

**Беззаботнов Андрей Игоревич**

**НЕИНВАЗИВНАЯ ВИЗУАЛИЗАЦИЯ ЛИМФАТИЧЕСКИХ СОСУДОВ  
КОНЬЮНКТИВЫ ПОСЛЕ ХИРУРГИЧЕСКОГО УСИЛЕНИЯ  
УВЕОСКЛЕРАЛЬНОГО ОТТОКА И ОЦЕНКА ИХ РОЛИ В СНИЖЕНИИ  
ВНУТРИГЛАЗНОГО ДАВЛЕНИЯ ПРИ ОТКРЫТОУГОЛЬНОЙ ГЛАУКОМЕ**

3.1.5. Офтальмология

Автореферат

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Москва - 2025

Работа выполнена на кафедре глазных болезней медицинского института федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы», г. Москва.

**Научный руководитель:**

**Кумар Винод**, доктор медицинских наук, доцент

**Официальные оппоненты:**

**Лоскутов Игорь Анатольевич** - доктор медицинских наук, ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М. Ф. Владимирского», г. Москва, руководитель отделения офтальмологии, заведующий кафедрой офтальмологии и оптометрии.

**Антонов Алексей Анатольевич** - доктор медицинских наук, Научно-исследовательский институт глазных болезней им. М.М. Краснова, г. Москва, заведующий отделом глаукомы.

**Ведущая организация:**

Федеральное государственное автономное учреждение "Национальный медицинский исследовательский центр "Межотраслевой научно-технический комплекс "Микрохирургии глаза" имени академика С.Н. Федорова" Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва

Защита диссертации состоится «26» февраля 2025г. в 14:00 на заседании диссертационного совета ПДС 0300.030 при ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы» по адресу: 117198, Москва, ул. Миклухо-Макля, 6.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы» по адресу: 117198, Москва, ул. Миклухо-Макля, 6 и на сайте <https://www.rudn.ru/science/dissovet/dissertacionnye-sovety>.

Автореферат разослан «\_\_\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2025 г.

**Ученый секретарь диссертационного совета**

Душина Галина Николаевна

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

### Актуальность и степень разработанности темы

Глаукома является одной из ведущих медико-социальных проблем и стабильно сохраняет лидирующую позицию в структуре причин слепоты и слабовидения. В России распространенность глаукомы на 2019 год составляла 1,3 миллиона заболевших и по прогнозам в 2035 году может достигнуть 1199,8 на 100 тысяч человек (Мовсисян А.Б., 2022). По данным Всемирной организации здравоохранения (2019г.) число пациентов с глаукомой составляет 64 миллиона человек, при этом ожидаемое увеличение в следующие 10 лет составляет еще 10 миллионов, а к 2040 может достигнуть - 111,8 миллионов человек (ВОЗ, 2020).

Главным направлением в лечении глаукомы на сегодняшний день является снижение внутриглазного давления (ВГД), которое может быть достигнуто как за счет подавления продукции внутриглазной жидкости (ВГЖ), так и за счет активации и усиления ее оттока (Куроедов А.В., 2018; Алексеев И.Б., 2020). Перспективным направлением в хирургическом лечении глаукомы представляется активация и поддержание оттока ВГЖ по естественным путям - традиционному (трабекулярному) и нетрадиционному (нетрабекулярному) [Алексеев И.Б., 2020; Петров С.Ю., 2022; Першин К.Б., 2022].

Для усиления оттока ВГЖ по трабекулярному пути применяются операции, делящиеся на две основные группы по отношению к вхождению в переднюю камеру (ПК) глаза - проникающие и непроникающие. Классическим примером проникающей хирургии глаукомы является синустрабекулэктомия, которая эффективно снижает ВГД в течение значительного периода времени, однако сопровождается рядом серьезных осложнений, таких как гипотония с цилиохориоидальной отслойкой (ЦХО), гифема, эндофтальмит (Gedde S.J., 2012; Khaw P.T., 2017). Непроникающая глубокая склерэктомия (НГСЭ) и ее модификации (Першин К.Б., 2017, 2022; Егоров В.В., 2021) более безопасны, однако имеют кратковременный гипотензивный эффект и единственным преимуществом является отсутствие рисков гипотонии (Rulli E., 2013). При НГСЭ Nd:YAG-лазерная гониопунктура считается обязательной для поддержания гипотензивного эффекта (Волкова Н.В., 2019). Необходимо отметить, что основной причиной ухудшения гипотензивного эффекта проникающих и непроникающих операций является фиброз, возникающий в месте проведения вмешательства, что в 34% требует ревизии операционной зоны. Для профилактики фиброзирования во время операции применяют антимаболиты, которые также могут приводить к осложнениям (Bell K., 2020).

Операции, проводимые на шлеммовом канале (дилатация или каналоластика) демонстрируют хорошие результаты (Трубилин В.Н., 2002, 2016; Малюгин Б.Э., 2016), однако имеют ограниченный по времени гипотензивный эффект и в будущем может потребоваться фильтрующая хирургия (Kasahara M, 2021). Активация или усиление оттока ВГЖ по нетрабекулярному пути (увеосклеральный путь) характеризуется большим потенциалом в снижении ВГД и достигается путем проведения циклодиализа. При циклодиализе снижение ВГД достигается за счет усиления оттока ВГЖ из ПК в супрахориоидальное пространство (СХП), которое является главным звеном в увеосклеральном пути оттока (Фролов М.А., 2016). Однако, гипотензивный эффект циклодиализа часто непредсказуем и полностью зависит от состояния циклодиализной щели (ЦЩ), а сама процедура достаточно травматична (Кумар В., 2019). Для поддержания просвета ЦЩ применяются различные типы биосовместимых дренажей - металлические, коллагеновые и ряд других (Ходжаев Н. С., 2017). Таким образом, к настоящему моменту предложены различные методы снижения ВГД у пациентов с открытоугольной глаукомой, каждый из которых обладает как преимуществами, так и недостатками. При этом одним из перспективных методов признается хирургическое усиление увеосклерального оттока ВГЖ.

В этой связи следует отметить, что в соответствии с общепринятыми представлениями конъюнктивы обладает хорошо развитой лимфодренажной системой, при этом считается, что роговица, склера и увеальные ткани не имеют лимфатических сосудов (ЛС) (Narayanaswamy A., 2022г.). Одной из основных проблем изучения лимфодренажной системы глаза является сложность гистологического анализа (Schroedl F., 2014). В то же время современный этап развития офтальмологии характеризуется возможностью исследовать ткани *in vivo* на «гистологическом уровне» с помощью получения изображения на оптическом когерентном томографе (ОКТ) в проекции enface и 3D (Володин П.Л., 2019; Киселева Т.Н., 2023).

Исходя из изложенного, разработка (на основе современных методов визуализации) достоверных маркеров ЛС конъюнктивы является актуальной задачей с позиции оценки клинической эффективности регуляции ВГД у пациентов с открытоугольной глаукомой после хирургического усиления увеосклерального оттока ВГЖ.

### **Цель работы**

Разработать способ неинвазивной визуализации лимфатических сосудов конъюнктивы с помощью оптической когерентной томографии (ОКТ и ОКТ-ангио) и провести оценку роли лимфатических сосудов конъюнктивы в снижении ВГД при хирургическом усилении увеосклерального оттока ВГЖ при открытоугольной глаукоме.

