-65.
7. Анисимов С.И., Анисимова С.Ю., Дроздова Г.А, и др. Патологические аспекты использования нового биологического материала ксенопласт в хирургическом лечении глаукомы. Глаукома. – 2008. – № 2. – С. 40–45.
8. Анисимова С.Ю. Функциональные исходы и гипотензивный эффект непроникающей глубокой склерлимбэктомии с использованием стойкого к биодеструкции коллагенового дренажа в зоне операции. Глаукома. – 2005. – № 2. – С. 36–41.
9. Анисимова С.Ю., Анисимов С.И., Рогачева И.В. Хирургическое лечение рефрактерной глаукомы с использованием нового, стойкого к биодеструкции коллагенового дренажа. Глаукома. – 2006. – № 2. – С. 51–56.

10. Антонюк С.В. Хирургическое лечение пациентов с первичной открытоугольной глаукомой методом эксимер-лазерной непроникающей глубокой склерэктомии: Автореф. дис. канд. мед. наук. М., 1999. С.12–16.
11. Бакунина Н.А., Батманов Ю.Е. и др. Первоначальный клинический опыт применения модифицированного фильтрующего гониоциклодиализа с коллагенодренированием у пациентов с рефрактерной глаукомой // IV Всероссийская школа офтальмологов. – Сб. научн. трудов, М. 2005. С.52–60.
12. Бессмертный А.М. Система дифференцированного хирургического лечения рефрактерной глаукомы: Дис. докт. мед. наук. М. 2006. С. 180–196.
13. Бикбов М.М., Бабушкин А.Э., Абсалямов М.Ш., Оренбуркина О.И. Клиническая оценка различных методик глубокой склерэктомии в лечении открытоугольной глаукомы // Клиническая офтальмология. – 2014. – Т. 14. – № 3. – С. 143–146.
14. Бородин Ю.И., Бгатова Н.П., Черных В.В., Трунов А.Н., Пожидаева А.А., Коненков В.И. Структура лимфатических капилляров ресничного тела глаза человека. Морфология. – 2015. – Т. 148. – № 6. – С. 43–47.
15. Бочкарев М.В. Каналодилатация венозного синуса склеры // Сборник научных статей 8-й научно-практической конференции ФМБА России «Актуальные проблемы офтальмологии». М. – 2005. – С. 46.
16. Бочкарев М.В., Рудковская Е.М. Интраканальное полидренирование венозного синуса склеры // Тезисы докладов VIII съезда офтальмологов России. М. – 2005. – С. 154.
17. Волкова Н.В., Щуко А.Г., Юрьева Т.Н., Якимов А.П., Акуленко М.В. Nd:YAG-лазерная гониопунктура как обязательная адьювантная процедура после непроникающей глубокой склерэктомии (результаты долгосрочного наблюдения). Вестник офтальмологии. – 2019. – Т. 135. – № 2. – С. 93–101.
18. Гарькавенко В.В. Первые результаты хирургического лечения глаукомы с применением биodeградирующего дренажа GLAUTEX HI-BI-TECH / В.В. Гарькавенко, В.В. Гарькавенко // Материалы XI Междунар. конгр.

- «ГЛАУКОМА: теории, тенденции, технологии. HRT/Spectralis Клуб Россия - 2013»: Сб. науч. ст. / под ред. проф. Е.А. Егорова, проф. Ю.С. Астахова, проф. В.П. Еричева. – М., 2013. – С. 92–93.
19. Глазные болезни: Учебник / под ред. В.Г. Копаева – М.: Медицина, 2002. – С. 354–355.
 20. Гончар П.А., Душин Н.В., Фролов М.А. и др. Влияние супрацилиарных надрезов на гидродинамику гипертензивных глаз // IV Всероссийская школа офтальмологов. – Сб. научн. трудов, М. – 2005. – С.75–82.
 21. Гусев Ю.А., Курышева Н.И., Трубилин В.Н. Исследование увеосклерального пути оттока внутриглазной жидкости после антиглаукоматозных операций непроникающего типа. Съезд офтальмологов России, 8-й: Тез. докл. – М., 2005. – С. 158–159.
 22. Гусев Ю.А., Трубилин В.Н. Непроникающая вискоангулореконструкция — новая технология в лечении открытоугольной глаукомы // Сб. по материалам 5-й научно-практической конференции «Актуальные проблемы офтальмологии». М., 2002. С. 13–14.
 23. Егоров В. В., Бадюгина С.П. Сравнительный анализ результатов хирургии глаукомы с помощью непроникающей глубокой склерэктомии с аллодренированием // Офтальмохирургия. 1993. № 3. С. 62–65.
 24. Егоров Е.А. Первичная глаукома. Современные аспекты патогенеза, клиники и лечения. Клиническая офтальмология. 1998. Том 6, № 15. С. 964–967.
 25. Егоров Е.А., Астахова Ю.С., Еричева В.П. Национальное руководство по глаукоме: для практикующих врачей / 3-е изд., испр. и доп. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015. – 456 с.
 26. Егорова Э.В. Сравнительная оценка имплантатов нового поколения при проведении микроинвазивной непроникающей глубокой склерэктомии / Э.В. Егорова, И.Л. Еременко, Е.Е. Козлова // Новости глаукомы. – 2015. – № 1. – С. 112.

27. Еричев В.П. Хирургическое и ультразвуковое лечение рефрактерной глаукомы: Автореф. дис. док. мед. наук. М., 1998. С. 30–35.
28. Затулина Н.И. Электронно-микроскопические исследования трабекулярной ткани глаза человека. Вестник офтальмологии. 1969. № 3. С. 56–60.
29. Золотарев А.В., Карлова Е.В., Николаева Г.А. Роль трабекулярной сети в осуществлении увеосклерального оттока. Клиническая офтальмология. 2006. Том 7, № 2. С. 67–69.
30. Калижникова Е.А., Лебедев О.И., Козаченко Г.М. Активация увеосклерального оттока при факоэмульсификации катаракты у пациентов с первичной глаукомой. Новости глаукомы. – 2016. – № 1. – С. 104–107.
31. Кальфа С.Ф. Осложнения при антиглаукоматозных операциях // Офтальмологический журнал. 1968. № 1. С. 3–9.
32. Карлова Е.В. Количественная оценка увеосклерального оттока / Е.В. Карлова // Бюллетень ВСНЦ со РАМН. 2011. № 6 (82). С. 206–210.
33. Карлова Е.В. Увеосклеральный отток внутриглазной жидкости и возможности его активации в лечении больных первичной открытоугольной глаукомой. Дис. д-ра мед. наук. 2016. С. 43–52.
34. Карлова Е.В. Экспериментальные исследования увеосклерального пути оттока внутриглазной жидкости / Е.В. Карлова // Тихоокеанский медицинский журнал. 2014. № 4. С. 12–17.
35. Кашинцева Л.Т., Телющенко В.Д., Мельник Л.С., Самыко С.В. Основные осложнения при хирургическом лечении открытоугольной глаукомы // Офтальмологический журнал. 1996. № 5–6. С. 257–261.
36. Кодзов М.Б., Степанов А.В. Способ лечения глаукомы. Патент РФ на изобретение № 2158570, публикация патента: 27.12.2000.
37. Козлов В.И., Могилевцев В.В., Анисимова С.Ю., Осипов А.В. Непроницающая глубокая склерэктомия с коллагенопластикой // Офтальмохирургия. – 1990. – № 3. – С. 44–46.
38. Корнеева А.В., Лоскутов И.А., Вовк Т.Н., Митяева Е.Н., Калугина О.Н. Влияние степени пигментации элементов угла передней камеры на

