

## СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ КЛИНИЧЕСКОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ АНТИГЛАУКОМАТОЗНОГО ДРЕНАЖА ГЛАУТЕКС И КОЛЛАГЕНОВОГО ИМПЛАНТА ОЛОГЕН ПРИ ПЕРВИЧНОЙ ТРАБЕКУЛЭКТОМИИ

*Национальный Центр Офтальмологии имени акад. Зарифы Алиевой, Баку, Азербайджан*

**Ключевые слова:** глаукома, дренаж Глаутекс, трабекулэктомия, фильтрационная подушка

Трабекулэктомия с использованием цитостатиков продолжает считаться «золотым стандартом» в хирургии глаукомы, однако, по данным ряда авторов, при сроке наблюдения 5 и 15 лет после трабекулэктомии с использованием митомицина С (ММС) и 5-фторурацила поздний провал фильтрационной подушки (ФП) наблюдается в 23%-51% и 52%-59% случаев, соответственно [1-4]. Учитывая хемотоксичный и тератогенный эффекты цитостатиков, продолжается поиск наиболее совершенной модификации антиглаукоматозной операции с формированием максимально длительно функционирующей полноценной ФП при минимально возможной частоте осложнений [5-7]. Все большие надежды возлагаются на использование биосовместимых коллагеновых матрикс-имплантов (импланты Ологен™, IGEN), а также биодеградирующих дренажей, снижающих степень рубцевания в послеоперационном периоде посредством рандомизирования процессов коллагенообразования и модифицирования активности процессов фиброобразования [7-10]. С 2007 г. на Европейском Офтальмологическом Рынке применяется биодеградирующий коллагеновый имплант Ологен™ (Aeon Astron Europe B.V., Нидерланды), содержащий > 90% ателоколлагена 1-го типа и <10% гликозаминогликанов и имеющий высокопорозную структуру (размеры пор варьируют в широких пределах 10~300µm), способствующую врастанию пролиферирующих фибробластов и обеспечивающих физиологическое заживление фильтрационной зоны, оставляя после рассасывания порозный скелет соединительной ткани [4,8-10]. Приказом Федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения от 28 октября 2013-го года № 6152-Пр/13 был зарегистрирован и допущен к обращению на территории Российской Федерации новый антиглаукоматозный резорбируемый дренаж Глаутекс («ХайБиТек», Россия), изготовленный из композиции на основе полимолочной кислоты (полилактида) и полиэтиленгликоля и предназначенный для размещения вокруг склерального лоскута при проведении антиглаукоматозных операций проникающего и непроникающего типа с целью предотвращения формирования сращений (склеро-склеральных сращений, конъюнктиво-склеральных сращений, а также спаек по ребру склерального лоскута) в послеоперационной зоне и стабилизации внутриглазного давления (ВГД) в пределах нормы. Дренаж представляет собой биорезорбируемую плёнку белого цвета с хорошим фильтрующим эффектом, располагающуюся вокруг склерального лоскута и рассасывающуюся в течение 4-8 месяцев. Имеет пористую структуру, однороден и не содержит механических включений, выпускается стерильным (метод стерилизации радиационный), не оказывает избыточного давления на окружающие ткани. Продуктом распада дренажа является молочная кислота, молекула которой в 2 раза меньше молекулы глюкозы и может самостоятельно проникать через клеточную мембрану, являясь источником энергии для внутриклеточных структур [11,12].

Существует несколько моделей дренажа Глаутекс, применяемых как в проникающей, так и в непроникающей антиглаукоматозной хирургии (рисунок. 1). В настоящее время выпускаются модели с добавлением нано-золота (DDAA, DMAA, TDAA, TMAA), а также специальные модели с увеличенным размером отводящего язычка (TDAW-special, TDAA-special).

Проведен ряд проспективных клинических исследований по оценке эффективности дренажа Глаутекс как при проникающей, так и при непроникающей антиглаукоматозной хирургии, с подтверждением его высокой клинической эффективности при минимальной частоте послеоперационных осложнений [11-15].



Рис.1. Различные модели антиглаукоматозного резорбируемого дренажа Глаутекс

Показана возможность снижения ВГД на 37%-48% от исходного при сроке наблюдения 3 месяца после комбинированного хирургического лечения с одновременным использованием клапана «Ahmed» и нового биорезорбируемого дренажа Глаутекс у 14 пациентов с рефрактерной глаукомой [14].