### **Основные задачи работы:**

1. Разработать способ неинвазивной визуализации ЛС конъюнктивы с применением технологии ОКТ после хирургической активации оттока ВГЖ по увеосклеральному пути.
2. Оценить безопасность и клиническую эффективность способа хирургического усиления увеосклерального оттока ВГЖ.
3. Разработать алгоритм анализа ЛС конъюнктивы на основе неинвазивной визуализации.
4. Определить корреляционную взаимосвязь количества визуализируемых ЛС конъюнктивы с изменениями в гидродинамике глаза после хирургического усиления оттока ВГЖ по увеосклеральному пути.
5. Определить корреляционную взаимосвязь количества визуализируемых ЛС конъюнктивы с изменениями в гипотензивной терапии после хирургического усиления оттока ВГЖ по увеосклеральному пути.

### **Научная новизна работы**

Разработан и апробирован способ неинвазивной визуализации ЛС конъюнктивы с применением ОКТ и ОКТ-ангио технологии в проекции enface и 3D.

Определена высокая эффективность (снижение ВГД на 44% от исходных значений на 24-й месяц наблюдения ( $p < 0,001$ ) и безопасность (4% интраоперационных осложнений) способа хирургического усиления увеосклерального оттока.

Определена корреляционная взаимосвязь визуализации ЛС конъюнктивы после хирургического усиления оттока ВГЖ по увеосклеральному пути с уровнем снижения ВГД и количеством используемых гипотензивных препаратов (коэффициент корреляции Пирсона 0,94 и 0,91 соответственно).

Определено, что ВГЖ из СХП через интрасклеральные микроканалы поступает в ЛС конъюнктивы, что подтверждается корреляционной взаимосвязью визуализируемых ЛС с уровнем ВГД (коэффициент корреляции Пирсона 0,94).

**Теоретическая значимость работы** заключается в оценке связи визуализируемых после хирургического усиления увеосклерального оттока (УУО) ЛС конъюнктивы и СХП при регуляции ВГД.

**Практическая значимость работы** заключается в разработке медицинских рекомендаций по применению неинвазивного способа визуализации ЛС конъюнктивы в целях оценки эффективности способа хирургического УУО.

### **Методология и методы исследования**

В диссертационном исследовании применялись поисковые и качественные описательные методы. Представлено проспективное клиническое исследование с использованием аналитических и статистических методов.

### **Основные положения, выносимые на защиту диссертационной работы:**

1. Разработан (на основе технологии ОКТ и ОКТ-ангио в проекции enface) метод неинвазивной визуализации ЛС конъюнктивы, характеризующийся (по результатам исследования) требуемым клинико-диагностическим уровнем определения ЛС в виде гипозоногенных, наполненных жидкостью участков с ровными, четкими границами, неравномерного калибра и клапанно-подобными образованиями в их просвете, что в целом обеспечивает достоверную оценку практической значимости возникновения ЛС конъюнктивы в регуляции гидродинамики глаза после хирургического усиления увеосклерального оттока.
2. Хирургическая двухэтапная техника усиления увеосклерального оттока (на основе перенаправления ВГЖ из передней камеры в СХП) обеспечивает высокий уровень безопасности и клинической эффективности, что подтверждается минимизацией интра- и послеоперационных осложнений, стойким (в течение 24-х месяцев наблюдения) снижением ВГД и уменьшением используемых гипотензивных препаратов, связанным высокой корреляционной зависимостью с возникновением ЛС конъюнктивы.

### **Степень достоверности результатов**

Степень достоверности результатов исследования основывается на адекватных и апробированных методах сбора клинического материала (145 пациентов), а также применении современных методов статистической обработки.

### **Внедрение работы**

Результаты диссертационной работы включены в материалы сертификационного цикла и цикла кафедры офтальмологии факультета непрерывного медицинского образования (ФНМО) РУДН имени Патриса Лумумбы, внедрены в клиническую практику кафедры глазных болезней МИ ФГАОУ ВО РУДН имени Патриса Лумумбы и Центра микрохирургии глаза «Про Зрение».

### **Апробация и публикация материалов исследования**

Основные материалы и результаты исследований были представлены и обсуждены на следующих научных конференциях и конгрессах: 11th International Congress on Glaucoma Surgery (г. Женева, Швейцария, 2022г.); 23rd EVER (European association for vision and eye research) congress (г. Валенсия, Италия, 2022г.); Пироговский офтальмологический форум (г.

Москва, 2022г.); «Актуальные вопросы офтальмологии» (г. Москва, 2022г.); XVI Российский общенациональный офтальмологический форум (г. Москва, 2023); Научно-практическая конференция «Офтальмология раннего и серебряного возраста» (г. Москва, 2023).

Диссертация апробирована на кафедре глазных болезней МИ ФГАОУ ВО РУДН имени Патриса Лумумбы.

Материалы диссертации представлены в 6-и научных работах, в том числе в 2-х статьях, опубликованных в определенных ВАК РФ ведущих рецензируемых научных журналах и 2 статьи в журналах категории Q2. Получено 3 патента РФ на изобретение.

### **Структура диссертации**

Диссертационная работа представлена на 104 страницах компьютерного текста, состоит из введения, трех глав («Обзор литературы», «Материалы и методы», «Результаты исследования и их обсуждение»), заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений, списка литературы. Библиографический указатель включает 141 источник: 58 отечественных и 83 зарубежных.

## **СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ**

### **Материал и методы исследования**

Исследование выполнялось на базе кафедры глазных болезней МИ ФГАОУ ВО РУДН имени Патриса Лумумбы: Центр микрохирургии глаза «Про Зрение», г. Химки в период с декабря 2019г. по декабрь 2022г.

Под наблюдением находилось 145 пациентов с первичной открытоугольной глаукомой (ПОУГ), которым выполняли операцию по усилению оттока ВГЖ с дренированием ее в СХП. В анализ вошли 67 пациентов (72 глаза) - 29 мужчин (30 глаз) и 38 женщин (42 глаза). Средний возраст всех пациентов составил  $73,5 \pm 9,6$  лет. Средняя продолжительность заболевания глаукомой составила  $7,4 \pm 4,8$  года.

Критерии включения в исследование: ПОУГ с декомпенсацией ВГД при максимально переносимом медикаментозном гипотензивном режиме; минимальный срок послеоперационного наблюдения 3 месяца; пациенты, которым в послеоперационном периоде выполнялось ОКТ и ОКТ-ангио переднего отрезка глаза. Критерии исключения: закрытоугольная глаукома; острый приступ глаукомы; неоваскулярная глаукома; факолитическая и факоморфическая глаукома; травмы и активные воспалительные заболевания глаза; пациенты, которым в послеоперационном периоде не выполнялось ОКТ и ОКТ-ангио переднего отрезка глаза. Пациенты с ранее проведенными глаукомными

вмешательствами при декомпенсации ВГД на гипотензивном режиме не исключались из исследования.

Все пациенты проходили клинично-функциональные исследования органа зрения, включая авторефрактометрию (Авторефрактометр Mediz, КНР); определение остроты зрения (Автоматический проектор знаков Mediz, КНР); биомикроскопию с гониоскопией и фотофиксацией (щелевая лампа Labomed, США; фотоаппарат Sony NEX-5, Япония); непрямую офтальмоскопию (щелевая лампа Labomed, США, линза 78D Volk, США); тонометрию (ic100, Icare Oy, Vantaa, Финляндия); оптическую когерентную томографию переднего и заднего отрезка глаза с ангиографией (оптический когерентный томограф SOCT Copernicus Revo 80, Optopol Technology Sp.z.o.o, Zawiercie, Польша). Все пациенты были прооперированы двумя хирургами (д.м.н., доцент Кумар В., Беззаботнов А.И.), сертифицированными для проведения оперативного вмешательства.