- гипотензивную эффективность Трилактана у пациентов с первичной открытоугольной глаукомой. Национальный журнал глаукома. 2018, Т. 17, № 3, стр. 25-33.
39. Корчуганова Е.А. Использование воздействия физических факторов в ходе антиглаукомных операций. Клиническая офтальмология. 2016. Т. 17, № 3. С. 165–168.
 40. Косых Н.В. Хирургическая активация внедренажного оттока внутриглазной жидкости при глаукоме: Автореф. дис. док. мед наук. 1992. С. 12– 16.
 41. Краснов М.М. Синусотомия при глаукоме // Вестник офтальмологии. – 1964. – № 2. – С. 37–41.
 42. Кумар В., Абу Заалан К.А., Фролов М.А. и др. Активация увеолимфатического пути оттока водянистой влаги при непроникающей хирургии глаукомы без формирования фильтрационной подушки: клинические случаи. Клиническая офтальмология. 2021. Т. 21, № 2. С. 108–115.
 43. Курышева Н.И., Трубилин В.Н., Гусев Ю.А. Активизация увеосклерального оттока внутриглазной жидкости при антиглаукоматозных операциях. Съезд офтальмологов России, 8-й: Тез. докл. – М., 2005. – С. 190–191.
 44. Лебедев О. И., Столяров Г.М., Яворский А.Е., Ковалевский В.В. Сравнение безопасности синустрабекулэктомии и непроникающей глубокой склерэктомии // Восток – Запад: материалы конф. с международным участием. Уфа. 2010. С. 201–203.
 45. Лебедев О.И., Яворский А.Е., Столяров Г.М. Профилактика избыточного рубцевания при непроникающей глубокой склерэктомии // Глаукома. 2011. № 1. С. 32–36.
 46. Лоскутов И.А., Андрюхина О.М., Халдеев С.С. Дренажная хирургия глаукомы (обзор литературы). Эффективная фармакотерапия. 2022; 18 (20): 20–26.
 47. Мачехин В.А., Николашин С.И. Результаты хирургического лечения открытоугольной глаукомы методом непроникающей глубокой

- склерэктомии с дренированием шлеммова канала: Сб. науч. тр. «Проблемы офтальмологии: итоги и перспективы развития». Уфа, 2001. С. 361–364.
48. Мошетова, Л.К., Алексеев И.Б., Зубкова А.А. Сравнительные результаты экстернализации склерального синуса с увеосклеральным аутодренированием и НГСЭ при первичной открытоугольной глаукоме. Глаукома. – 2011. – № 4. – С. 35–38.
 49. Нестеров А.П. Гидродинамика глаза / А.П. Нестеров. – М.: Медицина, 1968. С. 10–32.
 50. Нестеров А.П. Глаукома. М.: Медицина, 1995. С. 10–32.
 51. Нестеров, А.П., Бунин А.Я. О новой классификации первичной глаукомы. Вестник офтальмологии. – 1977. – № 5. – С. 38–42.
 52. Николашин С. И. Непроникающая глубокая склерэктомия с дренированием шлеммова канала в лечении первичной открытоугольной глаукомы // Автореф. дисс. . канд. мед. наук. М. 2003. С. 10–15.
 53. Николашин С.И., Мачехин В. А. Непроникающая глубокая склерэктомия с дренированием шлеммова канала в лечении первичной открытоугольной глаукомы // Офтальмохирургия. – 2002. – № 1. – С. 17–20.
 54. Оразмухаммедов Б.Г. Антиглаукоматозная операция в лечении закрытоугольной и смешанной форм глаукомы. Глаукома: Сб. научн. тр. – Вып. 3. – М., 1998. – С. 266–269.
 55. Оразмухаммедов Б.Г. Электронно-микроскопическое исследование дренажной зоны при первичной глаукоме в зависимости от стадии заболевания. Вестник офтальмологии. 1993. Т.109, №2. С. 8–10.
 56. Петров С.Ю. Принципы современной хирургии глаукомы согласно IV изданию Европейского глаукомного руководства (аналитический комментарий). РМЖ. Клиническая офтальмология. 2017. № 3. С. 184–189.
 57. Петров С.Ю. Эффективность неперфорирующих антиглаукоматозных операций при первичной открытоугольной глаукоме: Автореф. дис. канд. мед. наук. М., 2004. 24 с.

58. Петров С.Ю., Мазурова Ю.В., Асламазова А.Э. Применение вискоэластиков в офтальмохирургии. Национальный журнал глаукома. – 2016. – Т. 15, № 1. – С. 97–104.
59. Попова Е.В. Оценка эффективности хирургических методов лечения первичной открытоугольной глаукомы // Вестник Тамбовского государственного университета. 2016. Т. 21. № 4. С. 1649–1652.
60. Соколовская Т.В., Тимошкина Н.Т., Ерескин Н.Н., Иванова Е.С. Непроницающая микрохирургия первичной открытоугольной глаукомы // Клиническая офтальмология. 2003. № 2. С. 84–86.
61. Сорокин Е.Л., Абдуллин И.Ю. Сочетание непроницающей глубокой склерэктомии с ультразвуковой активацией трабекулярной мембраны у пациентов с наличием трабекулярного уровня ретенции при первичной открытоугольной глаукоме: Мат-лы науч.-практ. конф. «Актуальные проблемы офтальмологии». Уфа. 2009. С. 455–457.
62. Страхов В.В., Косенко С.М., Алексеев В.В. Способ хирургического лечения открытоугольной глаукомы. Патент РФ № 2290148 на изобретение от 27.12.2006.
63. Тахчиди Х.П., Бочкарев М.В., Якуб А., Узунян Д.Г., Шацких А.В. Интраканальный трабекулодиализ в лечении пациентов с открытоугольной глаукомой // Глаукома: теории, тенденции, технологии. НРТ клуб Россия. Сборник статей. 2005. С. 276–281.
64. Тимошкина Н.Т., Нерсесов Ю.Э., Зенина М.Л. и др. Результаты клинического применения дренажа из сополимера коллагена в хирургическом лечении первичной открытоугольной глаукомы // Офтальмохирургия. – 1998. – № 4. – С. 16–19.
65. Федоров С.Н., Иоффе Д.И., Ронкина Т.И. Антиглаукоматозная операция глубокая склерэктомия // Вестн. офтальмологии. 1982. № 4. С. 6–10.
66. 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. № 3–4. С. 52–55