**Цель** – провести сравнительный анализ клинической эффективности применения антиглаукоматозного резорбируемого дренажа Глаутекс и коллагенового импланта Ологен при первичной трабекулэктомии.

**Материалы и методы**

В данное проспективное исследование вошли результаты наблюдения 12 пациентов (12 глаз) с медикаментозно неконтролируемой глаукомой, которым была проведена первичная трабекулэктомия с применением антиглаукоматозного резорбируемого дренажа Глаутекс. Полученные результаты сравнивались с показателями 12 пациентов, которым проводилась первичная трабекулэктомия с имплантацией коллагенового импланта Ologen™. Перед операцией всем больным проводился общепринятый комплекс офтальмологического обследования: визометрия, периметрия, биомикроскопия, гониоскопия, тонометрия, пахиметрия, офтальмоскопия, гейдельбергская ретинотомография. На протяжении срока наблюдения оценивались такие параметры, как ВГД, центральное и периферическое зрения, необходимость в антиглаукоматозной терапии, частота послеоперационных осложнений, а также клинический характер ФП. Для биомикроскопической оценки ФП применялась оценочная схема Moorfields Bleb Grading System (MBGS), включающая такие параметры, как зона фильтрации с градацией от 1 (0%) до 5 (100%), тип васкуляризации ФП с градацией от 1 (аваскулярная ФП) до 5 (выраженная васкуляризация) и высота ФП с градацией от 1 до 4-х [16,17]. С целью клинко-морфологической оценки ФП проводилась оптическая когерентная томография переднего сегмента на аппарате Zeiss Visante OCT; Carl Zeiss Meditec, Dublin, CA,USA [18,19]. Использовался протокол Anterior Segment Single и проводилось 2 вида сканов: тангенциальные и радиальные.

Техника операции: Стандартная трабекулэктомия проводилась под местной ретробульбарной анестезией с выкраиванием конъюнктивального лоскута с основанием к лимбу. Далее производилось формирование поверхностного склерального лоскута в виде треугольника с основанием 3 мм в области лимба на 1/2 толщины склеры. Затем дренаж располагали вокруг склерального лоскута, надевая его как муфту, с помощью атравматичных микроинструментов. После выкраивания и иссечения глубокой полоски склеры с трабекулярной тканью и проведения базальной иридектомии передний конец дренажа вводился в переднюю камеру и производилась репозиция склерального лоскута с наложением узлового шва в области вершины (Nylon 10/0). У всех пациентов применялась модель TDA дренажа Глаутекс, имеющая форму прямоугольной муфты (замкнутого кольца) шириной 5,2 мм, длиной 2 мм и толщиной 0,15 мм. Размеры переднего язычка составили 1,5x1,5 мм, толщина стенки 0,075 мм, диаметр пор - 30-50 мкм (рисунок 2). У пациентов с имплантацией коллагенового импланта после фиксации на верхушку склерального лоскута имплантировалась модель 830601 импланта Ologen™, имеющая круглую форму диаметром 6 мм и толщиной 2 мм. В обеих группах производилось герметичное ушивание конъюнктивы (Nylon 8/0).

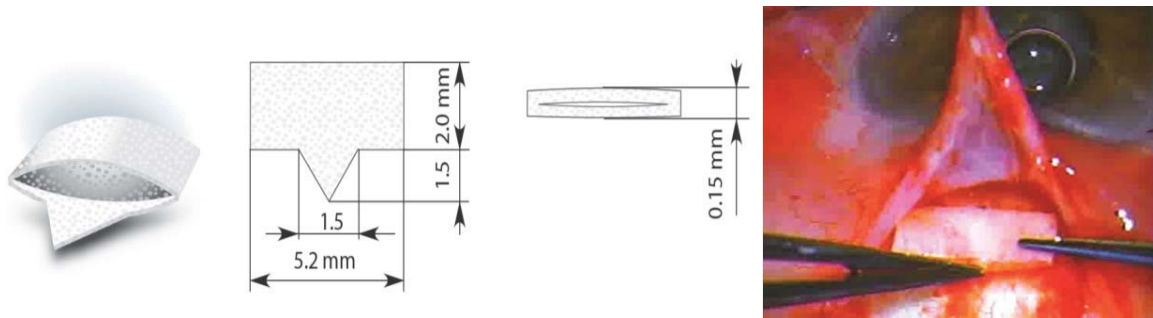


Рис.2. Модель TDA дренажа Глаутекс

В послеоперационном периоде осмотр пациентов проводился 2 или 3 раза в течение 1-ой недели; каждую неделю -1 месяц; каждый месяц - 6 месяцев.