### **Разработка способа визуализации и анализа ЛС конъюнктивы после усиления увеосклерального оттока ВГЖ**

Наличие ЛС в конъюнктиве подтверждено исследованиями, большинство из которых выполнены на глазах животных, либо на кадаверных глазах. Для визуализации ЛС в тканях глаза использовали различные красители, либо маркеры лимфатических клеток (Vranka J. A., 2015; Wang K., 2017). Для определения ЛС в конъюнктиве глаза пациента используют 0,005% индоцианин зелёный и ангиографию, при этом на ОКТ они выглядят как «сосиски» с клапанно-подобными структурами (Lee J.Y., 2021). Изложенные в указанных работах признаки являлись базовыми при идентификации ЛС в настоящем исследовании.

ОКТ выполнялась на спектральном томографе Optopol SOCT Copernicus Revo 80. Для переднего отрезка глаза использовали режимы Anterior segment raster, anterior 3D, anterior B-scan. Оценивалась толщина роговицы, состояние конъюнктивы и ЛС до и после операции.

В процессе настоящего исследования был разработан и апробирован способ визуализации ЛС конъюнктивы с помощью технологии ОКТ. Для визуализации ЛС мы использовали комбинацию режимов ОКТ и ОКТ-А. Выполняли ангиографию конъюнктивы в зоне хирургического вмешательства и прилегающих зонах Angio 3x3, Angio wide 6x6. Описанная ниже методика позволяет получить изображение сосудов переднего сегмента глаза, используя модуль ОКТ-А для заднего отрезка.

Техника ОКТ-А переднего отрезка глаза с использованием ОКТ-А заднего отрезка заключается в следующем: на ОКТ устанавливаем адаптер для ОКТ переднего отрезка и в режиме Anterior segment raster with adapter и настраиваем фокус на роговицу. Далее, не снимая

адаптера, переключаем режим на Angio при этом включается автоматическая настройка фокуса на сетчатку, которую мы останавливаем и восстанавливаем фокус на роговице. Просим пациента посмотреть вниз для захвата зоны операции. Сканируем исследуемую зону.

Для визуализации ЛС конъюнктивы необходимо выбрать отображаемые слои - ILM (внутренняя пограничная мембрана), так как они будут отображаться на поверхности конъюнктивы. Если отображаемая линия ILM значительно не совпадает с конъюнктивой, необходимо проверить каждый срез и вручную скорректировать её. Один слой ILM оставляем по поверхности конъюнктивы, второй слой ILM опускаем до склеры. В образованном пространстве между слоями будут отображаться ЛС (Рисунок 1).

После операции УУО на ОКТ определяются интраконъюнктивальные гипорефлективные зоны, имеющие щелевидную форму и интрасклеральная гипорефлективная зона на месте имплантации дренажа (Рисунок 2).

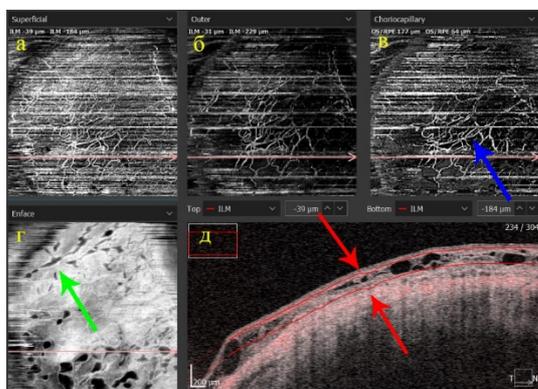


Рисунок 1

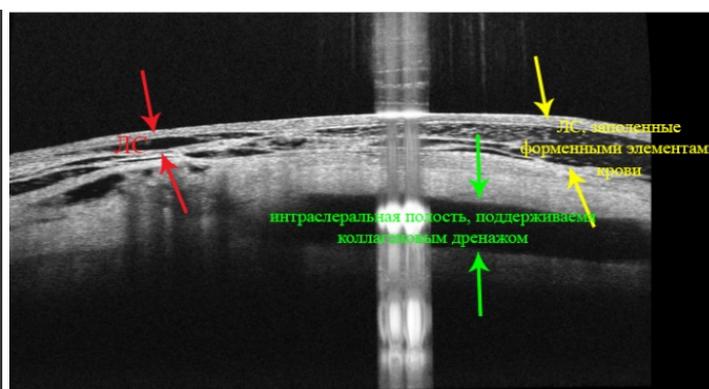


Рисунок 2

Рисунок 1 - Визуализация сосудистых структур конъюнктивы глаза после хирургического вмешательства с использованием ОКТ-А для заднего отрезка глаза: а, б, в - визуализация кровеносных сосудов конъюнктивы (синяя стрелка); г - визуализация ЛС в проекции enface (зеленая стрелка); д - зона между двумя красными линиями ILM (красные стрелки) - конъюнктивa с расширенными ЛС

Рисунок 2 - ОКТ визуализация места операции после УУО. Красными стрелками отмечены щелевидные пространства в конъюнктиве со структурами, похожими на клапаны, заполненные жидкостью и гиперрефлективными форменными элементами крови (желтые стрелки). Зеленые стрелки - интрасклеральная полость с коллагеновым дренажом. Где ЛС - лимфатические сосуды

В послеоперационном периоде при сохранении уровня ВГД больше 18 мм рт.ст. вне зависимости от использования гипотензивного режима выполняли второй этап операции: Nd:YAG - лазерную трабекулотомию в зоне ШК, экстернализованного во время операции. Активации тока ВГЖ через сформированное отверстие свидетельствует об успешности

процедуры. В некоторых случаях после трабекулотомии при биомикроскопии в конъюнктиве определяются ЛС в виде сети или единичных прозрачных наполненных жидкостью неравномерных протяженных утолщений с перетяжками. При надавливании на которые происходит перемещение их содержимого с расширением ЛС дальше от места касания. (Рисунок 3). В режиме Anterior raster оптический срез проходит перпендикулярно сосуду. На снимке видны гипорефлективные полости с гиперрефлективной стенкой и иногда гиперрефлективными включениями, предположительно клапанными структурами (Рисунок 4).



Рисунок 3

Рисунок 4

Рисунок 3 - Осмотр пациента через 10 минут после проведения 2-го этапа операции. В верхнелатеральном квадранте определяются ЛС (черные стрелки)

Рисунок 4 - ОКТ визуализация конъюнктивы у пациента с развитыми ЛС после Nd:YAG-лазерной трабекулотомии. Красными стрелками обозначен ЛС (перпендикулярный срез), зеленая стрелка указывает на клапанные структуры

В режиме ОКТ-А ЛС определяются как гипорефлективные с гиперрефлективными границами связанные между собой протяженные участки различного размера (Рисунок 5).

