

На правах рукописи

Хуснитдинов Ильнур Ильдарович

**ДРЕНАЖНАЯ ХИРУРГИЯ ГЛАУКОМ
(КЛИНИКО-ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ)**

14.01.07 – глазные болезни

Автореферат

диссертации на соискание ученой степени

доктора медицинских наук

Москва – 2019

Диссертационная работа выполнена в государственном бюджетном учреждении «Уфимский научно-исследовательский институт глазных болезней Академии наук Республики Башкортостан»

Научный консультант:

член-корреспондент АН РБ,

доктор медицинских наук, профессор **Бикбов Мухаррам Мухтарамович**

Официальные оппоненты:

Куроедов Александр Владимирович, доктор медицинских наук, ФКУ «Центральный военный клинический госпиталь имени П.В.Мандрыка» Министерства обороны РФ, начальник офтальмологического отделения

Лоскутов Игорь Анатольевич, доктор медицинских наук, Научный клинический центр ОАО «Российские железные дороги», заведующий офтальмологическим отделением

Страхов Владимир Витальевич, доктор медицинских наук, профессор, ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ, заведующий кафедрой офтальмологии

Ведущая организация: Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет дружбы народов» Министерства науки и высшего образования РФ.

Защита диссертации состоится 21 октября 2019 года в 14.00 на заседании диссертационного совета Д 001.040.01 при Федеральном государственном бюджетном научном учреждении «Научно-исследовательский институт глазных болезней», по адресу: 119021 г. Москва, ул. Россолимо, д. 11 А, Б.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке и на сайте www.niigb.ru Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт глазных болезней».

Автореферат разослан «_____» _____ 2019 года.

Ученый секретарь диссертационного совета,

доктор медицинских наук

М.Н. Иванов

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы и степень ее разработанности

Научно-технический прогресс в области медицины способствовал увеличению продолжительности жизни человека, однако вместе с этим растет заболеваемость глаукомой и катарактой [Guedes G., Tsai J.C., Loewen N.A., 2011]. Предполагается, что 64,3 млн человек, или 3,54% от мирового населения, страдают глаукомой [Tham Y.C. et al., 2014]. В России доля глаукомы в нозологической структуре первичной инвалидности вследствие болезней глаз за последние годы значительно возросла – в среднем с 14% (1997) до 29% (2012) [Либман Е.С., Калеева Э.В., Рязанов Д.П., 2012].

В настоящее время единственным доказанным методом лечения глаукомы является снижение внутриглазного давления (ВГД), что позволяет замедлить прогрессирование или стабилизировать заболевание. Существуют различные возможности для лечения глаукомы: гипотензивные препараты, лазерное и хирургическое лечение [Глаукома. Национальное руководство. 2013. Под редакцией Е.А. Егорова]. Многие пациенты контролируют уровень ВГД при помощи лекарственных средств, однако побочные эффекты антиглаукомных препаратов являются серьезной проблемой в странах мира с высоким уровнем жизни, а доступность лекарств и расходы на лечение являются сдерживающим фактором в развивающихся странах [Lemij H.G. et al., 2015].

Хирургическое лечение глаукомы остается эффективным методом, который приводит к стойкому снижению уровня ВГД, тем самым приостанавливает прогрессирование заболевания [Еричев В.П., Ермолаев А.П., 2008; Егоров Е.А., 2009; Волик А.А., Науменко В.В., Волик Е.И., 2010; Куроедов А.В., Огородникова В.Ю., 2010; Бабушкин А.Э., 2012; Fea A.M. et al., 2014; Петров С.Ю. с соавт., 2016].

Наибольшие трудности вызывает лечение рефрактерной глаукомы (РГ), отличающейся резистентностью к медикаментозной терапии, лазерной хирургии и возможностью неблагоприятного прогноза при фильтрующих

операциях [Еричев В.П., 2000]. Эффективность классических фистулизирующих операций при данных видах глаукомы в отдаленные сроки невысока – 30-60% [Бакунина Н.А., 2006; Жердецкий А.С. с соавт., 2005], но ее можно повысить за счет аппликации цитостатиков (5-фторурацила, митомицина С), действие которых приводит к уменьшению рубцевания в области вновь созданных путей оттока [Касимов Э.М., Керимов К.Т., 2001; Шмырева В.Ф., Мостовой Е.Н., 2004; Lusthaus J. et al., 2010].

Существует очевидная необходимость создания системы доставки лекарственных средств, которая может быть установлена интраоперационно и способна доставлять антиметаболиты и препараты, блокирующие фактор роста эндотелия сосудов (VEGF – vascular endothelial growth factor) в период заживления раны после антиглаукомной операции [Зубарева Л.Н., Овчинникова А.В., Шацких А.В. с соавт., 2007; Шацких А.В. с соавт., 2012]. В литературе описаны результаты аппликации антиметаболитов и инъекций анти-VEGF препаратов в зону антиглаукомной операции, приводящей к формированию диффузной и менее васкулярной фильтрационной подушки (ФП) [Kahook M.Y., 2010; Chua V.E. et al., 2012].

Другим подходом к хирургическому лечению глаукомы является создание дренажей и шунтов, обеспечивающих направленный отток водянистой влаги под конъюнктиву для снижения офтальмотонуса, а также препятствующих рубцеванию и позволяющих сохранить вновь созданные пути оттока внутриглазной жидкости (ВГЖ). Большинство авторов рассматривают дренажную хирургию при РГ как операцию выбора, дающую более обнадеживающие результаты в сравнении с фистулизирующими операциями. По данным литературы, частота реопераций РГ в группе с трабекулэктомией составила 29%, тогда как у пациентов с дренажной хирургией – 9% [Gedde S.J. et al., 2012].

К осложнениям дренажной хирургии относятся выраженная гипотония, гифема, инкапсуляция, прорезывания, дислокации, кератопатии и др., а к недостаткам – значительные размеры некоторых имплантатов (например,

Molteno, Ahmed), сложность их конструкции и высокая стоимость [Астахов Ю.С. с соавт., 2006].