Расчёт средних величин ( $M \pm m$ , где  $M$  - среднее значение, а  $m$  – стандартное отклонение) проводился с использованием программы Microsoft Excel.

**Результаты и их обсуждение**

Срок наблюдения варьировал от 3 до 36 месяцев, составляя в среднем  $19,38 \pm 6,3$  месяцев. Средний возраст больных составил  $60,13 \pm 12,3$  лет, у пациентов с Глаутексом –  $60,9 \pm 12,1$  лет, у пациентов с Ологеном –  $59,3 \pm 13,1$  лет, из них 14 (58,3%) женщин, 10 (41,7%) мужчин. Из 24 пациентов у 11 больных была диагностирована псевдоэкзофиалиативная глаукома, у 8 – первичная открытоугольная глаукома, у 5 – ювенильная глаукома.

Средняя центральная толщина роговицы составила  $552 \pm 6,1$   $\mu\text{m}$ . Уровень ВГД у пациентов с Глаутексом, в среднем, снизился с  $32,3 \pm 0,8$  мм.рт.ст. до  $19,4 \pm 0,5$  мм.рт.ст., у пациентов с Ологеном, в среднем, снизился с  $31,6 \pm 0,6$  мм.рт.ст. до  $19,8 \pm 0,6$  мм.рт.ст., при этом у 14 (58,3%) пациентов он составил  $\leq 18$  мм.рт.ст., у 10 (41,7%) пациентов -  $>18$  мм.рт.ст. (рисунок 3). В обеих группах отсутствовали какие-либо интраоперационные осложнения. Из послеоперационных осложнений у 2-х (16,7%) больных с Ологеном и 2-х (16,7%) пациентов с Глаутексом наблюдалась временная гипотония (ВГД = 2 и 3 мм.рт.ст.), без развития сопутствующих осложнений. В отмеченных случаях гипотонии ВГД восстановилось в течение первых двух послеоперационных недель на фоне усиленного местного стероидного лечения. У 1 (8,3%) пациента с далекозашедшей глаукомой, предоперационным уровнем ВГД 36 мм.рт.ст. и с Глаутексом временная гипотония сочеталась с плоской хороидаальной отслойкой, которая прилегла на фоне консервативного лечения. По данным разных авторов, частота цилиохориоидальной отслойки после применения дренажа Глаутекс, потребовавшей проведения склеральной трепанации, варьирует от 6,9% до 8,1 [11,15]. Послеоперационное лечение включало местные инстилляции антибиотиков широкого спектра действия, стероидов и атропина 1%. Ни у одного из пациентов не наблюдалось прогрессирования глаукомного дефекта в поле зрения на протяжении всего периода наблюдения, а центральное зрение сохранилось без изменений у всех больных.

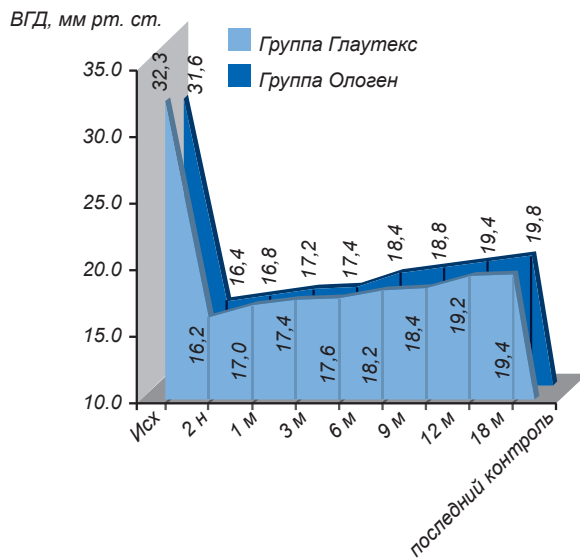


Рис.3. Уровни ВГД на разных сроках наблюдения после имплантации дренажа Глаутекс и матрикса Ологен при первичной трабекулэктомии

По данным мультицентрового исследования, проведённого в 11 клиниках на территории Российской федерации, применение дренажа «Глаутекс» у 239 глаукомных пациентов при сроке наблюдения 6-12 месяцев привело к декомпенсации офтальмотонуса в 23% случаев (9,5% случаев после проникающей хирургии, 26% случаев после непроникающей хирургии) [15]. В нашем исследовании необходимость в назначении гипотензивной монотерапии возникла у 1 (8,3%) пациента с дренажем Глаутекс и 1 (8,3%) пациента с имплантом Ологен.