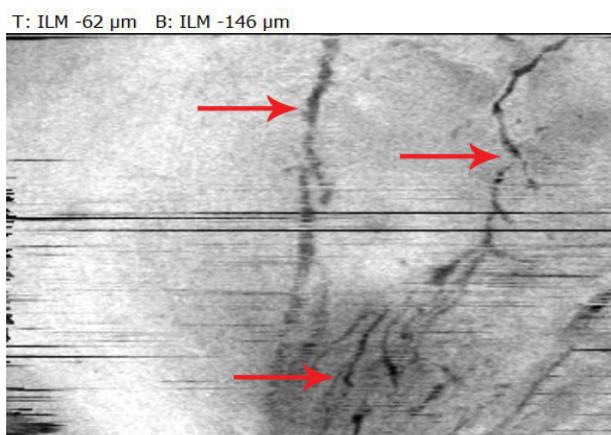


Рисунок 5 - ОКТ-А Enface конъюнктивы с развитыми ЛС после УУО. Определяется сеть ЛС над зоной операции и крупные ЛС идущие от неё (красные стрелки)

В послеоперационном периоде ЛС в конъюнктиве могут быть визуализированы при биомикроскопии и определены на ОКТ без выполнения Nd:YAG-лазерной трабекулотомии при выраженной фильтрации после экстернализации ШК.

### **Хирургическая техника двухэтапного усиления увеосклерального оттока**

Основной целью операции являлось создание пути оттока ВГЖ из ПК в СХП, избегая попадания под конъюнктиву, т. е. без формирования фильтрационной подушки. Для этого на первом этапе формировали интрасклеральное ложе для аккумуляции ВГЖ при выходе из ПК и использовали коллагеновый дренаж для поддержания пространства ложа и перенаправления оттока ВГЖ в СХП. Хирургическое лечение проведено по запатентованной методике (Патент РФ №2766730). Основные этапы операции представлены на рисунке 1. Отличительные особенности метода - не формируется окно в десцеметовой мембране; для увеличения площади касания ВГЖ и хориоидеи удаляется глубокая склера за мостиком (1x4мм); для увеличения оттока ВГЖ вторым этапом выполняется Nd:YAG-лазерная трабекулотомия.

Второй этап (Nd:YAG-лазерная трабекулотомия) выполнялся при не достижении ВГД цели после операции и не ранее чем через 7-10 дней после хирургии, для заживления склеры и конъюнктивы, что препятствует выходу ВГЖ под конъюнктиву при резком увеличении её объема. Выполняли от 1 до 3-х отверстий (энергия 3-7 мДж на импульс).

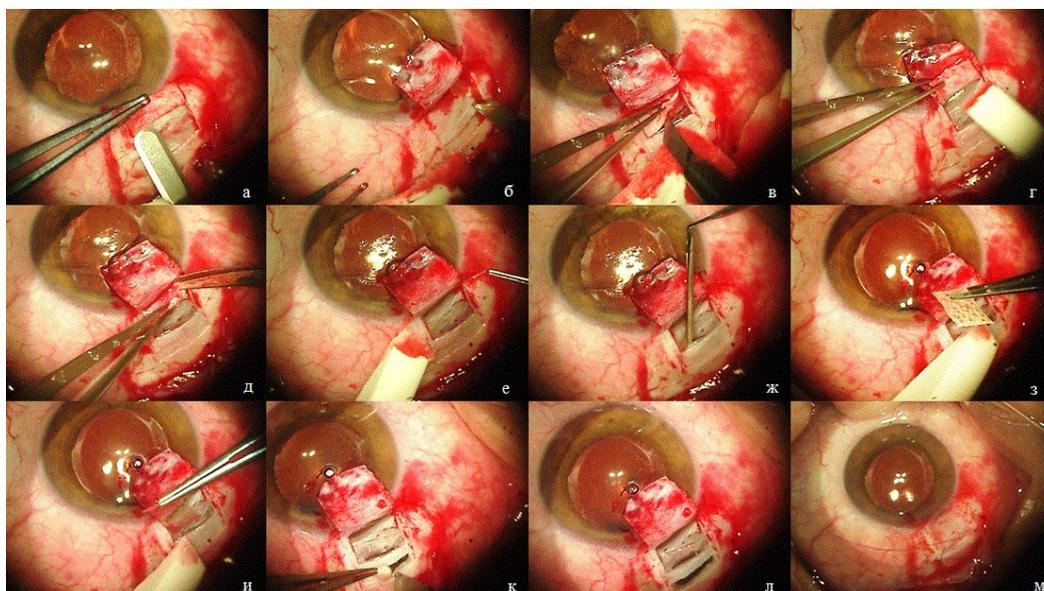


Рисунок 6 - Основные этапы операции: а - формирование поверхностного склерального лоскута; б - формирование склерального мостика шириной 1мм путем 2 параллельных лимбу разрезов; в - формирование глубокого склерального лоскута; г - экстернализация ШК; д - удаление глубокого склерального лоскута; е – удаление эндотелиальной выстилки внутренней стенки ШК; ж - формирование туннеля в супрацилиарное пространство путем отслоения цилиарного тела от склеры под склеральным мостиком с помощью шпателя; з, и - имплантация коллагенового дренажа в супрацилиарный туннель под склеральным мостиком, отступая на

1,0 мм от ШК; к, л - выполнение задней склерэктомии за мостиком; м- поверхностный лоскут укладывается на место, фиксируется узловыми швами.

После проведения хирургического УУО всем пациентам выполнялись обследования, включающие определение уровня ВГД, остроты зрения, авторефрактометрию, ОКТ переднего отрезка глаза, ОКТ-А заднего отрезка с применением его по разработанной методике для переднего отрезка и биомикроскопию. При биомикроскопии оценивалось состояние конъюнктивы, состояние зоны операции, визуализация ЛС конъюнктивы, глубина ПК глаза. На ОКТ и в режиме ОКТ-А (с применением по предложенной нами методике для переднего отрезка) оценивалось состояние конъюнктивы ЛС.

В послеоперационном периоде контрольные осмотры проводились в 1-й и 3-й день после операции, 1 неделю, 1 месяц и далее каждые 3 месяца.

Статистическая обработка результатов исследования осуществлена в программе «Microsoft Excel 365» и «IBM SPSS Statistics 23.0». Полученные данные имели нормальное распределение и представлены средними значениями (М) со стандартными отклонениями ( $\sigma$ ). Для определения статистической значимости различий использовали t-критерий Стьюдента. Для оценки взаимосвязи двух переменных использовали коэффициент корреляции Пирсона. Критический уровень достоверности ( $p$ ) при проверке статистических гипотез принимали равным 0,05 ( $p < 0,05$ ) с учетом оценки возможного  $p < 0,01$  и  $p < 0,001$ .

## **РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ**

### **Клинические результаты усиления увеосклерального оттока**

Изменения уровня ВГД на разных сроках послеоперационного наблюдения представлены в таблице 1 и на рисунке 7.