67. Фролов М. А. Комбинированные методы лечения при сочетании катаракты и глаукомы / М.А. Фролов, А.М. Фролов, К.А. Казакова // Вестник офтальмологии. – 2017. – Т. 133. – № 4. – С. 42–46.
68. Фролов М.А., Гончар П.А., Кумар В. Роговичный аллодренаж в лечении рефрактерной глаукомы. Рос. педиатр. офтальмология. – 2009. – № 3. – С. 41–43.
69. Фролов М.А., Рябей А.В., Фролов А.М. Актуальные проблемы проникающей и непроникающей хирургии как методы выбора при глаукоме // Вестник Российского университета дружбы народов. Серия: Медицина. 2018. Т. 22. № 4. С. 428—442.
70. Чеглаков В.Ю., Иванова Е.С. Микроинвазивная непроникающая глубокая склерэктомия с имплантацией пленчатого дренажа у пациентов с открытоугольной оперированной глаукомой: Сб. тез. IX Всерос. научн.-практ. конф. с межд. участием «Федоровские чтения». М., 2011. С. 357–357.
71. Черных В.В., Бгатова Н.П. Лимфатические структуры глаза и увеолимфатический (метаболический) путь оттока внутриглазной жидкости. Часть 1. Национальный журнал глаукома. 2018. Т. 17, № 1. С. 3–13.
72. Черных В.В., Дружинин И.Б., Еремина А.В., Ходжаев Н.С., Коненков В.И., Бородин Ю.И., Бгатова Н.П., Пожидаева А.А., Трунов А.Н. Роль лимфатической системы в увеосклеральном оттоке внутриглазной жидкости. Офтальмохирургия. 2015. № 2. С. 74–79.
73. Шкворченко Д.О., Каштан О.В., Кислицына Н.М. Способ хирургического лечения глаукомы // Патент РФ на изобретение № 2177288. – Заявлен 15.04.1999, опубл. 27.12.2001.
74. Шмырева В.Ф., Петров С.Ю. Способ хирургического лечения открытоугольной глаукомы. Патент РФ 2231345. – Заявлен 25.12.2002, опубл. 27.06.2004.
75. Экгардт В. Ф., Карпенко Е.П., Павленко Е.С., Ковалев В.Ю. Отслойка сосудистой оболочки после перфорирующей и неперфорирующей антиглаукоматозной операции, оптимизация ее лечения // Сб. ст.

- Межрегион. конф. офтальмологов, посв. 40-летию детской глазной службы Красноярского края. – Красноярск. 2003. С. 136–137.
76. Acott T., Wirtz M. Biochemistry of aqueous outflow. In: Ritch R, Shields M, Krupin T, editors. *The glaucomas*, 2nd edn. St. Louis: Mosby. 1996: 281–305.
 77. Acott T.S., Kelley M.J. Extracellular matrix in the trabecular meshwork. *Exp Eye Res.* 2008; 86: 543–561.
 78. AIGS I, The Advanced Glaucoma Intervention Study: 8. Risk of cataract formation after trabeculectomy, *Arch Ophthalmol.* 2001; 119(12): 1771–1779.
 79. Alitalo K., Tammela T., Petrova T.V. Lymphangiogenesis in development and human disease. *Nature.* 2005; 438 (7070): 946–953.
 80. Allingham R.R., de Kater A.W., Ethier C.R. Schlemm's canal and primary open angle glaucoma: Correlation between Schlemm's canal dimensions and outflow facility. *Exp. Eye Res.* 1996; 62(1): 101–110.
 81. Alm A., Kaufman P.L. *Uveoscleral outflow. Biology and Clinical Aspects.* Mosby Int.Ltd, London. 1998: 57–72.
 82. Alvarado J., Murphy C., Juster R. Trabecular meshwork cellularity in primary open-angle glaucoma and nonglaucomatous normals. *Ophthalmology.* 1984; 91: 564–579.
 83. Alvarado J.A, Alvarado R.G, Yeh R.F, Franse-Carman L., Marcellino G.R., Brownstein M.J. A new insight into the cellular regulation of aqueous outflow: How trabecular meshwork endothelial cells drive a mechanism that regulates the permeability of Schlemm's canal endothelial cells. *Br J Ophthalmol.* 2005; 89: 1500–1505.
 84. Alvarado J.A, Betanzos A., Franse-Carman L., Chen J., Gonzalez-Mariscal L. Endothelia of Schlemm's canal and trabecular meshwork: Distinct molecular, functional, and anatomic features. *Am J Physiol Cell Physiol.* 2004; 286: 621–634.
 85. Alvarado J.A, Murphy C., Polansky J., Juster R. Ge-related changes in trabecular meshwork cellularity. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 1981; 21: 714.

86. Alvarado J.A, Yeh R.F., Franse-Carman L., Marcellino G., Brownstein M.J. Interactions between endothelia of the trabecular meshwork and of Schlemm's canal: A new insight into the regulation of aqueous outflow in the eye. *Trans Am Ophthalmol Soc.* 2005; 103:148–162.
87. Ambresin A., Shaarawy T., Mermoud A. Deep sclerectomy with collagen implant in one eye compared with trabeculectomy in the other eye of the same patient // *J Glaucoma.* 2002; 11: 214–220.
88. Anisimova N.S., Arbisser L.B., Anisimov S.I., Arutyunyan L.L., Shilova N.F., Bashaeva G., Kirtaev R.V., Anisimova S.Y. Five-year results of non-penetrating deep sclerectomy with demineralized cancellous bone xenogenically derived collagen glaucoma implant. *Int. Ophthalmol.* 2021; 41: 2041–2052.
89. Arun Narayanaswamy, Sahil Thakur, Monisha E. Nongpiur, Leopold Schmetterer, Young-Kwon Hong, Alex S. Huang, Tina T. Wong. Aqueous outflow channels and its lymphatic association: A review, *Survey of Ophthalmology.* 2022; 67 (3): 659–674.
90. Ateş H., Uretmen O., Andaç K., Azarsiz S.S. Deep sclerectomy with a nonabsorbable implant (T-Flux): preliminary results. *Can J Ophthalmol.* 2003; 38(6): 482–488.
91. Azuara-Blanco A., Katz L.J. Dysfunctional filtering blebs. *Surv Ophthalmol.* 1998; 43(2): 93–126.
92. Azuara-Blanco A., Traverso Carlo E. et al. European Glaucoma Society. Terminology and guidelines for glaucoma. 2021: 33.
93. Banerji S., Ni J., Wang S.X., Clasper S., Su J., Tammi R., Jones M., Jackson D.G. LYVE-1, a new homologue of the CD44 glycoprotein, is a lymph-specific receptor for hyaluronan. *J Cell Biol.* 1999; 144: 789–801.
94. Barany E.H. Pseudofacility and uveoscleral outflow routes. Munich: Basel, Karger. 1967.
95. Bárány Ernst H., Robert E. Christensen. Cycloplegia and outflow resistance in normal human and monkey eyes and in primary open-angle glaucoma. *Archives of ophthalmology.* 1967; 77 (6): 757–760.