Отмечался Seidel-негативный характер ФП на всех глазах (рисунок 4,5).

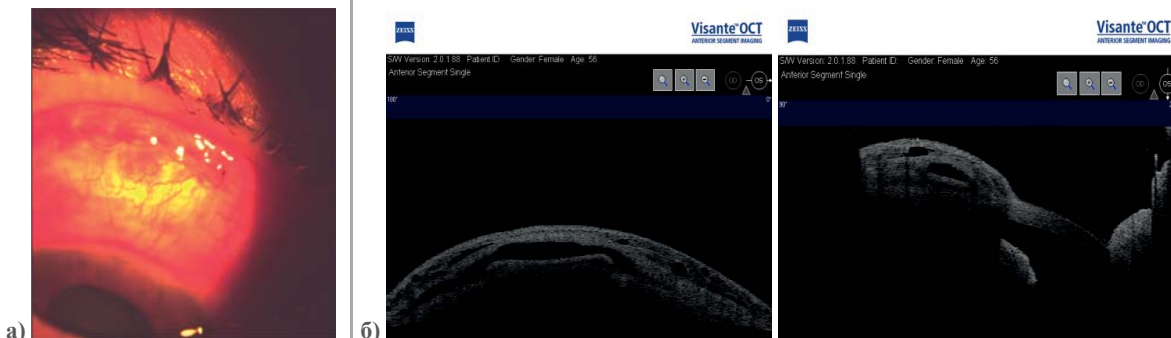


Рис. 4. ФП с Глаутексом на 1-м месяце наблюдения: а. биомикроскопия; б. визуализация дренажа Глаутекс на Visante OCT (тангенциальный и радиальный сканы)



Рис. 5. ФП с Ологеном на 1-м месяце наблюдения: а. биомикроскопия; б. визуализация коллагенового имплантата Ологен™ на Visante OCT (тангенциальный скан и радиальный сканы)

При этом, в раннем послеоперационном периоде в 14 (58,3%) случаях – 6 с Ологеном, 8 с Глаутексом - наблюдался нормальный тип васкуляризации ФП, в 10 (41,7%) глазах – 6 с Ологеном, 4 с Глаутексом - отмечалась лёгкая инъекция в области ФП. ФП с Глаутексом на 1-м месяце наблюдения имели меньшую высоту, а на последнем контроле несколько большую зону фильтрации, чем ФП с Ологеном (таб.1).

Таблица 1

**Биомикроскопическая характеристика ФП на 1-м месяце наблюдения и на последнем контроле по оценочной схеме MBGS**

Параметры ФП	Глаза с Глаутексом		Глаза с Ологеном	
	1-й месяц	последний контроль	1-й месяц	последний контроль
Зона фильтрации	4,6±0,7	4,3±0,7	4±0,7	3,8±0,7
Высота ФП	2,25±0,7	2,2±0,4	2,8±0,7	2,3±0,5
Тип васкуляризации	2,4±0,7	2,3±0,7	2,6±0,7	2,2±0,4

Клинико-морфологическая оценка ФП на 1-м месяце наблюдения и на последнем контроле по данным оптической когерентной томографии переднего сегмента (рис. 4, 5) представлена в таблице 2.