Таблица 1 - Динамика уровня ВГД в разные сроки послеоперационного наблюдения

Срок наблюдения	n	ВГД мм рт.ст.		Снижение ВГД (%)	P
		M±σ	95% ДИ		
До операции	72	26,8±7,6	25,1-28,6	-	-
1 день	72	15,5±7,5	13,8-17,2	42%	p<0,001
1 месяц	72	12,4±5,2	11,2-13,6	54%	p<0,001
3 месяца	72	13,3±4,1	12,3-14,2	50%	p<0,001
6 месяцев	61	14,9±4,5	13,8-16,1	44%	p<0,001
12 месяцев	42	15,2±5,2	13,6-16,7	44%	p<0,001
24 месяца	15	15,1±3,4	13,5-16,8	44%	p<0,001

Примечание: ВГД - внутриглазное давление, ДИ - доверительный интервал, p - уровень достоверности (по сравнению с предоперационными значениями)

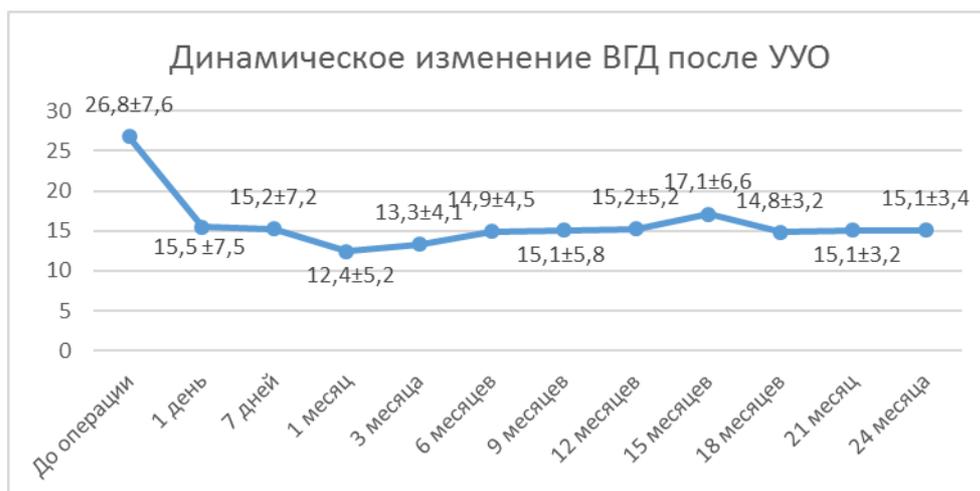


Рисунок 7 - Графическое изображение изменения уровня ВГД на разных сроках послеоперационного наблюдения

Среднее количество используемых гипотензивных препаратов до операции составляло  $2,6 \pm 1,0$  (95% ДИ 2,4-2,8), через год оно снизилось до  $0,9 \pm 1,2$  (95% ДИ 0,6-1,2,  $p < 0,001$ ), через 2 года составило  $1,1 \pm 0,9$  (95% ДИ 0,6-1,5,  $p < 0,05$ ). Количество используемых гипотензивных препаратов на разных сроках послеоперационного наблюдения представлено в таблице 2 и на рисунке 8.

Таблица 2 - Количество используемых гипотензивных препаратов на разных сроках послеоперационного наблюдения

Срок наблюдения	n	Используемые гипотензивные препараты		P
		M±σ	95% ДИ	
До операции	72	2,6±1,0	2,4-2,8	—
1 день	72	1,6±1,4	1,3-1,9	p<0,001
1 месяц	72	0,2±0,6	0,1-0,3	p<0,001
3 месяца	72	0,3±0,8	0,1-0,5	p<0,001
6 месяцев	61	0,6±1,0	0,3-0,8	p<0,001
12 месяцев	42	0,9±1,2	0,6-1,2	p<0,001
24 месяца	15	1,1±0,9	0,6-1,5	p<0,05

Примечание: ДИ - доверительный интервал, p - уровень достоверности (по сравнению до операции)



Рисунок 8 - Графическое изображение количества используемых гипотензивных препаратов на разных сроках послеоперационного наблюдения

### Оценка клинической эффективности и безопасности усиления увеосклерального оттока

По рекомендациям Всемирной глаукомной Ассоциации (<https://wga.one>) успешной проведенная антиглаукомная операция (АГО) считается при достижении уровня  $P \leq 21, 18, 15, 12$  мм рт.ст. или при снижении ВГД не менее 20, 30 и 40% от исходного соответственно стадии глаукомы (I, II, III, IV) и  $P > 6$  мм рт.ст. Полный успех - достижение ВГД цели без применения дополнительных гипотензивных препаратов, признанный успех - достижение ВГД цели с использованием гипотензивных препаратов, неудача - не достижение ВГД цели, потребовалось дополнительное хирургическое вмешательство или развилась гипотония. Результаты после УУО представлены в таблице 3.

Таблица 3 – Эффективность усиления увеосклерального оттока

Срок наблюдения	Количество глаз (%)		
	Полный успех	Признанный успех	Неудача
1 месяц	62 (87)	10 (13)	-
3 месяца	60 (83)	12 (17)	-
6 месяцев	42 (70)	18 (29)	1 (1)
9 месяцев	25 (53)	20 (43)	2 (4)
12 месяцев	22 (52)	19 (45)	1 (3)
15 месяцев	16 (53)	12 (40)	2 (7)
18 месяцев	9 (39)	14 (61)	-
21 месяц	6 (35)	11 (65)	-
24 месяца	4 (27)	11 (73)	-

Из таблицы 3 следует, что на сроке наблюдения в 1 месяц полный успех достигает 87%, признанный успех 13%. На сроке наблюдения в 24 месяца полный успех достигает 27%, признанный успех 73%. Неудача была зафиксирована в 6 случаях, на 6-ой месяц (1%), 9 месяц (4%), 12 месяц (3%) и 15 месяц (7%). В 5 случаях при неудаче выполнялась операция диод лазерная циклофотокоагуляция, в 1 случае проведено повторное УУО. Эффективность проведенной операции (согласно кривой выживаемости Каплан-Мейер) составляет 85% на сроке в 24 месяца.

### **Определение критериев оценки состояния ЛС конъюнктивы глаза до и после УУО с использованием технологии ОКТ**

На основе использования технологии ОКТ и ОКТ-ангио в проекции enface и 3D в ходе анализа определены характеристики ЛС конъюнктивы, отличающие их от фильтрационной подушки и кровеносных сосудов.

Характеристики, отличающие ЛС от фильтрационной подушки:

- у ЛС ровные, четкие границы;
- ЛС узкие, их калибр неравномерный и при удалении от зоны операции к зоне региональных лимфоузлов увеличивается;
- ЛС имеют вид сплетений или единичных сосудов;
- при надавливании на ЛС происходит заметное перемещение его содержимого дальше по сосуду;
- ЛС находятся в толще конъюнктивы ближе к ее поверхности; со временем диаметр ЛС может меняться;

- на ОКТ в просвете ЛС определяются структуры, похожие на клапаны.

Характеристики ЛС конъюнктивы, отличающие их от кровеносных сосудов:

- выраженная изломанность хода;
- неравномерность калибра;
- только интраконъюнктивальное расположение;
- при сопоставлении enface с другими снимками не возникает совпадений с кровеносными сосудами.

Алгоритм ОКТ исследования ЛС конъюнктивы глаза после хирургического УУО ВГЖ подробно описан в практических рекомендациях. Схема проведения ОКТ исследования (по разработанному алгоритму), применяемая для визуализации ЛС после операции, представлена на рисунке 9.