96. Bayoumi N.H. Deep sclerectomy in pediatric glaucoma filtering surgery. *Eye*. 2012; 26 (12): 1548.
97. Belyea D.A., Dan J.A., Stamper R.L., Lieberman M.F., Spencer W.H. Late onset of sequential multifocal bleb leaks after glaucoma filtration surgery with 5-fluorouracil and mitomycin C. *Am J Ophthalmol*. 1997; 124 (1): 40–45.
98. Benedikt O. Demonstration of aqueous outflow patterns of normal and glaucomatous human eyes through the injection of fluorescein solution in the anterior chamber. *Albrecht Von Graefes Arch Klin Exp Ophthalmol*. 1976; 199 (1): 45–67.
99. Benedikt O. The effect of filtering operations. *Klin Monbl Augenheilkd*. 1977; 170 (1): 10–19.
100. Bill A. Basic physiology of the drainage of aqueous humor / ed. L.Z. Bito H. Davson J.D. Fenstermacher. *The Ocular and Cerebrospinal Fluids*. London, New York: San Francisco, Academic Press. 1977: 291–303.
101. Bill A. Blood circulation and fluid dynamics in the eye. *Physiol Rev*. 1975; 55 (3): 383–417.
102. Bill A. Conventional and uveoscleral drainage of aqueous humour in the cynomolgus monkey (*Macaca irus*) at normal and high intraocular pressures / A. Bill // *Experimental Eye Research*. 1966; 5: 45–54.
103. Bill A. Further studies on the influence of the Intraocular pressure on aqueous humor dynamics in cynomolgus monkeys / A. Bill // *Invest Ophthalmol*. 1967; 6 (4): 364–372.
104. Bill A. The routes for bulk drainage of aqueous humor in rabbits with and without cyclodialysis / A. Bill // *Documenta Ophthalmologica*. 1966; 20 (1): 157–169.
105. Bill A. Uveoscleral drainage of aqueous humour in human eyes / A. Bill, C.I. Phillips // *Exp. Eye Res*. 1971; 12 (3): 275–281.
106. Bill A., Svedbergh B. Scanning electron microscopic studies of the trabecular meshwork and the canal of Schlemm — an attempt to localize the main resistance to outflow of aqueous humor in man. *Acta Ophthalmol (Copenh)*. 1972; 50 (3): 295–320.

107. Birke K., Lutjen Drecoll E., Kerjaschki D., Birke M.T. Expression of Podoplanin and other lymphatic markers in the human anterior eye segment. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2010; 51 (1): 344–354.
108. Bissig A., Rivier D., Zaninetti M., Shaarawy T., Mermoud A., Roy S. Ten years follow-up after deep sclerectomy with collagen implant // *J Glaucoma.* 2008; 17: 680–686.
109. Borgohain M., Sarma P., Tayab S., Sangma C.A., Paul S. Smaller-incision Revision of Trabeculectomy With Mitomycin: Long-term Outcomes and Complications. *J. Glaucoma.* 2019; 28: 107.
110. Borisuth N.S, Phillips B., Krupin T. The risk profile of glaucoma filtration surgery. *Curr Opin Ophthalmol.* 1999; 10: 112–116.
111. Bouhenni R.A., Jadaan I.A., Rassavong H. et al. Lymphatic and blood vessel density in human conjunctiva after glaucoma filtration surgery. *J Glaucoma.* 2016; 25 (1): 35–38.
112. Braakman S.T., Read A.T., Chan D.W., Ethier C.R., Overby D.R. Colocalization of outflow segmentation and pores along the inner wall of Schlemm’s canal. *Exp Eye Res.* 2015; 130: 87–96.
113. Bradley J.M., Anderssohn A.M., Colvis C.M., Parshley D.E., Zhu X.H., Ruddat M.S., Samples J.R., Acott T.S. Mediation of laser trabeculoplasty-induced matrix metalloproteinase expression by IL-1beta and TNFalpha. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2000; 41: 422–430.
114. Braunger B.M., Fuchshofer R., Tamm E.R. The aqueous humor outflow pathways in glaucoma: A unifying concept of disease mechanisms and causative treatment. *Eur J Pharm Biopharm.* 2015; 95: 173–181.
115. Burney E.N., Quigley H.A., Robin A.L. Hypotony and choroidal detachment as late complications of trabeculectomy. *Am J Ophthalmol.* 1987; 103 (5): 685–688.
116. Bylsma S. Nonpenetrating deep sclerectomy: collagen implant and viscocanalostomy procedures. *Int Ophthalmol Clin.* 1999; 39 (3): 103–119.
117. Cairns J.E. Trabeculectomy: preliminary report of a new method. *Am J Ophthalmol.* 1968; 66 (4): 673–679.

118. Camelo S., Kezic J., Shanley A., Rigby P., McMenemy P.G. Antigen from the Anterior Chamber of the Eye Travels in a Soluble Form to Secondary Lymphoid Organs via Lymphatic and Vascular Routes. *Investig. Ophthalmol. Vis. Sci.* 2006; 47: 1039–1046.
119. Cameron B., Kearney J., Michael F., Stuart B. Circumferential viscodilation of Schlemm's canal with a flexible microcannula during non-penetrating glaucoma surgery // *Digital J. Ophthalmol.* 2006; 1: 12–18.
120. Caretti L., Buratto L. Non-penetrating Glaucoma Surgery (NPGS): Visco canalostomy, Deep Sclerectomy and Canaloplasty. *Glaucoma Surgery.* 2018: 23–40.
121. Chaudhry H.A., Dueker D.K., Simmons R.J., Bellows A.R., Grant W.M. Scanning electron microscopy of trabeculectomy specimens in open-angle glaucoma. *Am J Ophthalmol.* 1979; 88 (1): 78–92.
122. Cheema R.A., Choong Y.F., Algawi K.D. Delayed suprachoroidal hemorrhage following visco canalostomy, *Ophthalmic Surg Lasers Imaging.* 2003; 34(3): 209–211.
123. Chen M., Li Y., Cheng B., Zhang Q., Liu X., Wang K. CO₂ Laser-Assisted Sclerectomy vs. Microcatheter-Assisted Trabeculectomy in the Management of a Bilateral Congenital Ectropion Uveae With Glaucoma: A Case Report and Literature Review. *Front. Med.* 2022; 9: 2–6.
124. Chen P.P., Moeller K.L. Smaller-incision revision of trabeculectomy with mitomycin: long-term outcomes and complications. *J Glaucoma* 2019; 28 (1): 27–31.
125. Chen T.C., Chen P.P., Francis B.A., et al. Pediatric glaucoma surgery: a report by the American Academy Of Ophthalmology. *Ophthalmology.* 2014; 121 (11): 2107–2115.
126. Cheng J.W., Cai J.P., Li Y., Wei R.L. Intraoperative mitomycin C for nonpenetrating glaucoma surgery: A systematic review and meta-analysis. *J Glaucoma.* 2011; 20: 322–326.