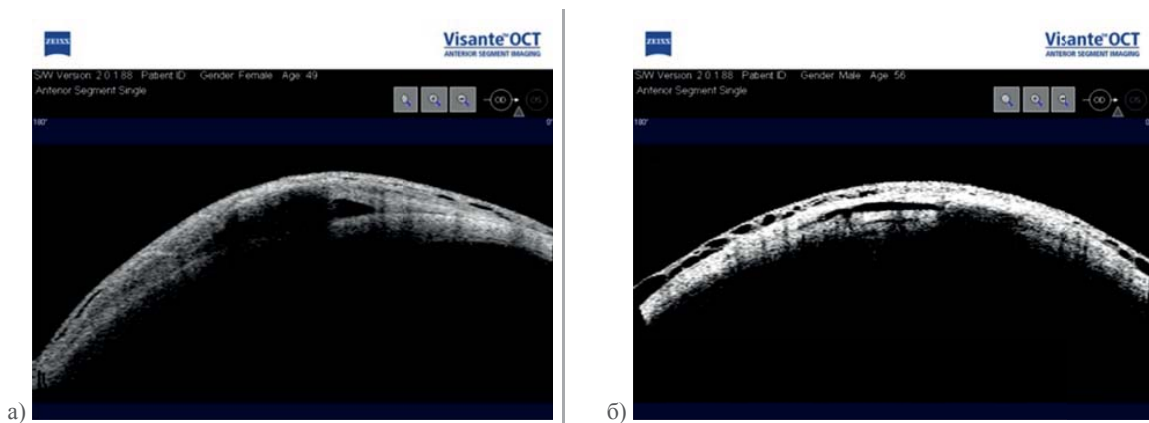


Рис.6. Оптическая когерентная томография ФП на 6-м месяце: а) полное рассасывание дренажа Глаутекс; б) визуализация коллагенового имплантата Ологен™ на Visante OCT на 6-м месяце (3 глаза)

Отмечена большая высота внутренней полости ФП и высота ФП с Ологеном на 1-м месяце наблюдения, по сравнению с ФП с Глаутексом. На последнем контроле ФП с Глаутексом имели больший горизонтальный размер, чем ФП с Ологеном (таблица 1). Необходимо отметить, что на протяжении срока наблюдения отмечалось постепенное уменьшение размеров дренажа и имплантата, при полной деградации Глаутекса в течение 6 месяцев, у 3-х (25%) пациентов Ологен визуализировался на Visante OCT и после 6 месяцев послеоперационного периода, что ещё раз свидетельствует о различной интенсивности репаративных процессов у разных пациентов (рисунок 6).

Таблица 2

**Клинико-морфологическая оценка ФП на 1-м месяце наблюдения и на последнем контроле по данным оптической когерентной томографии переднего сегмента**

Параметры ФП	Трабекулэктомия с применением дренажа Глаутекс		Трабекулэктомия с имплантацией Ологена	
	1-й месяц	последний контроль	1-й месяц	последний контроль
Толщина стенки ФП	0,47 ± 0,16	0,58 ± 0,15	0,4 ± 0,29	0,52 ± 0,3
Высота ФП	1,02 ± 0,32	0,98 ± 0,3	1,73 ± 0,42	1,03 ± 0,32
Высота внутренней полости ФП	0,55 ± 0,4	0,4 ± 0,4	1,32 ± 0,44	0,51 ± 0,18
Горизонтальный размер ФП	6,58 ± 0,7	5,8 ± 0,62	6,35 ± 1,77	4,1 ± 0,9
Вертикальный размер ФП	5,14 ± 0,82	3,14 ± 0,8	5,52 ± 0,95	2,7 ± 0,7

Уровень ВГД, в среднем, снизился на 12,9 мм рт.ст., составляя 39,9% от исходного. Отсутствовали какие-либо осложнения, связанные с дислокацией, отторжением или инкапсуляцией дренажа. Мы не столкнулись с расхождением швов и обнажением дренажа, описанными другими авторами.

**Заключение**

Первичная трабекулэктомия с применением биорезорбируемого антиглаукоматозного дренажа Глаутекс является безопасным и эффективным альтернативным методом в хирургическом лечении глаукомы. Данный хирургический подход позволяет снизить ВГД на 39,9% от исходного на фоне формирования здоровой васкуляризированной ФП при сроке наблюдения 19,38±6,3 месяцев, таким образом, снижая риск развития поздних осложнений. ФП с Глаутексом на 1-м месяце наблюдения имеет меньшую высоту, а на последнем контроле несколько больший горизонтальный размер, чем ФП с Ологеном.