Возможности прижизненной визуализации оптической когерентной томографией (ОКТ) хирургически сформированных путей оттока как в раннем, так и в отдаленном послеоперационном периоде позволяют оценить патогенез осложнений. Оценка методом ОКТ местоположения дренажей и дренажных устройств в литературе встречается относительно единичных имплантов, что обусловило целесообразность сравнительных исследований [Чеглаков П.Ю., 2009; Петров С.Ю. с соавт., 2014; Leung C.K. et al., 2007; Jung K.I. et al., 2013; Konstantinidis A. et al., 2015; Rajesh S.K. et al., 2015].

В настоящее время в клинической практике применяют дренажи из различных материалов: коллагена, гидрогеля, силикона, магнитного полимерного эластичного материала, сплавов на основе никелида титана, драгоценных металлов, а также используют гетерогенные импланты, в частности, из лиофилизированного свиного или бычьего коллагена, обладающие свойством полной резорбции и др. [Мороз З.И., Измайлова С.Б., Сытов Г.А., 2001; Багров С.Н. с соавт., 2001; Зенина М.Л., 2001; Еременко А.И., Стеблюк А.Н., 2004; Бабушкин А.Э., 2007; Каримова М.Х. с соавт., 2010; Бикбов М.М., Бабушкин А.Э. с соавт., 2014], однако вопрос дифференцированного подхода к применению имплантов при различных формах глаукомы остается открытым. Вышеизложенное определило необходимость и целесообразность данной работы.

Цель: разработка алгоритма оптимизации дренажной хирургии глауком.

Задачи исследования:

1. Изучить распространенность и заболеваемость глаукомой в Республике Башкортостан за 2010-2018 гг. и оценить роль повышения хирургической активности и расширения методов хирургического лечения на состояние показателей первичной инвалидности.

2. Разработать дифференцированный алгоритм хирургического лечения первичной открытоугольной и рефрактерной глаукомы с применением новых

и усовершенствованных хирургических вмешательств, и устройств для их проведения.

3. Разработать биорезорбируемый гидрогелевый дренаж с митомицином С и оценить его эффективность в эксперименте.

4. Разработать биорезорбируемый гидрогелевый дренаж с ранибизумабом и исследовать морфологическую реакцию тканей глаза экспериментальных животных при его применении.

5. Разработать офтальмохирургическое устройство для каналоластики и усовершенствовать способ проведения непроникающей глубокой склерэктомии. Провести сравнительный анализ клинической эффективности традиционной и модифицированной каналоластики с непроникающей глубокой склерэктомией в зависимости от стадии первичной открытоугольной глаукомы.

6. Оценить в сравнительном аспекте осложнения и клинико-функциональные результаты применения дренажей и дренажных устройств при рефрактерной глаукоме в различные сроки наблюдения.

7. Определить методом ОКТ акустические признаки функциональной состоятельности зоны антиглаукомной операции при использовании различных дренажей и дренажных устройств.

Научная новизна

Впервые разработан биорезорбируемый гидрогелевый дренаж с митомицином С и изучена морфологическая реакция тканей глаза при его применении в условиях эксперимента, показано что дренаж предупреждает развитие пролиферации во вновь образованных путях оттока внутриглазной жидкости (патент РФ на изобретение № 2610368).

Впервые разработан биорезорбируемый гидрогелевый дренаж с ранибизумабом. Изучена эффективность и дана гистологическая оценка реакции тканей глаза на модели антиглаукомной операции в условиях эксперимента, установлено снижение васкуляризации ФП, подавление рубцевания операционной зоны и сохранение интрасклеральной полости во

вновь образованных путях оттока ВГЖ (патент РФ на изобретение № 2610407).

Впервые предложено и внедрено в клиническую практику новое офтальмохирургическое устройство для каналопластики «Глаустент», позволяющее улучшить катетеризацию шлеммова канала (ШК), сократить время операции и риск миграции оптоволокон в интрасклеральные коллекторы, супрахориоидальное пространство (патент РФ на полезную модель № 162617).

Разработан новый способ защиты трабекуло-десцеметовой мембраны (ТДМ), позволяющий уменьшить риск перфораций при непроникающей глубокой склерэктомии (НГСЭ) (патент на изобретение № 2595045).

Изучена эффективность и дана сравнительная оценка клинических и функциональных результатов каналопластики, применяемых дренажей и дренажных устройств при первичной открытоугольной и различных формах вторичной глаукомы. Установлена закономерность гипотензивной эффективности модели дренажа и дренажного устройства с формой вторичной глаукомы.

Обоснован и внедрен в клиническую практику дифференцированный подход к тактике хирургического лечения с применением нового офтальмохирургического устройства для каналопластики «Глаустент», различных моделей дренажей и дренажных устройств в зависимости от стадии первичной открытоугольной и формы вторичной глаукомы.

Теоретическая и практическая значимость работы

Предложен дифференцированный подход к применению нового устройства для каналопластики, дренажей и дренажных устройств в хирургическом лечении первичной открытоугольной и вторичной глаукомы, позволяющий повысить гипотензивную эффективность хирургии глаукомы.

Предложенное офтальмохирургическое устройство для каналопластики позволяет улучшить катетеризацию шлеммова канала, сократить время операции и риск миграции оптоволокон в интрасклеральные коллекторы,

супрахориоидальное пространство и перспективно для использования в специализированных офтальмологических стационарах хирургического профиля.

Разработанный новый способ защиты ТДМ, позволяет уменьшить риск перфораций при НГСЭ.

Предложен новый глаукомный наконечник для биполярного коагулятора, облегчающий проведение отдельных этапов антиглаукомной операции, а также сокращающий интра- и послеоперационные осложнения (патент РФ на полезную модель № 161307).

Разработан и апробирован в условиях эксперимента биорезорбируемый гидрогелевый дренаж с митомицином С.

Разработан и апробирован в условиях эксперимента биорезорбируемый гидрогелевый дренаж с ранибизумабом.

Методология и методы диссертационного исследования

Методологической основой диссертационной работы явилось применение комплекса методов научного познания. Работа выполнена в виде сравнительного исследования с применением экспериментальных, клинических, инструментальных, аналитических и статистических методов. Разработка гидрогелевых дренажей выполнена совместно с ФГБУН Уфимский институт химии РАН.