127. Cheng J.W., Cheng S.W., Cai J.P. et al. Systematic overview of the efficacy of nonpenetrating glaucoma surgery in the treatment of open angle glaucoma // *Medical science monitor: international medical journal of experimental and clinical research*. 2011; 17 (7): 155–163.
128. Chiselita D. Non-penetrating deep sclerectomy versus trabeculectomy in primary open-angle glaucoma surgery // *Eye (London)*. 2001; 15 (2): 197–201.
129. Ciulla T.A., Beck A.D., Topping T.M., Baker A.S. Blebitis, early endophthalmitis, and late endophthalmitis after glaucomafiltering surgery, *Ophthalmology*, 1997; 104 (6): 986–95.
130. Crawford K., Kaufman P.L. Pilocarpine antagonizes prostaglandin F₂ alpha-induced ocular hypotension in monkeys. Evidence for enhancement of uveoscleral outflow by prostaglandin F₂ alpha. *Arch Ophthalmol*. 1987; 105 (8): 1112–1116.
131. Dahan E., Ravinet E., Ben-Simon G.J., Mermoud A. Comparison of the efficacy and longevity of nonpenetrating glaucoma surgery with and without a new, nonabsorbable hydrophilic implant. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging*. 2003; 34 (6): 457–463.
132. De Groef L., Van Hove I., Dekeyster E., Stalmans I., Moons L. MMPs in the trabecular meshwork: Promising targets for future glaucoma therapies? *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2013; 54: 7756–7763.
133. Demailly P., Jeanteur-Lunel M.N., Berkani M., Ecoffet M., Kopel J., Kretz G., Lavat P. Non-penetrating deep sclerectomy combined with a collagen implant in primary open-angle glaucoma. Medium-term retrospective results. *J. Fr. Ophthalmol*. 1996; 19: 659–666.
134. Dueker D.K. Surgical specimens in open-angle glaucoma. *Ann Ophthalmol*. 1980; 12 (9): 1070–1072.
135. Ecoiffier T., Sadovnikova A., Yuen N., Chen L. Conjunctival Lymphatic Response to Corneal Inflammation in Mice. *J. Ophthalmol*. 2012; 2012: 1–6.

136. Edmunds B., Thompson J.R., Salmon J.F., Wormald R.P. The National Survey of Trabeculectomy, III: early and late complications. *Eye (Lond)*. 2002; 16 (3): 297–303.
137. Emi K., Pederson J.E, Toris C.B. Hydrostatic pressure of the suprachoroidal space. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 1989; 30: 233–238.
138. Epstein D.L., Rohen J.W. Morphology of the trabecular meshwork and inner-wall endothelium after cationized ferritin perfusion in the monkey eye. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 1991; 32: 160–171.
139. Erdmann P. Über experimentelles Glaukom nebst Untersuchungen am glaukomatösen Tierauge / P. Erdmann // *Albrecht von Graefes Archiv für Ophthalmologie*. 1907; 66 (3): 391–435.
140. Ernst R. Tamm. The trabecular meshwork outflow pathways: Structural and functional aspects, *Experimental Eye Research*. 2009; 88 (4): 648–655.
141. Ethier C.R., Coloma F.M., Sit A.J., Johnson M. Two pore types in the inner-wall endothelium of Schlemm's canal. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 1998; 39 (11): 2041–2048.
142. Feiner L., Piltz-Seymour J.R. Collaborative Initial Glaucoma Treatment Study. Collaborative Initial Glaucoma Treatment Study: a summary of results to date. *Curr Opin Ophthalmol*. 2003; 14 (2): 106–111.
143. Fine B.S. Observations on the drainage angle in man and rhesus monkey: a concept of the pathogenesis of chronic simple glaucoma: a light and electron Microscopic study / B.S. Fine // *Investigative Ophthalmology & Visual Science*. 1964; 3 (6): 609–646.
144. Fluorouracil Filtering Surgery Study Group. Fluorouracil Filtering Surgery Study one-year follow-up. *Am J Ophthalmol*. 1989; 108 (6): 625–635.
145. Fowlks W.L. Meridional flow from the cornea ciliaris through the pararetinal zone of the rabbit vitreous / W.L. Fowlks, V.R. Havener, J.S. Good // *Investigative Ophthalmology*. 1963; 2 (1): 63–71.
146. Francois J., Neetens A. Vascularization of the optic pathway. Lamina cribrosa and optic nerve *Br. J. Ophthalmol*. 1954; 38 (8): 472–488.

147. Gabelt B.T., Kaufman P.L. Changes in aqueous humor dynamics with age and glaucoma. *Prog Retin Eye Res.* 2005; 24: 612–637.
148. Gausas R.E., Gonnering R.S., Lemke B.N., et al. Identification of human orbital lymphatics. *Ophthal Plast Reconstr Surg.* 1999; 15: 252–259.
149. Gedde S.J., Singh K., Schiffman J.C., Feuer W.J., Tube Versus Trabeculectomy Study Group. The Tube Versus Trabeculectomy Study: interpretation of results and application to clinical practice. *Curr Opin Ophthalmol.* 2012; 23 (2): 118–126.
150. Gong H., Overby D., Ruberti J., Freddo T., Johnson M. Human outflow pathway viewed by quick freeze deep etch. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2001; 42: 749.
151. Gong H., Ruberti J., Overby D., Johnson M., Freddo T.F. A new view of the human trabecular meshwork using quick-freeze, deep-etch electron microscopy. *Exp Eye Res.* 2002; 75: 347–358.
152. Goode B.L., Drubin D.G., Barnes G. Functional cooperation between the microtubule and actin cytoskeletons. *Curr Opin Cell Biol.* 2000; 12: 63–71.
153. Greenfield D.S., Liebmann J.M., Jee J., Ritch R. Late-onset bleb leaks after glaucoma filtering surgery. *Arch Ophthalmol.* 1998; 116 (4): 443–447.
154. Grierson I., Lee W.R. The fine structure of the trabecular meshwork at graded levels of intraocular pressure. (2) Pressures outside the physiological range (0 and 50 mmHg). *Exp Eye Res.* 1975; 20 (6): 523–530.
155. Grieshaber 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.
156. Grieshaber M.C. Ab externo Schlemm's canal surgery: viscocanalostomy and canaloplasty // *Developments in ophthalmology.* 2012; 50: 109–124.
157. Grieshaber M.C. Viscocanalostomy and canaloplasty: ab externo Schlemm's canal surgery. *Dev Ophthalmol.* 2017; 59: 113–126.
158. Gruntzig J., Hollmann F. Lymphatic vessels of the eye-old questions-new insights. *Ann. Anat.* 2019; 221: 1–16.