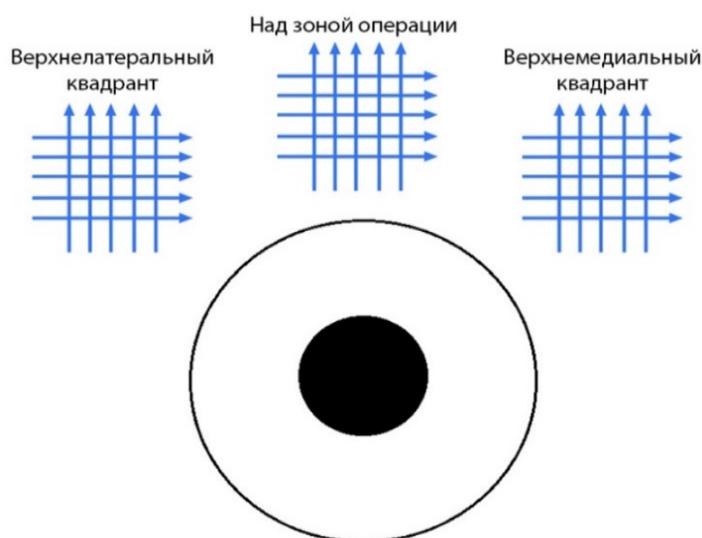


Рисунок 9 - Схема проведения ОКТ исследования после УУО

### **Результаты исследования ЛС конъюнктивы после УУО**

Исследование ЛС конъюнктивы до и после УУО проводили по описанной ранее методике всем пациентам на всех сроках послеоперационного наблюдения. До операции на ОКТ ЛС не были визуализированы ни в одном случае. В первый послеоперационный день ЛС обнаруживались в 68% случаев (49 глаз). В 1 месяц послеоперационного наблюдения ЛС обнаруживались в 97% (70 глаз), на 3 месяц в 97% случаев (70 глаз), на 12 месяц в 95% случаев (40 глаз), на 24 месяц в 87% случаев (13 глаз). Больше всего ЛС определялись к 1 месяцу послеоперационного периода.. Результаты исследования ЛС представлены в таблице 4.

Таблица 4 - Количество глаз, в которых определялись ЛС конъюнктивы на ОКТ в разные сроки послеоперационного наблюдения

Срок наблюдения	% глаз, где ЛС обнаружены
1 день	68
1 месяц	97
3 месяца	97
6 месяцев	98
12 месяцев	95
24 месяца	87

Конъюнктивa была разделена на 3 зоны исследования: над местом операции, верхнемедиальный квадрант и верхнелатеральный квадрант, в которых выполнялись ОКТ сканирования, что позволило сгруппировать ЛС по зонам и выделить в каких квадрантах они встречались чаще (таблица 5).

Таблица 5 - Срок наблюдения и % глаз с обнаруженными на ОКТ ЛС конъюнктивы

Срок набл.	% глаз с обнаруженными ЛС							
	ЗО	ВМ	ВЛ	ЗО+ВМ	ЗО+ВЛ	ВМ+ВЛ	ЗО+ВМ+ВЛ	ЛС нет
1 день	25	4	0	17	1	0	21	32
1 месяц	24	10	0	28	4	1	31	3
3 месяца	24	8	1	29	3	1	31	3
6 месяцев	26	10	2	25	8	3	25	2
12 месяцев	19	5	5	21	12	2	31	5
24 месяца	27	7	0	13	20	7	13	13

Примечание: ЗО - зона операции, ВМ - верхнемедиальный квадрант, ВЛ - верхнелатеральный квадрант.

Реже всего ЛС встречались изолированно в верхнелатеральном квадранте (до 5%), наиболее часто встречаемые ЛС были в зоне операции (до 29%), во всех 3-х зонах (до 31%) и в зоне операции и верхнемедиальном квадранте (до 29%), что согласуется с лимфогенезом конъюнктивы, при котором главный лимфатический проток находится в области медиальной спайки век.

На рисунке 10 представлены средние значения уровня ВГД и % глаз, где ЛС не обнаружены на разных сроках послеоперационного наблюдения. Коэффициент корреляции Пирсона равен 0,94, что указывает на прямую связь между отсутствием ЛС и уровнем ВГД.

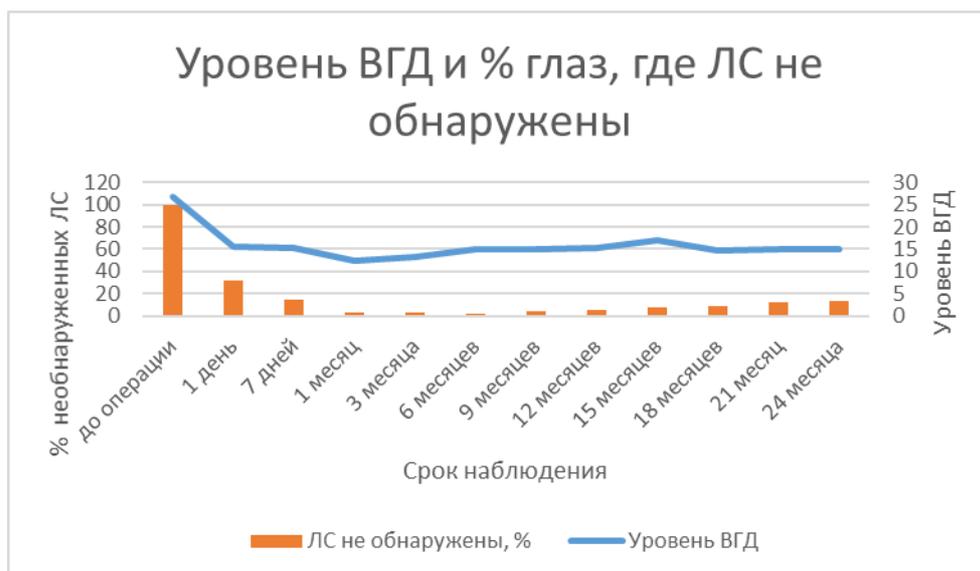


Рисунок 10 - Графическое изображение уровня ВГД и процента глаз, где ЛС не обнаружены

На рисунке 11 представлено среднее количество гипотензивных препаратов и процент глаз, где ЛС не обнаружены на разных сроках послеоперационного наблюдения. Коэффициент корреляции Пирсона равен 0,91, что указывает на сильную связь между отсутствием ЛС и количеством применяемых гипотензивных капель.

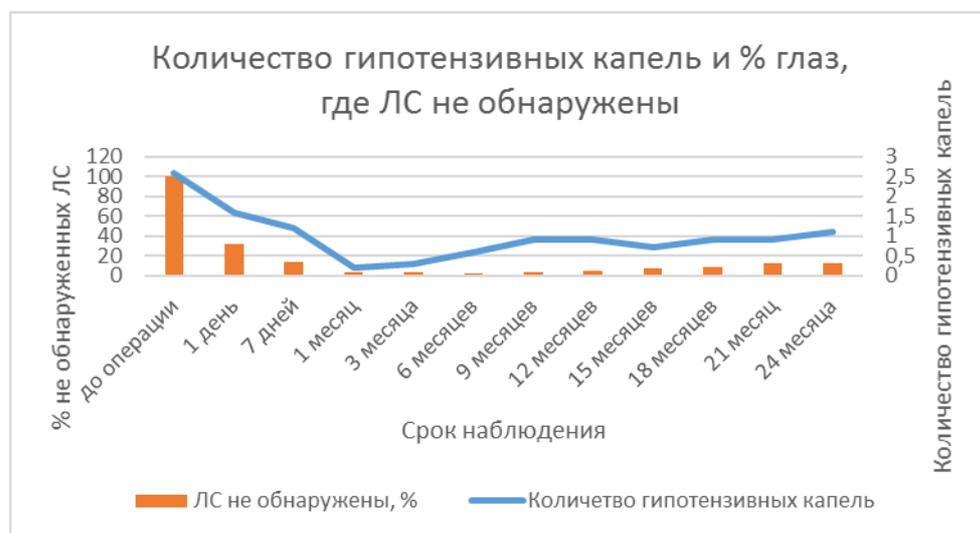


Рисунок 11 - Графическое изображение количества гипотензивных препаратов и процента глаз, где ЛС не обнаружены в разные сроки наблюдения

Анализ полученных результатов уровня ВГД в разные сроки послеоперационного наблюдения показал значимое и достоверное его снижение. Так на сроке 6 месяцев снижение ВГД составило 44%, на сроке 12 месяцев 44%, а на сроке 24 месяца 44% от исходного после УО.