Основные положения, выносимые на защиту

Предложенный алгоритм дифференцированного подхода к выбору дренажей, офтальмохирургических и дренажных устройств при хирургическом лечении первичной открытоугольной и различных форм вторичной глаукомы, в зависимости от особенностей течения глаукомного процесса, способствует длительному сохранению гипотензивного эффекта и максимальной безопасности.

Разработан биорезорбируемый гидрогелевый дренаж с митомицином С, обеспечивающий пролонгацию доставки антиметаболита в зоне антиглаукомной операции в течение 1 месяца и способствующий

подавлению пролиферации соединительной ткани. Подобрана оптимальная концентрация митомицина С – 0,05 мг/мл.

Гидрогелевый дренаж, применяемый при хирургическом лечении глаукомы, содержащий ранибизумаб, обеспечивает пролонгированное действие лекарственного препарата до 3-х недель, установлено снижение васкуляризации ФП, подавление рубцевания операционной зоны и сохранение ИСП во вновь образованных путях оттока ВГЖ. Оптимальная концентрация ранибизумаба – 0,02 мг в 0,1 мл дренажа.

Новое офтальмохирургическое устройство для каналоластики «Глаустент» позволяет безопасно и эффективно стентировать шлеммов канал у пациентов с ПОУГ I–II стадий с трабекулярной и смешанной формой ретенции ВГЖ.

Способ защиты ТДМ позволяет уменьшить риск перфораций при НГСЭ.

Использование критериев биометрической оценки (ОКТ) функциональной активности хирургически сформированных путей оттока, послеоперационного местоположения дренажей, дренажных устройств повышает эффективность контроля ведения оперированных пациентов.

Степень достоверности

Степень достоверности выполненных экспериментальных и клинических исследований определяется результатами лабораторных, гистологических и современных морфометрических методов визуализации тканей и подтверждена в процессе статистической обработки материала. Значимость различий между выделенными категориями объектов осуществлялась при помощи методов непараметрической статистики. Научные положения, выводы и рекомендации, сформулированные в диссертации, аргументированы и логически вытекают из системного анализа результатов экспериментальных и клинических исследований.

Апробация результатов исследования

Основные материалы диссертации доложены и обсуждены на XII, XV научно-практических конференциях с международным участием

«Современные технологии катарактальной и рефракционной хирургии» (Москва, 2011, 2014); научно-практических конференциях по офтальмохирургии с международным участием «Восток-Запад» (Уфа, 2011, 2014); научно-практических конференциях Башкирского регионального отделения Общества офтальмологов России «Актуальные вопросы лечения глаукомы» (Уфа, 2013, 2016, 2017); на XII, XV международных конгрессах Российского глаукомного общества (Москва, 2014, 2017); на XI офтальмологической конференции «Рефракция-2015. Рефракционные и аккомодационные аспекты гидродинамики и глаукомы» (Самара, 2015); на XV научно-практической конференции «Всероссийская школа офтальмолога» (пос. Снегири, 2016); XXXII и XXXIII международных конгрессах ESCRS (Стамбул, Турция, 2015; Барселона, Испания, 2015); на VIII Евро-Азиатской конференции по офтальмохирургии (Екатеринбург, 2018); на научно-практической конференции «Современная офтальмология: интеграция науки и практики» (Казахстан, Алматы, 2018), на заседании проблемной комиссии ФГБНУ «НИИ глазных болезней» от 12.11.2018 г.

Личный вклад автора в проведенное исследование

Личный вклад автора состоит в непосредственном участии в проведении всех экспериментальных, клинических исследований и хирургических вмешательств, апробации результатов исследования, подготовке докладов и публикаций по теме диссертации. Обработка и интерпретация полученных результатов выполнена лично автором.

Внедрение результатов работы. Разработанные методы хирургического лечения первичной открытоугольной и вторичной глаукомы внедрены в практику работы микрохирургических отделений ГБУ «Уфимский НИИ ГБ АН РБ», АО «Казахский НИИ глазных болезней», ГБУЗ «Городская многопрофильная больница № 2» г. Санкт-Петербург, ГБУЗ НСО «Государственная Новосибирская областная клиническая больница». Материалы диссертации включены в учебную программу лекций и практических занятий сертификационных циклов и тематического

усовершенствования, проводимых на базе учебно-образовательного отдела ГБУ «Уфимский НИИ ГБ АН РБ». Разработан комплекс практических рекомендаций для врачей-офтальмологов.

Публикации. По теме диссертации опубликовано 40 работ, в том числе 22 – в журналах, рекомендованных ВАК РФ, 2 – в зарубежной печати. Получено 3 патента РФ на изобретения и 2 патента РФ на полезную модель.

Структура и объем диссертации

Диссертация изложена на 277 страницах машинописного текста, состоит из списка сокращений, введения, обзора литературы, описания материала и методов исследования, 4 глав собственных исследований, заключения, выводов и практических рекомендаций. Работа иллюстрирована 86 рисунками и фотографиями, 25 таблицами. Список используемой литературы включает 323 источника, из них 146 отечественных, 177 зарубежных.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Характеристика материала и методов исследования

Экспериментальные исследования

Экспериментальная часть исследования проведена совместно с ФГБУН Уфимский институт химии РАН. Для пролонгированной доставки митомицина С и ранибизумаба в зону антиглаукомной операции разработаны и экспериментально обоснованы два гидрогелевых дренажа (ГД). Для получения гидрогеля использовались: гиалуроновая кислота (ММ=16×10⁵) производства «Sigma Aldrich» (Германия), хитозан (ММ=1,5×10⁵), полученный из краба Дальневосточного, производства «Химмед» (Россия), марки «ч», Митомицин-С (ММС) Киова («Киова Хакко Когио Ко», Япония), ранибизумаб («Novartis», Швейцария), фосфатный буфер (рН=7,4).

ГД с ММС готовили непосредственно перед операцией. К готовому раствору окисленной гиалуроновой кислоты (диальдегид гиалуроновой кислоты, 0,5 мл) добавляли необходимое количество ММС, а затем готовый раствор сукцинат хитозана (0,5 мл) (патент РФ на изобретение № 2610407).

ГД с ранибизумабом получали также непосредственно перед операцией.