**ЛИТЕРАТУРА:**

1. Касимов Э.М., Керимов К.Т. Профилактика избыточного рубцевания склеры у пациентов с открытоугольной глаукомой / Сб.тр., Современные аспекты диагностики и лечения заболеваний органа зрения, Баку, 2001, с. 115-122.
2. Касимов Э.М., Агаева Ф.А. Клиническая эффективность первичной трабекулэктомии с Митомидином С и использованием Провиска в лечении псевдоэкзофиативной далекозашедшей глаукомы // Офтальмология, Баку, 2011, №7(3), с. 43-48.
3. Siriwardena D., Edmunds B., Wormald R.P.L. et al. National survey of antimetabolite use in glaucoma surgery in the United Kingdom // Br. J. Ophthalmol., 2004, v.88(7), p.873-876.
4. Sbeity Z. Ologen® Implants in Revision Filtering Surgery: Are They Useful? // Aeon Astron Symposium: A Replacement for MMC? ologen® for eye tissue repair. Expo Theatre, the 2012 WOC, Abu Dhabi, United Arab Emirates.
5. Мусаев П.И., Алиева С.Т. Интрасклеральная капсулопластика с трабекулэктомией в лечении увеальной глаукомы / Мат. конф., посвящ. 50- летию юбилею кафедры хирургии АМУ. Баку, 1994, с.128-129
6. Bochmann F., Kaufmann C., Becht C. et al. Influence of topical anti-VEGF (Ranibizumab) on the outcome of filtration surgery for glaucoma - Study Protocol // BMC Ophthalmology, 2011, v.11, p.1
7. Dietlein T.S., Jordan J., Lueke C. et al. Modern concepts in antiglaucomatous implant surgery // Graefes Arch. Clin. Exp. Ophthalmol., 2008, v.246, p.1653-1664.
8. Hsu W.C., Ritch R., Krupin T. et al. Tissue bioengineering for surgical bleb defects: an animal study // Graefes Arch. Clin. Exp. Ophthalmol., 2008, v.246(5), p.709-707.
9. Касимов Э.М., Агаева Ф.А. Клиническая эффективность различных модификаций синустрабекулэктомии в лечении открытоугольной глаукомы // Oftalmologiya, Bakı, 2017, v. 23(1), s.51-58.
10. Schuitmaker H.J. Overview of ologen® Collagen Matrix / The 2012 EGS Congress, 2012, Copenhagen, Denmark.

11. Слонимский А.Ю., Алексеев И.Б., Долгий С.С., Коригодский А.Р. Новый биодegradуемый дренаж «Глаутекс» в хирургическом лечении глаукомы // Глаукома 2012, №4, с.55-59.
12. Хакимов А.М., Даутова З.А., Митрофанова Н.В. Опыт применения дренажа «Глаутекс» в хирургии глаукомы / Мат. конф. «Глаукома: теория и практика», Российская глаукомная школа 2013, с.123-125.
13. Степанов А.В., Тедеева Н.Р., Гамзаева У.Ш. и др. Новая дренажная операция для лечения рефрактерной посттравматической глаукомы // Росс. Офтальмол. Журн., 2015, №9(2), с.54-58.
14. Ал Немер Д.М. Результаты комбинированной дренажной хирургии рефрактерных глауком // Мед. вестник Башкортостана, 2014, в. 2 (9), стр. 28-30.
15. Абросимова Е.В., Адлейба О.А., Алексеев И.Б. и др. Российский опыт антиглаукоматозной хирургии с применением импланта Глаутекс / Мат. конф. «Глаукома: теория и практика. Горизонты нейропротекции», 2014, с.3-6.
16. Clarke J.C.K., Wells A.P., Sangermani C.D. et al. A System for Grading Filtration Blebs Following Trabeculectomy // Presentation 1201, ARVO, 2003.
17. Wells A.P., Ashraff N.N., Hall R.C. et al. Comparison of Two Clinical Bleb Grading Systems // Ophthalmology, 2006. v.113(1), p.77-83.
18. Boey P-Y., Narayanaswamy A., Zheng C. et al. Imaging of blebs after phacotrabeculectomy with Ologen collagen matrix implant // Br. J. Ophthalmol., 2011, v.95, p.340-344.
19. Park H.Y., Ahn M.D. Imaging of trabeculectomy blebs with Visante anterior segment optical coherence tomography after digital ocular compression // Jpn. J. Ophthalmol., 2012, v.56(1), p.38-45.

Qasimov E.M., Ağayeva F.Ə.