159. Gupta N., Patel M., Ly T., Gümü E., Johnston M.G., Armstrong D., Yucel Y. Evidence of a New Uveolymphatic Outflow Pathway in Human and Sheep: Implications for Aqueous Humor Drainage and Glaucoma. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 2008; 49 (13): 2879.
160. Hart W.M. Intraocular pressure / In: Adler`s Physiology of the Eye, 9th edition / W.M. Hart. – St Louis, USA: Mosby. 1992: 248–267.
161. Henderson T. Principles of Ophthalmology 1st Edition. 1950: 79-107.
162. Shaarawy, T.M., Grehn, F., Sherwood, M.B., Eds. Consensus on definition of success. In Guidelines on Design and Reporting of Glaucoma Surgical Trials; Kugler Publications: Amsterdam, The Netherlands, 2008; pp. 15–24.
163. Higgins J.P.T, Altman D.G, Gøtzsche P.C, et al. The Cochrane Collaboration`s tool for assessing risk of bias in randomised trials. *BMJ.* 2011; 343: 5928.
164. Hladikova E., Pluhacek F., Maresova K., Comparison of measurement of intraocular pressure by ICARE PRO tonometer and Goldman applanation tonometer. *Cesk Slov Oftalmol.* 2014; 70 (3): 90–93. PMID^25032793.
165. Hondur A., Onol M., Hasanreisoglu B. Nonpenetrating Glaucoma Surgery: Meta-analysis of Recent Results // *J. Glaucoma.* 2008; 2: 39–146.
166. Inomata H., Bill A., Smelser G.K. Aqueous humor pathways through the trabecular meshwork and into Schlemm`s canal in the Cynomolgus monkey (*Macaca irus*). An electron microscopic study. *Am J Ophthalmol.* 1972; 73: 760–789.
167. Jacobi P.C., Dietlein T.S., Krieglstein G.K. Effects of Er: YAG laser trabecular ablation on outflow facility in cadaver porcine eyes // *Graefe's Archive for Clinical and Experimental // Ophthalmology.* 1996; 234: 204–208.
168. Jehn A.B., Bohnke M., Mojon D.S. Deep sclerectomy with collagen implant: Initial experience. *Ophthalmologica.* 2002; 216: 235–238.
169. Johnson D.H., Johnson M. Glaucoma surgery and aqueous outflow: how does nonpenetrating glaucoma surgery work? *Arch Ophthalmol.* 2002; 120: 67–70.

170. Johnson D.H., Johnson M. How does nonpenetrating glaucoma surgery work? Aqueous outflow resistance and glaucoma surgery. *J Glaucoma*, 2001; 10 (1): 55–67.
171. Johnson M., McLaren J.W., Overby D.R. Unconventional aqueous humor outflow: A review. *Exp. Eye Res.* 2017; 158: 94–111.
172. Kahn H.J, Marks A. A new monoclonal antibody, D2–40, for detection of lymphatic invasion in primary tumors. *Lab Invest.* 2002; 82: 1255–1257.
173. Karlen M., Sanchez E., Schnyder C., Sickenberg M., Mermoud A. Deep sclerectomy with collagen implant: medium term results // *Br J Ophthalmol.* 1999; 83 (1): 6–11.
174. Kawana, K.; Kiuchi, T.; Yasuno, Y.; Oshika, T. Evaluation of trabeculectomy blebs using 3-dimensional cornea and anterior segment optical coherence tomography. *Ophthalmology* 2009, 116, 848–855. [CrossRef]
175. Keller K.E., Kelley M.J., Acott T.S. Extracellular matrix gene alternative splicing by trabecular meshwork cells in response to mechanical stretching. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2007; 48: 1164–1172.
176. Khaw P.T., Chiang M., Shah P., Sii F., Lockwood A., Khalili A. Enhanced Trabeculectomy: The Moorfields Safer Surgery System. *Dev. Ophthalmol.* 2017; 59: 15–35.
177. Kim M., Johnston M.G., Gupta N., Moore S., Yücel Y.H. A model to measure lymphatic drainage from the eye. *Exp. Eye Res.* 2011; 93: 586–591.
178. Kim Y.K., Na K.I., Jeoung J.W., Park K.H. Intraocular Pressure-Lowering Effect of Latanoprost Is Hampered by Defective Cervical Lymphatic Drainage. *PLoS ONE.* 2017; 12 (1): 2–10.
179. Kiss F. Der Blutkreislauf des Auges / F. Kiss // *Ophthalmologica.* A new insight into the regulation of aqueous outflow in the eye. 1943; 106 (5–6): 225–250.
180. Klink T., Lieb W., Grehn F. Erbium-YAG laser-assisted preparation of deep sclerectomy // *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2000; 238 (9): 792–796.
181. Klink T., Matlach J., Grehn F. Non-penetrating glaucoma surgery. *Ophthalmologie* 2012; 109 (8): 807–815.

182. Koerber N.J. Canaloplasty in one eye compared with viscocanalostomy in the contralateral eye in patients with bilateral open angle glaucoma. *J Glaucoma* 2012; 21:129–134.
183. Krasnov M.M. Externalization of Schlemm's canal (sinusotomy) in glaucoma. *Br J Ophthalmol.* 1968; 52 (2): 157–161.
184. Leak L.V. The structure of lymphatic capillaries in lymph formation. *Fed Proc.* 1976; 35:1863–1871.
185. Lewis R.A, von Wolff K., Tetz M., et al. Canaloplasty: circumferential viscodilation and tensioning of Schlemm's canal using a flexible microcatheter for the treatment of open-angle glaucoma in adults: interim clinical study analysis. *J Cataract Refract Surg.* 2007; 33 (7): 1217–1226.
186. Lewis R.A., von Wolff K., Tetz M. et al. Canaloplasty: Three-year results of circumferential viscodilation and tensioning of Schlemm canal using a microcatheter to treat open-angle glaucoma // *Journal of cataract and refractive surgery.* 2011; 37 (4): 682–690.
187. Lindsey J.D., Hofer A., Wright K.N., Weinreb R.N. Partitioning of the aqueous outflow in rat eyes. *Investig. Ophthalmol. Vis. Sci.* 2009; 50: 5754–5758.
188. Louveau A., Smirnov I., Keyes T.J., Eccles J.D., Rouhani S.J., Peske J.D., Derecki N.C., Castle D., Mandell J.W., Lee K.S., Harris T.H., Kipnis J. Structural and functional features of central nervous system lymphatic vessels. *Nature.* 2015; 523 (7560): 337–341.
189. Marek R., Joanna W., Lewczuk K., Siemiatkowska A., Stankiewicz A. Efficacy and safety of deep sclerectomy and phacoemulsification and deep sclerectomy in clinical material of Military Health Service Institute—yearly observations. *Klin Oczna* 2006; 108 (10–12): 385–391.
190. Martyna Tomczyk-Socha, Anna Turno-Kręcicka. A Novel Uveolymphatic Drainage Pathway — Possible New Target for Glaucoma Treatment. *Lymphatic Research and Biology* 2017; 15 (4): 360–363.