Для этого раствор лекарственного препарата ранибизумаба (0,23 мл) смешивали с раствором диальдегида гиалуроновой кислоты (0,5 мл), затем добавляли раствор сукцината хитозана (0,5 мл). Гидрогелевая лекарственная форма формировалась в течение минуты при комнатной температуре. Содержание лекарственного препарата в гидрогеле составляло 0,187 мл на 1 мл геля (патент РФ на изобретение № 2610368).

Для оценки скорости выделения лекарственного препарата из ГД использовали модельный опыт, в котором ГД в диализном мешочке помещали в герметичный химический стакан с физиологическим раствором фиксированного объема при температуре $37 \pm 0,1^\circ\text{C}$ (310°K). Методом УФ-спектроскопии на приборе Shimadzu UV-3100 регистрировали кинетику изменения оптической плотности раствора, а по калибровочной кривой рассчитывали концентрации (количество) ММС в диффузионной среде – высвобождение в течение 1 месяца.

Кинетику высвобождения ранибизумаба исследовали методом флуоресцентной спектроскопии на спектрофлуориметре СМ-2203 с использованием кварцевой кюветы толщиной 5 мм при фотовозбуждении под углом 35° . Фотовозбуждение проводили при длине волны (λ_{ex}) 270 нм. Записывали спектры флуоресценции в интервале длин волн эмиссии (λ_{em}) 300–500 нм. Спектральное разрешение ± 2 нм. Высвобождение ранибизумаба из ГД в физиологический раствор регистрируется в течение 3-х недель.

Экспериментальные исследования проведены на 30 (30 глаз) здоровых кроликах породы шиншилла примерно одного возраста и веса (2500-3000 г). В эксперименте на модели НГСЭ с микроперфорацией тестировался ГД с лекарственным препаратом (ММС или ранибизумабом), оценивалась переносимость на уровне местных тканей, эффективная концентрация лекарственного препарата, достаточная для ингибирования фиброза без сопутствующего ущерба для склеры и окружающих тканей. Все животные были обследованы до и на 1, 3, 7, 14, 21, 30 и 42-е сутки эксперимента. Для изучения динамики морфологических изменений, животных выводили из

опыта на 7, 21 и 42-е сутки. Гистологические срезы окрашивали гематоксилином-эозином, исследовали с помощью световой микроскопии.

Клинические исследования

В работе представлены результаты собственных исследований 561 пациента (604 глаза) с первичной открытоугольной и вторичной рефрактерной глаукомой различных стадий, которые были пролечены в ГБУ «Уфимский НИИ глазных болезней АН РБ» с 2009 по 2017 гг. Больных ПОУГ было 62,4% (350/375), в том числе с I стадией – 43 (11,5%) глаза, со II – 128 (34,2%) глаз и с III – 204 (54,4%) глаза. Пациентов с вторичной РГ было 37,6% (211/229), из них с неоваскулярной глаукомой (НВГ) – 30,8% (65/66) случаев, артифакической – 30,3% (64/74), афакической – 9,5% (20/24), травматической глаукомой – 6,6% (14/14), увеальной – 12,9% (27/27), прочие (сквозная кератопластика, витрэктомия, аниридия) – 9,9% (21/24) случаев. Возраст пациентов варьировал от 20 до 87 лет, из них 50,6% (284) мужчин, 49,4% (277) женщин.

Для исследования результатов хирургического лечения пациентов с ПОУГ и вторичной глаукомой были созданы группы, однородные по возрастным и половым признакам: группа А (152 человека, 177 глаз) – пациенты с ранее не оперированной ПОУГ; группа В (409 человек, 427 глаз) – пациенты с ранее оперированной ПОУГ и вторичной глаукомой.

В зависимости от модели планируемой операции, применяемого офтальмохирургического устройства для каналопластики, дренажей и дренажных устройств пациенты групп А и В дополнительно были разделены на несколько групп. В группе А выделены:

- 1-я группа (23 (40,4%) мужчины и 34 (59,6%) женщины; 57 человек, средний возраст $63,9 \pm 0,46$ года; 69 глаз) – проводилась классическая НГСЭ;
- 2-я группа (19 (42,2%) мужчин и 26 (57,8%) женщин; 45 человек, средний возраст $64,1 \pm 0,52$ года; 51 глаз) – выполняли каналопластику с применением офтальмохирургического устройств Glaucolight, дополненную способом профилактики микроперфораций;

- 3-я группа (21 (42%) мужчина и 29 (58%) женщин, 50 человек, средний возраст $63,3 \pm 0,67$ года; 57 глаз) – каналопластика с новым разработанным нами офтальмохирургическим устройством «Глаустент», дополненная способом профилактики микроперфораций.

Пациенты группы В составили еще четыре группы:

- 4-я группа (32 (44,4%) мужчины и 40 (55,6%) женщин; 72 человека, средний возраст $65,98 \pm 0,95$ года; 72 глаза) – проведена антиглаукомная операция с дренажом Репегель;

- 5-я группа (79 (56,8%) мужчин и 60 (43,2%) женщин; 139 человек, средний возраст $65,79 \pm 0,86$ года; 148 глаз) – в ходе антиглаукомной операции имплантирован дренаж Глаутекс;

- 6-я группа (43 (52,4%) мужчины и 39 (47,6%) женщин; 82 человека, средний возраст $67,37 \pm 0,53$ года; 86 глаз) – антиглаукомная операция с имплантацией дренажного устройства Ex-PRESS;

- 7-я группа (67 (57,8%) мужчин и 49 (42,2%) женщин; 116 человек, средний возраст $62,71 \pm 0,78$ года; 121 глаз) – имплантация дренажного устройства клапан Ахмеда.

Все больные до хирургического лечения находились на гипотензивном медикаментозном режиме. Оперативное лечение проводилось при неэффективности антиглаукомной терапии, а также в тех случаях, когда отмечалась индивидуальная непереносимость лекарственных препаратов. Во всех случаях для оценки эффективности хирургического лечения проводилось полное офтальмологическое обследование на дооперационном этапе, с 1 по 8-е сутки после операции, а также через 1, 3, 6, 12, 24 и 36 мес.