Среднее количество гипотензивных капель на 6 месяц после УУО составило  $0,6 \pm 1,0$  (95% ДИ 0,3-0,8,  $p < 0.001$ ) (снижение на 78% от исходного), на 12 месяц  $0,9 \pm 1,2$  (95% ДИ 0,6-1,2,  $p < 0.001$ ) (снижение на 64% от исходного), на 24 месяц  $1,1 \pm 0,9$  (95% ДИ 0,6-1,5,  $p < 0.05$ ) (снижение на 59% от исходного).

На 6 месяц наблюдения лекарственная терапия не применялась в 69% (42 глаза) случаев, на 12 месяц - в 52% (22 глаза), на 24 месяц - в 27% (4 глаза). На 3 месяце послеоперационного наблюдения ЛС обнаруживались в 97% случаев (70 глаз), на 12 месяц в 95% случаев (40 глаз), на 24 месяц в 87% случаев (13 глаз).

Отсутствие или уменьшение количества глаз с обнаруженными ЛС коррелирует с увеличением количества используемых гипотензивных капель. Коэффициент корреляции Пирсона равен 0,91. Так же определена связь между уровнем ВГД и наличием ЛС: уровень ВГД выше в глазах, где ЛС не обнаружены. Коэффициент корреляции Пирсона равен 0,94.

Полученные результаты проведенного исследования позволяют предположить, что после операции УУО ВГЖ из ПК через ШК с удаленной юкстаканаликулярной тканью или через трабекулотомическое отверстие попадает в интрасклеральное ложе, которое поддерживается коллагеновым дренажом. Далее ВГЖ попадает в супрацилиарное и СХП, откуда может оттекает несколькими путями: по периваскулярным и периневральным пространствам в орбитальные сосуды (увеосклеральный путь оттока ВГЖ); через сосудистую оболочку в вортикозные вены (увеовортикозный путь оттока ВГЖ); в лимфатические каналы ЦТ (увеолимфатический путь оттока ВГЖ) и по интасклеральным микроканальцам в ЛС конъюнктивы (Рисунок 12).

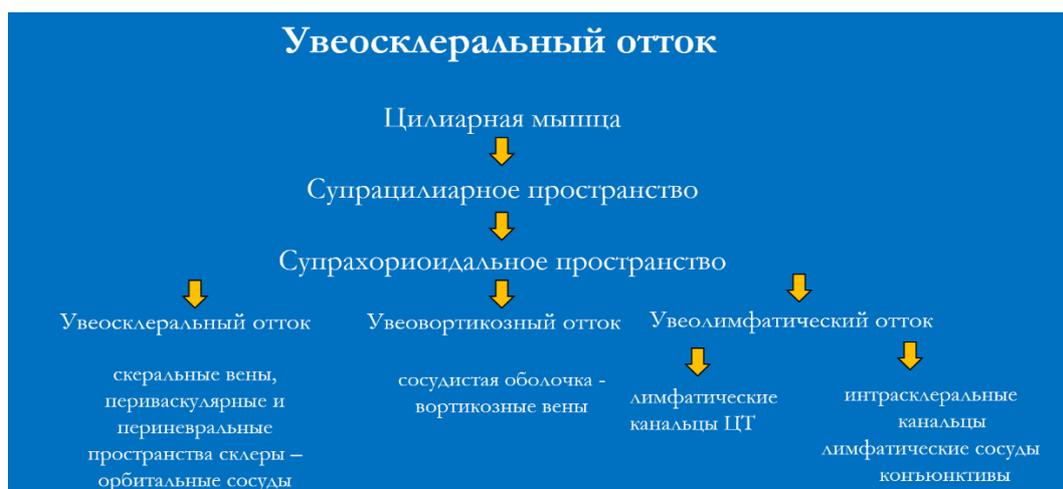


Рисунок 12 - Схема оттока внутриглазной жидкости из супрахориоидального пространства

Таким образом, представленные результаты позволяют заключить, что лимфатическая система конъюнктивы играет важную роль в регуляции ВГД. Разработанный в рамках настоящего исследования метод неинвазивной визуализации обеспечивает достоверную оценку практической значимости возникновения ЛС конъюнктивы в регуляции гидродинамики глаза после хирургического УУО.

## ВЫВОДЫ

1. На основе технологии ОКТ и ОКТ-ангио в проекции enface и 3D для исследования заднего отрезка глаза разработан способ неинвазивной визуализации ЛС конъюнктивы, характеризующийся высокой клинико-диагностической эффективностью, что подтверждается идентификацией (в 97% случаев) ЛС после хирургического УУО внутриглазной жидкости.
2. Способ хирургического усиления оттока ВГЖ по увеосклеральному пути путем перенаправления ее из ПК в СХП без формирования циклодиализной щели и фильтрационной подушки характеризуется требуемым уровнем безопасности и клинической эффективности, что подтверждается минимизацией (4%) интраоперационных осложнений, выраженным (от исходных значений) снижением ВГД и количества используемых гипотензивных препаратов на 44% ( $p < 0,001$ ) и на 50% ( $p < 0,05$ ) соответственно на сроке 24 месяца.
3. Разработан (с использованием технологии ОКТ и ОКТ-ангио в проекции enface и 3D) алгоритм диагностики и анализа ЛС, позволяющий оценивать и прогнозировать эффективность хирургического УУО внутриглазной жидкости.
4. Возникновение ЛС после хирургического УУО внутриглазной жидкости является ведущим фактором выраженного и стойкого снижения ВГД, что доказывается высокой корреляционной связью (коэффициент корреляции Пирсона равен 0,94,  $p < 0,001$ ) в течение 24-х месяцев наблюдения.
5. Определена высокая взаимосвязь (коэффициент корреляции Пирсона равен 0,91,  $p < 0,05$ ) количества визуализируемых ЛС в конъюнктиве после хирургического УУО внутриглазной жидкости и количества используемых гипотензивных капель, что в целом доказывает практическую значимость активации оттока ВГЖ по ЛС в патогенезе снижения ВГД у пациентов с открытоугольной глаукомой.

## ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Способ хирургического УУО ВГЖ может быть рекомендован для хирургического лечения пациентов на любой стадии ПОУГ и совместно с факоэмульсификацией, вне зависимости от ранее проведенных операций. При формировании конъюнктивального лоскута рекомендовано сохранение целостности конъюнктивы в верхнемедиальном квадранте из-за проходящих в ней ЛС. Второй этап - Nd:YAG-лазерную трабекулотомию рекомендовано выполнять после заживления конъюнктивы и при повышении ВГД. Возможно проведение повторных трабекулотомий.
2. Для неинвазивной визуализации ЛС конъюнктивы и оценки успешности выполненной операции рекомендовано использовать разработанный алгоритм анализа:
  - В режиме anterior segment raster необходимо выполнить сканирование над зоной операции, справа, слева и выше нее в горизонтальном и вертикальном срезах относительно лимба. Пациент при этом должен смотреть в сторону, противоположную операционной зоне в максимальном отведении, верхнее веко при необходимости нужно поднять.
  - В режиме ОКТ *angio 6x6* с использованием адаптера для переднего отрезка необходимо выполнить сканирование над зоной операции так, чтобы нижняя граница зоны сканирования прошла с захватом небольшого участка роговицы. Пациент при этом должен смотреть в сторону, противоположную операционной зоне в максимальном отведении, верхнее веко при необходимости поднять.
  - После получения снимков и определения направления хода лимфатических сосудов дополнительно можно выполнить ОКТ *angio 6x6* с использованием адаптера для переднего отрезка в зоне ЛС, не попавших в первый снимок, что позволит расширить зону сканирования.

## СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Кумар, В. Обратный меридиональный циклодиализ *ab interno* в хирургическом лечении глаукомы различной этиологии: отдаленные результаты / В. Кумар, М.А. Фролов, Г.Н. Душина, А.С. Шрадка, **А.И. Беззаботнов** // **Национальный журнал Глаукома**. - 2018. - №17(4). - С.63-73. - DOI: 10.25700/NJG.2018.04.05 (K1). ВАК. Scopus.
2. Кумар, В. Обратный меридиональный циклодиализ *ab interno* в лечении открытоугольной глаукомы — предварительные результаты / В. Кумар, М.А. Фролов, Г.Н. Душина, А.С. Шрадка, **А.И. Беззаботнов**, К.А. Абу Заалан // Вестник РГМУ - 2019. - №6 - С.98-105. - DOI: 10.24075/vrgmu.2019.081. Scopus.
3. Кумар, В. Циклодиализ *ab externo* с имплантацией коллагенового дренажа в хирургическом лечении глаукомы / В. Кумар, М.А. Фролов, Г.Н. Душина, А.С. Шрадка, **А.И. Беззаботнов**, К.А. Абу Заалан // Вестник РГМУ - 2019. - №5 - С.101-108. - DOI: 10.24075/vrgmu.2019.068. Scopus.

4. Кумар, В. Активация увеолимфатического пути оттока водянистой влаги при непроникающей хирургии глаукомы без формирования фильтрационной подушки: клинические случаи / В. Кумар, М.А. Фролов, Г.Н. Душина, А.С. Шрадка, **А.И. Беззаботнов**, К.А. Абу Заалан, З.Ш. Рустамова // **РМЖ Клиническая офтальмология**. - 2021. - №21(2) - С.108-115. - DOI: 10.32364/2311-7729-2021-21-2-108-115 (K1). ВАК. Scopus.
5. Kumar, V. Bleb-Independent Glaucoma Surgery to Activate the Uveolymphatic Route of Non-Trabecular Aqueous Humor Outflow: Short-Term Clinical and OCT Results / V. Kumar, K.A. Abu Zaalan, **A.I. Bezzabotnov**, G.N. Dushina, A.S. Shradqa, Z.S. Rustamova, M.A. Frolov // *Vision* - 2022. - №6(1):4. - DOI: 10.3390/vision6010004 (Q2). Scopus.
6. Kumar, V. Clinical and Optical Coherence Tomography Evidence of Aqueous Humor Flow from the Suprachoroidal Space to Conjunctival Lymphatics / V. Kumar, **A.I. Bezzabotnov**, Z.S. Rustamova, G.N. Dushina, K.A. Abu Zaalan, A.S. Shradqa, M.A. Frolov // *Vision* - 2023. - №7(3):59. - DOI:10.3390/vision7030059 (Q2). Scopus.

K - квартиль, категория журнала в базе данных RSCI.

Q - квартиль, категория журнала в базе данных Scopus, WoS.

### СПИСОК ПАТЕНТОВ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Патент №2712640 Российская Федерация, МПК А61F 9/007(2006.01). Способ активации увеосклерального пути оттока внутриглазной жидкости: № 2018133270: Заявка: 20.09.2018: опубл. 30.01.2020/ Кумар В., Фролов М.А., Шрадка А.С., Душина Г.Н., **Беззаботнов А.И.**
2. Патент №2766730 Российская Федерация, МПК А61F 9/007(2006.01), А61F 9/008(2006.01). Комбинированный способ активации различных механизмов оттока внутриглазной жидкости при глаукоме: № 2021108788: Заявка: 31.03.2021: опубл. 15.03.2022/ Кумар В., Фролов М.А., Душина Г.Н., Шрадка А.С., Абу Заалан К.А., **Беззаботнов А.И.**
3. Патент № 2782126 Российская Федерация, МПК А61F 9/007 (2006.01), А61F 9/008 (2006.01). Хирургический способ одномоментной активации путей оттока внутриглазной жидкости при глаукоме: № 2021124796: Заявка: 20.08.2021: опубл. 21.10.2022/ Кумар В., Фролов М.А., Душина Г.Н., Шрадка А.С., Абу Заалан К.А., **Беззаботнов А.И.**

### Список сокращений

АГО - антиглаукомная операция  
 ВАК - высшая аттестационная комиссия  
 ВГД - внутриглазное давление  
 ВГЖ - внутриглазная жидкость  
 ДИ - доверительный интервал  
 ИОЛ - интраокулярной линзы  
 ЛС - лимфатические сосуды  
 НГСЭ - непроникающая глубокая склерэктомия  
 ПК - передняя камера глаза  
 ПОУГ- первичная открытоугольная глаукома  
 УУО - усиление увеосклерального оттока  
 ЦХО - цилиохориоидальная отслойка  
 ШК - Шлеммов канал

**Беззаботнов Андрей Игоревич**  
(Российская Федерация)

**Неинвазивная визуализация лимфатических сосудов конъюнктивы после хирургического усиления увеосклерального оттока и оценка их роли в снижении внутриглазного давления при открытоугольной глаукоме.**

Работа посвящена разработке способа неинвазивной визуализации лимфатических сосудов конъюнктивы и оценке их роли в регуляции внутриглазного давления после хирургического усиления увеосклерального оттока у пациентов с открытоугольной глаукомой. В ходе работы проведена оценка эффективности способа хирургического усиления увеосклерального оттока, составившая 85% на сроке в 24 месяца. Используя данный способ ОКТ визуализации и предложенный алгоритм анализа определена высокая корреляционная взаимосвязь визуализируемых лимфатических сосудов конъюнктивы с уровнем внутриглазного давления (коэффициент корреляции Пирсона 0,94).

**Bezzabotnov Andrey Igorevich**  
(Russian Federation)

**Noninvasive visualization of conjunctival lymphatic vessels after surgical enhancement of uveoscleral outflow and evaluation of their role in decreasing intraocular pressure in open-angle glaucoma patients.**

The purpose of research was to develop a method for noninvasive visualization of conjunctival lymphatic vessels and to evaluate their role in decreasing intraocular pressure after surgical enhancement of uveoscleral outflow in open-angle glaucoma patients. Author's method for surgical enhancement of uveoscleral outflow was safe and highly effective reaching 85% of success at 24 months postoperatively. Noninvasive visualization of developed conjunctival lymphatic vessel after surgery and using proposed by author analysis algorithm, a high correlation was determined between the visualized conjunctival lymphatic vessels and the level of intraocular pressure (Pearson correlation coefficient 0.94).