## BİRİNCİLİ TRABEKULEKTOMİYA ZAMANI QLAUTEKS ANTIQLAUKOMATOZ DRENAJIN VƏ OLOGEN KOLLAGEN MATRİKSİN KLİNİKİ EFFEKTİVLİYİNİN MÜQAYİSƏLİ TƏHLİLİ

*Akademik Zərifə Əliyeva adına Milli Oftalmologiya Mərkəzi, Bakı, Azərbaycan*

**Açar sözlər:** *qlaukoma, Qlauteks drenajı, trabekulektomiya, filtrasion balıq*

### XÜLASƏ

**Məqsəd** – birincili trabekulektomiya zamanı Qlauteks antiqlaukomatoz drenajın və Ologen kollagen matriksin kliniki effektivliyinin müqayisəli təhlili.

#### **Material və metodlar**

Birincili trabekulektomiya zamanı Qlauteks antiqlaukomatoz drenajı (12 göz) və Ologen™ kollagen matriksin (12 göz) implantasiyası aparılmış antiqlaukomatoz müalicəyə refrakter qlaukomalı 24 xəstəsinin 24 gözünün prospektiv təhlili aparılıb.

#### **Nəticə**

Postoperativ müşahidə vaxtı orta hesabla  $19,38 \pm 6,3$  ay olmuşdur. Qlauteks ilə olan gözlərdə GDT orta hesabla əməliyyatdan öncə  $32,3 \pm 0,8$  mm c.s., əməliyyatdan sonra isə son kontrol GDT  $19,4 \pm 0,5$  mm c.s. qədər azalmışdır; Ologen ilə olan gözlərdə isə –  $31,6 \pm 0,6$  mm c.s.-dan  $19,8 \pm 0,6$  mm c.s. qədər azalmışdır. Tranzitor hipotoniya 4 (16,7%) xəstədə erkən aşkar olunmuşdur. Postoperativ antiqlaukomatoz medikamentə 2 (8,3%) pasiyentin ehtiyacı olmuşdur.

#### **Yekun**

Qlauteks antiqlaukomatoz drenajın implantasiyası ilə aparılan birincili trabekulektomiya qlaukoma ilə xəstələrin cərrahi müalicəsində təhlükəsiz və effektiv bir alternativ üsuldur. Qlauteks ilə filtrasion balıqlar Ologen ilə filtrasion balıqlara nisbətən müşahidənin 1-ci ayında daha aşağı hündürlüyünə, müşahidənin axırını baxışında isə daha böyük horizontal ölçülərinə malikdir.

## COMPARATIVE ANALYSIS OF THE CLINICAL EFFICACY OF GLAUTEX ANTIGLAUCOMATOUS DRAINAGE DEVICE AND OLOGEN COLLAGEN MATRIX İMPLANT IN PRIMARY TRABECULECTOMY

*National Centre of Ophthalmology named after academician Zarifa Aliyeva, Baku, Azerbaijan*

**Key words:** *glaucoma, Glautex drainage device, trabeculectomy, filtering bleb*

### SUMMARY

**Aim** – to compare clinical efficacy of the implantation of Glautex drainage device and Ologen™ collagen matrix in primary trabeculectomy.

#### **Materials and methods**

A prospective analysis of 24 eyes (24 patients) with medically uncontrolled glaucoma who underwent implantation of Glautex drainage device (12 eyes) and Ologen™ collagen matrix (12 eyes) in primary trabeculectomy was performed.

#### **Results**

The mean postoperative follow-up period was  $19,38 \pm 6,3$  months. Mean IOP decreased from  $32,3 \pm 0,8$  mmHg preoperatively to  $19,4 \pm 0,5$  mmHg postoperatively in patients with Glautex and from  $31,6 \pm 0,6$  mmHg preoperatively to  $19,8 \pm 0,6$  mmHg in patients with Ologen. The postoperative complications included transient hypotony in 4 (16,7%) eyes. 2 (8,3%) patients required antiglaucoma medication postoperatively.

#### **Conclusion**

Primary trabeculectomy with the implantation of Glautex drainage device is safe and effective alternative method in the surgical treatment of glaucoma. Filtering blebs with Glautex have a little bit lower height at 1 month follow-up and a little bit higher horizontal dimension at the final follow-up than filtering blebs with Ologen.

#### Для корреспонденции:

*Агаева Фидан Акбар кызы, доктор философии по медицине, врач-офтальмолог отдела глаукомы*

*Тел.: (99412) 569-91-36, (99412) 569-91-37*

*Адрес: AZ1114, г. Баку, ул. Джавадхана 32/15*

*Email: administrator@eye.az, dr.aghayeva@gmail.com*