Методы исследования

Наряду со стандартными методами обследования пациентов дополнительно применялись ОКТ переднего отрезка на аппарате Visante™ ОСТ производства "Carl Zeiss Meditec" (Германия), при помощи роговичной насадки Rostock аппарата HRT III (Heidelberg Retina Tomograph III, Германия) изучали количество эндотелиальных клеток роговицы.

Исследование ВГД проводилось по Маклакову (груз массой 10 г) и на пневмотонометре Nidek NT-510 (Япония).

Техника хирургических вмешательств

НГСЭ выполняли по классическому типу, на этапе гемостаза применяли разработанный нами глаукомный наконечник для биполярного коагулятора (патент РФ на полезную модель № 161307) (рис. 1 А). Устройство содержит ручку и рабочую часть, выполненную в виде равнобедренной трапеции с длиной боковых сторон и наибольшего основания по 5 мм. Достоинством данного наконечника коагулятора является то, что хирург быстро намечает точные и правильные формы склерального лоскута. Коагуляция кровеносных сосудов выполняется строго по заданной форме, что предупреждает избыточное рубцевание вследствие гиперкоагуляции, характерное для не стандартизированной процедуры, выполняемой другими наконечниками.

Нами предложен способ профилактики микроперфораций во время проведения НГСЭ. Защита ТДМ от микроперфораций хирургическим инструментом при выкраивании глубокого склерального лоскута, вместе с наружной стенкой ШК и полоской роговично-склеральной ткани, достигается за счет снижения напряжения в слоях роговицы путем выпуска ВГЖ через парацентез и отделения ТДМ высокомолекулярным вискоэластиком от роговично-склеральной ткани (рис. 1 Б). После чего в проекции сформированной высокомолекулярным вискоэластиком буферной полости проводят иссечение роговично-склеральной ткани и освобождают ТДМ (патент РФ на изобретение № 2595045).

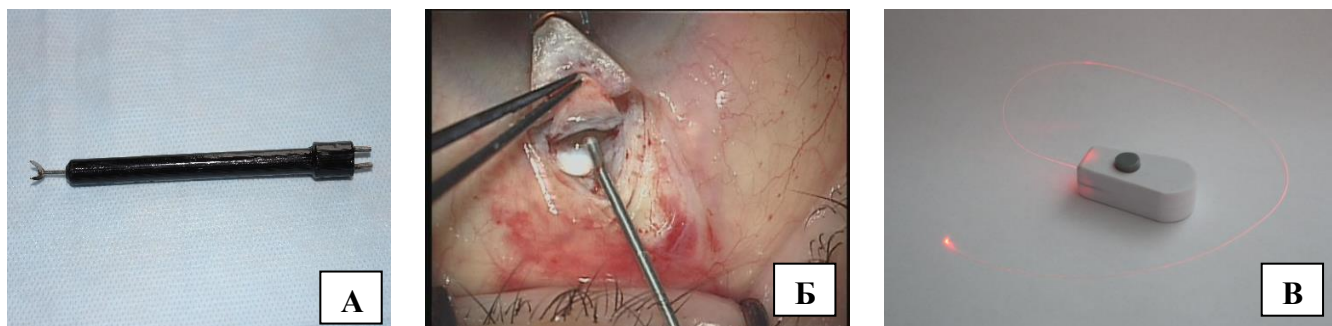


Рис. 1. А – общий вид глаукомного наконечника для биполярного коагулятора; Б – способ профилактики микроперфораций при НГСЭ; В – общий вид офтальмохирургического устройства «Глаустент».

Во 2-й группе пациентов при выполнении антиглаукомного компонента было использовано устройство для каналоластики Glaucolight, DORC, Нидерланды. Данное устройство производилось до 2015 г. В дальнейшем устройство снято с производства и в настоящее время доступна лишь система iTrack, не зарегистрированная в России.

В 3-й группе пациентов антиглаукомная операция проведена с новым разработанным нами офтальмохирургического устройством для каналоластики «Глаустент» (патент РФ на полезную модель № 162617). Отличительной чертой его является световод, выполненный из оптоволокна диаметром 0,18 мм, снабженный на входе фокусирующей линзой. Наконечник световода изогнут на 10°-20° по окружности радиусом 5-6 мм и снабжен рассеивающей линзой (*рис. 1 В*).

При дренажной хирургии глаукомы применялись дренажи Репегель и Глаутекс, а также дренажные устройства Ex-PRESS и клапан Ahmed. Все операции проводились под местной анестезией и согласно рекомендациям производителей имплантов. В послеоперационном периоде пациенты получали лечение по стандартной схеме с применением антибиотиков, кортикостероидов и нестероидных противовоспалительных препаратов.

Статистический анализ результатов

Полученные нами результаты были обработаны методами математической статистики на персональном компьютере с помощью программы Statistica 10.0 («StatSoft Inc.», США). В связи с тем, что большая часть признаков не подчинялись нормальному распределению, оценка достоверности различий между выделенными категориями объектов по какому-либо параметру осуществлялась в основном при помощи методов непараметрической статистики – внутри группы в динамике по критериям Вилкоксона и Фридмана, между группами – по критериям Манна - Уитни и Краскела - Уоллиса. Рассчитывали статистическую значимость разности двух пропорций (долей). Все параметры представлены в формате: Me (Q1-Q3), где Me – медиана, Q1 – нижняя квартиль, Q3 – верхняя квартиль. За вероятность статистически значимых различий принимались значения, начиная с $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

Состояние эпидемиологических показателей глаукомы в Республике Башкортостан за период 2010-2018 гг.