191. Maruyama K., Ii M., Cursiefen C. et al. Inflammation-induced lymphangiogenesis in the cornea arises from CD11b-positive macrophages. *Journal of Clinical Investigation*. 2005, 115 (9): 2363–2372.
192. Mendrinos E., Dreifuss S., Dosso A., et al., Bacterial keratitis after nonpenetrating glaucoma surgery, *J Cataract Refract Surg*, 2008; 34 (4): 707–709.
193. Mendrinos E., Mermoud A., Shaarawy T. Nonpenetrating glaucoma surgery. *Surv Ophthalmol* 2008; 53: 592–630.
194. Mendrinos E., Shaarawy T. The Current Situation in Non-penetrating Glaucoma Surgery. *European Ophthalmic Review*. 2009; 2 (1): 35.
195. Mermoud A., Karlen M.E., Schnyder C.C., et al. Nd:Yag goniopuncture after deep sclerectomy with collagen implant. *Ophthalmic Surg Lasers*. 1999; 30: 120–125.
196. Nakao S., Hafezi-Moghadam A., Ishibashi T. Lymphatics and Lymphangiogenesis in the Eye. *J Ophthalmology*. 2012; 2012: 2–8.
197. Netland P.A. Ophthalmic Technology Assessment Committee Glaucoma Panel, American Academy of Ophthalmology. Nonpenetrating glaucoma surgery. *Ophthalmology*. 2001; 108 (2): 416–421.
198. Nuel J. Des voies d'elimination des liquides intra-oculaires hors de la chambre anterieure et au fond de l'oeil / J. Nuel, F. Benoit // *Arch. d'Opth*. 1900; 20: 161–228.
199. O'Donnell F.E., Santos B.A., Overby J. Laser trabeculodissection with a photopolishing scanning excimer laser // *Ophthalmic Surgery and Lasers*. 2000; 31 (6): 508–511.
200. Oliver G., Alitalo K. The lymphatic vasculature: recent progress and paradigms. *Annu Rev Cell Dev Biol*. 2005; 21: 457–83.
201. Overby D.R., Stamer W.D., Johnson M. The changing paradigm of outflow resistance generation: towards synergistic models of the JCT and inner wall endothelium. *Exp Eye Res*. 2009; 88 (4): 656–670.

202. Pallikaris I.G., Kozobolis V.P., Christodoulakis E.V. Erbium: YAG laser deep sclerectomy: an alternative approach to glaucoma surgery // *Cataract Refract Surg.* 2003; 29 (11): 2155–2162.
203. Pederson J.E, Toris C.B. Uveoscleral outflow: diffusion or flow? // *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 1987; 28: 1022–1024.
204. Pederson J.E., Cantrill H.L. Experimental Retinal Detachment: V. Fluid Movement Through the Retinal Hole . *Arch Ophthalmol.* 1984; 102 (1): 136–139.
205. Porter K., Hirt J., Stamer W.D., Liton P.B. Autophagic dysregulation in glaucomatous trabecular meshwork cells. *Biochim Biophys Acta.* 2014; 1852: 379–385.
206. Rahman A., Mendonca M., Simmons R.B., Simmons R.J. Hypotony after glaucoma filtration surgery. *Int Ophthalmol Clin.* 2000; 40 (1): 127–136.
207. Ramtohul P., Chardavoine M., Beylerian M., Aziz A., Matonti F., Denis D. Decompression retinopathy following nonpenetrating deep sclerectomy for primary congenital glaucoma. *BMC Ophthalmol.* 2018; 18 (1): 240.
208. Rao P.V., Shimazaki A., Ichikawa M., Franse-Carman L., Alvarado J.A., Epstein D.L. Effects of novel ethacrynic acid derivatives on human trabecular meshwork cell shape, actin cytoskeletal organization, and transcellular fluid flow. *Biol Pharm Bull.* 2005; 28: 2189–2196.
209. Ravinet E., Bovey E., Mermoud A. T-Flux implant versus Healon GV in deep sclerectomy // *J Glaucoma.* 2004; 13: 46–50.
210. Ravinet E., Tritten J.J., Roy S., et al. Descemet membrane detachment after nonpenetrating filtering surgery. *J Glaucoma.* 2002; 11(3): 244–52.
211. Razeghinejad M.R., Fudemberg S.J., Spaeth G.L. The changing conceptual basis of trabeculectomy: a review of past and current surgical techniques. *Surv Ophthalmol.* 2012; 57 (1): 1–25.
212. Rohen J.W., Futa R., Lutjen-Drecoll E. The fine structure of the cribriform meshwork in normal and glaucomatous eyes as seen in tangential sections. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 1981; 21 (4): 574–585.

213. Rohen J.W., Witmer R. Electron microscopic studies on the trabecular meshwork in glaucoma simplex. *Albrecht Von Graefes Arch Klin Exp Ophthalmol.* 1972; 183 (4): 251–266.
214. Roy S., Mermoud A. Complications of deep nonpenetrating sclerectomy. *J Fr Ophthalmol*, 2006; 29 (10): 1180–97.
215. Roy S., Mermoud A. Deep sclerectomy // *Developments in ophthalmology.* 2012; 50: 29–36.
216. Rulli E., Biagioli E., Riva I., Gambirasio G., De Simone I., Floriani I., Quaranta L. Efficacy and safety of trabeculectomy vs nonpenetrating surgical procedures: a systematic review and meta-analysis. *JAMA Ophthalmol.* 2013; 131 (12): 1573-1582.
217. Saccà S., Gandolfi S., Bagnis A., Manni G., Damonte G., Traverso C., Izzotti A. The Outflow Pathway: A Tissue with Morphological and Functional Unity. *Journal of Cellular Physiology.* 2016; 231 (9): 1876–1893.
218. Sampaolesi R., Argento C. Scanning electron microscopy of the trabecular meshwork in normal and glaucomatous eyes. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 1977; 16 (4): 302–314.
219. Sangtam T., Mermoud A. Visante anterior segment optical coherence tomography analysis of morphologic changes after deep sclerectomy with intraoperative mitomycin-C and no implant use // *J Glaucoma.* 2015; 24 (3): 254.
220. Schlenker M.B., Gulamhusein H., Conrad-Hengerer I., Somers A., Lenzhofer M., Stalmans I., Reitsamer H., Hengerer F.H., Ahmed I.I.K. Efficacy, safety, and risk factors for failure of standalone ab interno gelatin microstent implantation versus standalone trabeculectomy. *Ophthalmology* 2017; 124 (11): 1579–1588.
221. Seidel E. Weitere experimentelle Untersuchungen über die Quelle und den Verlauf der intraokularen Saftströmung. IX Mitteilung. Über den Abfluss des Kammerwassers aus der vorderen Augenkammer: *Graefe's Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology.* 1921; 106: 176–186.
222. Shaarawy T., Karlen M., Schnyder C., et al. Five-year results of deep sclerectomy with collagen implant, *J Cataract Refract Surg*, 2001; 27 (11): 1770–78.