Исследования в сравнительном аспекте основных эпидемиологических показателей в Республике Башкортостан (РБ) проведены на основе данных годовых статистических отчетов офтальмологов городов и районов РБ, а также ГБУ «Уф НИИ ГБ АН РБ» с 2010 по 2018 гг. и ФКУ «Главного бюро МСЭ по РБ». При исследовании динамики эпидемиологических показателей глаукомы в РБ за период 2010-2018 гг. установлено увеличение числа больных глаукомой на 27,2% (с 24536 до 33727 человек), распространенности ПОУГ на 39,1% и заболеваемости – на 27,9% (соответственно с 114,6 до 159,4 и с 12,9 до 16,5 на 10 тысяч населения у лиц старше 40 лет). Выявлена тенденция к увеличению доли женщин с 56,1 до 63,9% и больных глаукомой в возрастной группе моложе 60 лет – с 22,5 до 25,2%. Доля слепых на один (3 003 человек) и оба глаза (1 026 человек) в целом в 2018 г. оказалась равна 11,9% от общего числа пациентов, состоящих на диспансерном учете. В 2010 г. аналогичный показатель составлял 17,3% (соответственно 2 919 и 1 327 человек), т.е. на 5,4% больше.

Установлено, что за исследуемые 9 лет доля больных с начальными (I-II) стадиями заболевания увеличилась на 9,2%, тогда как с далекозашедшими (III-IV) она, напротив, снизилась (в т.ч. с терминальной – на 3,8%).

Факторами, способствующими уменьшению абсолютного количества первично освидетельствованных инвалидов вследствие глаукомы за последние девять лет на 37% (346 против 218), (по данным ФКУ «Главного бюро МСЭ по РБ»), стали высокий охват населения республики профилактическими осмотрами (в год в среднем осматривается почти 82% от нуждающихся в осмотре) с увеличивающимся числом пациентов с подозрением на глаукому и преимущественным выявлением заболевания в I и II стадиях, повышение хирургической активности (в среднем по 850 операций в год, за исследованный период имплантировано более 1200

дренажей) и щадящей непроникающей техники (каналопластика, НГСЭ с последующей лазердесцеметогониопунктурой (ЛДГП) и т.п.), а также широкое применение современных гипотензивных средств. За последние пять лет доля простагландинов в терапии ПОУГ увеличилась почти в 2 раза: с 9,5 до 18%, а фиксированных комбинаций – в 1,5 раза: с 15,1 до 22%.

Результаты экспериментальных исследований

Для исследования результатов имплантации ГД, содержащего в своем составе лекарственные препараты, на модели НГСЭ с микроперфорацией были созданы группы экспериментальных животных: в группе 1 (18 кроликов, 18 глаз) – использовали ГД, содержащий в своем составе ММС; в группе 2 (6 кроликов, 6 глаз) – ГД, содержащий в своем составе 0,187 мл ранибизумаба на 1 мл ГД; в контрольной группе 3 (6 кроликов, 6 глаз) – ГД без добавления лекарственных препаратов.

Животные группы 1 были дополнительно разделены на три опытные группы по 6 кроликов (6 глаз) в зависимости от концентрации ММС в ГД: 0,2, 0,1 и 0,05 мг/мл. Выбор эффективной концентрации ММС в составе ГД осуществлялся путем офтальмологического осмотра и изучения морфологии тканей зоны операции на предмет токсической реакции. Разовая доза ГД составляла 0,1 мл. Так, у животных во всех группах на следующий день после операции наблюдалась сходная клиническая картина. Внутриглазное давление (ВГД) пальпаторно и по Шиотцу – гипотония. При биомикроскопии глаз раздражен, края раны адаптированы, ФП выраженная, роговица прозрачная, передняя камера уменьшена, зрачок сужен, на свет реагирует. Рефлекс с глазного дна розовый. У животных 1 и 2-й групп наблюдался легкий отек роговицы в области лимба. В последующем отек у кроликов 1-й группы нарастал, во 2-й группе уменьшился, но полностью к концу наблюдаемого срока не купировался. В 3-й группе патологических изменений окружающих тканей не установлено. Во всех группах отмечалась разлитая аваскулярная ФП. При морфологическом исследовании установлена токсическая реакция на окружающие ткани ГД с концентрацией ММС 0,1 и

0,2 мг/мл. Так, на 7-е сутки на исследуемых срезах определяется очаговое утолщение склеры с выраженным отеком и гомогенизацией коллагеновых структур, с участками редкой лимфогистиоцитарной инфильтрации, а спустя 3 и 6 недель на фоне сохраняющейся воспалительной инфильтрации и выраженного отека роговицы, радужки, цилиарного тела и склеры в последней определяется разволокнение коллагеновых структур. Тогда как в 3-й опытной группе с концентрацией ММС 0,05 мг/мл исследования, проведенные через 1, 3 и 6 недель, подтверждают наличие сформированной интрасклеральной полости (ИСП) и ФП на фоне незначительного межуточного отека склеры. Это свидетельствует о сохранности оттока ВГЖ и отсутствии токсической реакции тканей. Морфологические признаки грубого рубцевания окружающих тканей не выявлены.

При анализе результатов контрольной группы и ГД с ранибизумабом на следующий день после операции наблюдалась сходная клиническая картина. Биомикроскопия: глаз раздражен, гипотоничный, швы на конъюнктиве чистые, края раны адаптированы, ФП выраженная, роговица прозрачная, передняя камера уменьшена, зрачок сужен, на свет реагирует. Рефлекс с глазного дна розовый. Отличительными признаками явились отсутствие отека роговицы и аваскулярная ФП, сохраняющаяся до конца срока наблюдения. На 7-е сутки (*рис. 2 А*) при морфологическом исследовании склеры кроликов 2-й группы установлена ИСП с рыхлыми и неровными стенками. Вокруг – неравномерно расположенные коллагеновые волокна, межуточный отек. Спустя 3 и 6 недель (*рис. 2 Б, В*) сохраняется ИСП, в области ресничного тела интрасклерально визуализируются небольшие полости с тонкими стенками. Окружающая волокнистая ткань с признаками умеренного разрыхления, слабо выраженного коллагеногенеза, без признаков токсического поражения. Наличие ИСП свидетельствует о сохранности оттока ВГЖ.

В контрольной группе на 7-е сутки после операции интрасклерально обнаружены полости с неровными стенками, ограниченные плотной

волоконистой тканью, в окружающих тканях – выраженный коллагеногенез, единичные сосуды с признаками кровенаполнения. Через 3 недели в толще склеры определяются поля усиленного коллагеногенеза. По сравнению с 1-й группой отмечается отсутствие сформированной ИСП, что свидетельствовало о ее рубцевании. На 6-й неделе при исследовании среза склеры в области ресничного тела установлено очаговое утолщение за счет полей разрастания соединительной ткани и отложения коллагена. Сосуды эписклеры спокойные, без признаков реактивных или застойных явлений. Мы не обнаружили объективных признаков токсического влияния ГД на окружающие ткани, однако отмечается тенденция к усиленной пролиферации соединительной ткани в ответ на операционную травму.

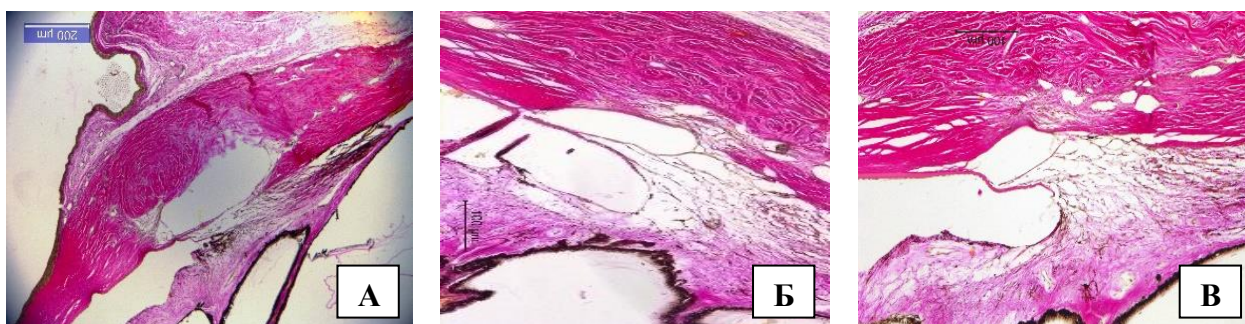


Рис. 2. Модель НГСЭ + гидрогелевый дренаж с ранибизумабом, разовая доза ГД 0,1 мл содержит 0,02 мл препарата: А. 1-я неделя; Б. 3-я неделя; В. 6-я неделя. Окраска гематоксилином и эозином, ув. $\times 100$ и $\times 200$.

Результаты клинических исследований

Для сравнительной оценки гипотензивной эффективности каналоластики офтальмохирургическими устройствами Glaucolight, Глаустент и НГСЭ у больных с ПОУГ дополнительно в зависимости от стадии глаукомы, каждая группа (1, 2 и 3-я) подразделена на две подгруппы (А – I и II стадии, Б – III стадия). В 1-й группе пациентов I и II стадия глаукомы отмечена в 36 случаях, III стадия – в 33, во 2-й группе – в 30 и 21 глазах, в 3-й группе – в 32 и 25 глаза x соответственно.

Установлено статистически достоверное снижение уровня ВГД после хирургического лечения относительно предоперационных данных. Так, у пациентов с начальной и развитой стадией ПОУГ в 1, 2 и 3-й группах

произошло снижение уровня ВГД соответственно на 67,8% ($\chi^2=67,71203$, $p_{\Phi}<0,000$), 75,8% ($\chi^2=52,39104$, $p_{\Phi}<0,000$) и 73,3% ($\chi^2=51,3614$, $p_{\Phi}<0,000$), тогда как при III стадии уровень ВГД уменьшился на 73,3% ($\chi^2=61,49253$, $p_{\Phi}<0,000$), 67,7% ($\chi^2=49,52923$, $p_{\Phi}<0,000$) и 67,8% ($\chi^2=34,6874$, $p_{\Phi}<0,000$) соответственно. Разработанное новое офтальмохирургическое устройство для каналоластики «Глаустент» позволило улучшить катетеризацию ШК до 95% (57/60) по сравнению с Glaucolight – 85% (51/60) ($p<0,05$). Относительный гипотензивный эффект у пациентов с I и II стадиями ПОУГ к концу наблюдаемого срока составил в 1-й группе 77,7% (28/36), во 2-й группе – 83,3% (25/30) и в 3-й группе – 84,3% (27/32). Однако при III стадии ПОУГ относительная удача достигнута в 1-й группе у 75,7% (25/33) пациентов, во 2 и 3-й группах – в 71,4% (15/21) и 72% (18/25) случаев соответственно. Из полученных данных следует, что каналоластика способствует большему снижению уровня ВГД непосредственно после операции и длительному сохранению гипотензивного эффекта у пациентов с начальной и развитой стадиями глаукомы по сравнению с НГСЭ.

Однако при далекозашедшей стадии глаукомы наблюдается обратная закономерность. Начиная с 3 месяца наблюдения, у ряда пациентов отмечали повышение уровня ВГД, купированное лазерной ЛДГП: в 1-й группе – в 19,4% (7/36) и 18,1% (6/33), во 2-й – в 10% (3/30) и 23,8% (5/21), в 3-й группе – в 9,4% (3/32) и 28% (7/25) случаев соответственно подгруппам.

Отсутствие эффекта от хирургического лечения в течение 3-х лет зафиксировано в 1-й группе в 22,2% (8/36) и 24,2% (8/33) случаев, во 2-й – в 16,7% (5/30) и 28,5% (6/21), в 3-й группе – в 15,6% (5/32) и 28% (7/25) случаев соответственно подгруппам. Данным пациентам вследствие стойкой офтальмогипертензии, не купируемой медикаментозными средствами и ЛДГП, выполнена трабекулэктомия с применением дренажей.

После проведения каналоластики отмечали снижение остроты зрения, обусловленное гифемой во влаге передней камеры, у пациентов 1-й и 3-й групп в 52,9% (27/51) и 57,8% (33/57) случаев соответственно. К концу 1-го

месяца по мере рассасывания гемы зрение восстанавливалось. В группе пациентов с НГСЭ острота зрения практически не менялась за исключением случаев развития осложненной катаракты. Снижение остроты зрения, связанное с прогрессированием катаракты, установлено в 1-й группе в 7,2% (5/69) случаев, во 2 и 3-й группах соответственно в 5,8% (3/51) и 7% (4/57). Всем пациентам с осложненной катарактой выполнена факоемульсификация с имплантацией ИОЛ, что позволило улучшить остроту зрения. Таким образом, острота зрения у пациентов в 1, 2 и 3-й группах составила к концу наблюдаемого срока $Me=0,35$ ($\chi^2=17,68472$, $p_{\Phi}<0,00001$), $Me=0,30$ ($\chi^2=18,65452$, $p_{\Phi}<0,001$) и $Me=0,40$ ($\chi^2=15,36101$, $p_{\Phi}<0,0204$) соответственно. На основании проведенного исследования нами предложен дифференцированный подход к выбору хирургического лечения ПОУГ.