223. Shaarawy T., Nguyen C., Schnyder C., Mermoud A. Comparative study between deep sclerectomy with and without collagen implant: Long term follow up. *Br. J. Ophthalmol.* 2004; 88: 95–98.
224. Sharaawy T., Bhartiya S. Surgical management of glaucoma: evolving paradigms. *Indian J Ophthalmol.* 2011; 59 (Suppl1): S123.
225. Sharifipour F., Yazdani S., Asadi M., Saki A., Nouri-Mahdavi K. Modified deep sclerectomy for the surgical treatment of glaucoma. *J Ophthalmic Vis Res.* 2019; 14: 144–150.
226. Sherman, S.H., Green, K., et al. The fate of anterior chamber fluorescein in the monkey eye. I. The anterior chamber outflow pathways. *Exp. Eye Res.* 1978; 27: 159–173.
227. Sihota R., Goyal A., Kaur J., Gupta V., Nag T.C. Scanning electron microscopy of the trabecular meshwork: understanding the pathogenesis of primary angle closure glaucoma. *Indian J Ophthalmol.* 2012; 60 (3): 183–188.
228. Singh J., O'Brien C., Chawla H.B. Success rate and complications of intraoperative 0.2 mg/mL mitomycin C in trabeculectomy surgery. *Eye (Lond).* 1995; 9 (4): 460–466.
229. Skaat A., Sagiv O., Kinori M., Simon G.J., Goldenfeld M., Melamed S. Gold Micro-Shunt implants versus Ahmed Glaucoma Valve: long-term outcomes of a prospective randomized clinical trial. *J Glaucoma.* 2016; 2: 155–161.
230. Smith R. A new technique for opening the canal of Schlemm: preliminary report. *Br J Ophthalmol.* 1960; 44: 370–373.
231. Spencer W.H., Alvarado J., Hayes T.L. Scanning electron microscopy of human ocular tissues: trabecular meshwork. *Invest Ophthalmol.* 1968; 7 (6): 651–662.
232. Stegmann R. New microcatheter provides light at the end of the tunnel for glaucoma surgery // *Eurotimes.* 2005: 3–6.
233. Stegmann R. Visco canalostomy: a new surgical technique for open angle glaucoma // *An. Inst. Barraquer. Spain.* 1995; 25: 229–232.
234. Stegmann R., Pienaar A., Miller D. Visco canalostomy for open-angle glaucoma in black African patients. *J Cataract Refract Surg.* 1999; 25 (3): 316–322.

235. Suguro K., Toris C.B., Pederson J.E. Uveoscleral outflow following cyclodialysis cleft in the monkey eye using a fluorescent tracer. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 1985; 26: 810–813.
236. Tamcelik N., Ozdamar A., Kizilkaya M., et al. Fungal keratitis after nonpenetrating glaucoma surgery. *Cornea*, 2002; 21 (5): 532–534.
237. Tamm E.R., Carassa R.G., Albert D.M., Gabelt B.T., Patel S., Rasmussen C.A., Kaufman P.L. Visco canalostomy in rhesus monkeys. *Arch Ophthalmol.* 2004; 122 (12): 1826–1838.
238. The National Survey of Trabeculectomy. III. Early and late complications / B. Edmunds [et al.] // *Eye.* 2002; 16 (3): 297–303.
239. Toris C.B. Uveoscleral outflow using different-sized fluorescent tracers in normal and inflamed eyes / C.B. Toris, D.S. Gregerson, J.E. Pederson // *Exp Eye Res.* 1987; 45 (4): 525–532.
240. Tripathi R.C. Uveoscleral drainage of aqueous humor. *Exp Eye Res.* 1977; 25: 305–308.
241. Tripathi R.C., Tripathi B.J. A new method for light and electron microscopic localization of fluorescein-labelled dextran in ocular tissue using epoxy-resin embedding. *Exp Eye Res.* 1977; 25 (3): 259–264.
242. Vinuesa R.M., Vázquez R., Barahona J.M., Marcos M. Estudio de la malla trabecular con microscopía electrónica de barrido en el ojo normal y en el glaucoma crónico simple. *Arch Soc Esp Oftalmol.* 1982; 42: 105–115.
243. Watson P.G., Grierson I. The place of trabeculectomy in the treatment of glaucoma. *Ophthalmology.* 1981; 88 (3): 175–196.
244. Wiederholt M. Direct involvement of trabecular meshwork in the regulation of aqueous humor outflow. *Curr Opin Ophthalmol.* 1998; 9: 46–49.
245. Xiao J.Y., Liang A.Y., Wang Y.L., Cheng G.W., Zhang M.F. Efficacy and safety of non-penetrating glaucoma surgery with phacoemulsification versus non-penetrating glaucoma surgery: a Meta-analysis. *Int J Ophthalmol* 2021; 14 (12): 1970-1978.

246. Xiao J.Y., Zhao C., Zhang Y., Liang A.Y., Qu Y., Cheng G.W., Zhang M.F. Surgical outcomes of modified CO₂ laser-assisted sclerectomy for uveitic glaucoma. *Ocul Immunol Inflamm* 2021; 1-8.
247. Yan X., Zhang H., Li F., Ma L., Geng Y., Tang G. Surgical site characteristics after CLASS followed by ultrasound biomicroscopy and clinical grading scale: a 2-year follow-up. *Eye. (Lond)*. 2021; 35: 2283–2293.
248. Yucel Y., Gupta, N. Lymphatic drainage from the eye: A new target for therapy. *Prog. Brain Res.* 2015; 220: 185–198.
249. Yucel Y.H., Johnston M.G., Ly T., Patel M., Drake B., Gümüs E., Fraenkl S.A., Moore S., Tobbia D., Armstrong D., et al. Identification of lymphatics in the ciliary body of the human eye: A novel “uveolymphatic” outflow pathway. *Exp. Eye Res.* 2009; 89: 810–819.
250. Zhu J.D., Xie L.L., Li Z.Y., Lu X.H. The prognosis of trabeculectomy in primary angle-closure glaucoma patients. *Int J Ophthalmol* 2019; 12 (1): 66–72.