Сравнительные результаты использования дренажей и дренажных устройств при различных формах глаукомы

Все дренажи и дренажные устройства продемонстрировали достоверное снижение показателей ВГД у пациентов после антиглаукомной операции по сравнению с исходными данными. Так, дренаж Репегель снизил уровень ВГД на 68,4% по сравнению с исходными данными ($\chi^2=201,3445$, $p_{\Phi}=0,00001$), Глаутекс показал снижение изучаемого показателя на 68,8% ($\chi^2=390,4576$, $p_{\Phi}=0,000$), дренажное устройство Ex-PRESS – 58,3% относительно дооперационного уровня ($\chi^2=224,0807$, $p_{\Phi}=0,000$) и клапан Ahmed – 65,6% ($\chi^2=323,3520$, $p_{\Phi}=0,000$).

При неудачном исходе антиглаукомной операции с дренажом Репегель проводили реоперации с использованием других имплантов в 25% (18/72) случаев. В 8,3% (6/72) случаев у пациентов с отсутствием зрительных функций и выраженным болевым синдромом выполнена криоциклопексия. В 5,5% (4/72) случаев уровень ВГД оставался умеренно повышенным (до 28 мм рт.ст.) на фоне местной гипотензивной терапии. Учитывая отсутствие зрительных функций и болевого синдрома, у этих пациентов повторное хирургическое вмешательство не проводилось.

Отсутствие гипотензивного эффекта после антиглаукомной операции с дренажом Глаутекс при использовании гипотензивной терапии к концу наблюдаемого срока отмечено в 23,6% (35/148) случаев. Повторное хирургическое вмешательство с использованием других имплантов выполнено в 10,8% (16/148) случаев, нидлинг – в 8,1% (12/148), при этом компенсация уровня ВГД достигнута в 2% (3/148) случаев. Повторная синустрабекулэктомия с применением цитостатиков проведена в 6,1% (9/148) случаев. В 2,7% (4/148) случаев у пациентов с отсутствием зрительных функций и выраженным болевым синдромом выполнена криопексия. Умеренно повышенный уровень ВГД на фоне местной гипотензивной терапии было в 2% (3/148) случаев. У данных пациентов отсутствовали зрительные функции, в связи с чем реоперации не выполнялись.

При неэффективности дренажного устройства Ex-PRESS прибегали к реоперации с использованием клапана Ahmed в 10,4% (9/86) случаев, с дренажом Глаутекс – в 6,9% (6/86) случаев, при отсутствии зрительных функций с целью купирования болевого синдрома выполнена криопексия у 8,1% (7/86) пациентов. Дислокация дренажного устройства, потребовавшая его эксплантации, была отмечена в 3,5% (3/86) случаев. У этих пациентов выполнена реоперация с дренажом Глаутекс. В 5,8% (5/86) случаев уровень ВГД оставался умеренно повышенным на фоне местной гипотензивной терапии. Из-за отсутствия зрительных функций и болевого синдрома повторное хирургическое вмешательство не проводилось.

Отсутствие эффекта от хирургического лечения с применением клапана Ahmed в течение 3-х лет зафиксировано в 22,3% (27/121) случаев, из них в 15,7% (19/121) случаев – вследствие стойкой офтальмогипертензии, не купируемой медикаментозными средствами. Данным пациентам при отсутствии зрительных функций и наличии выраженного болевого синдрома выполнялась криопексия цилиарной зоны, в остальных случаях проводилось промывание клапана Ahmed ab interno и трабекулэктомия с применением дренажа Глаутекс. В остальных 6,6% (8/121) случаев неудача была

обусловлена тяжелыми осложнениями, потребовавшими эксплантации клапана, после чего уровень ВГД длительное время компенсируется за счет сохраняющейся фистулы от местоположения трубки клапана, затем гипотензивными препаратами.

Динамика показателей остроты зрения после дренажной хирургии была статистически достоверной относительно дооперационных значений. Так, у пациентов с дренажом Репегель Ме [Q1 – Q3] показателя остроты зрения к завершению срока наблюдения составила 0,20 [0,01-0,30] ($\chi^2=42,44204$, $p_{\Phi}<0,00001$); при имплантации дренажа Глаутекс – 0,30 [0,10-0,50] ($\chi^2=36,48117$, $p_{\Phi}=0,00001$); в группе дренажного устройства Ex- PRESS – 0,40 [0,20-0,60] ($\chi^2=16,36230$, $p_{\Phi}=0,02201$); клапана Ahmed – 0,04 [0,01-0,20] ($\chi^2=38,4115$, $p_{\Phi}=0,00001$).

Частота и характер послеоперационных осложнений дренажной хирургии глаукомы представлены в *табл. 1*. Послеоперационные осложнения при применении дренажа Репегель наблюдались в 18% (13/72) случаев. Из них в раннем послеоперационном периоде отслойка сосудистой оболочки (ОСО) выявлена в 8,3% (6/72) глаз, в том числе не купируемая медикаментозными средствами, потребовавшая выпуска субхориоидальной жидкости – в 4,1% (3/72) случаев. У пациентов с НВГ в 4,1% (3/72) случаев развилась гифема, которая рассосалась с помощью консервативного лечения. В 5,5% (4/72) случаев произошла дислокация дренажа Репегель с прорезыванием сквозь конъюнктиву, что потребовало в дальнейшем его эксплантации.

При имплантации дренажа Глаутекс в раннем послеоперационном периоде гифема развилась в 10,8% (16/148) случаев преимущественно у больных, ранее оперированных по поводу глаукомы, и с вторичной неоваскулярной формой. В сроки наблюдения до 1 месяца после антиглаукомной операции с дренажом Глаутекс ОСО отмечена в 18,2% (27/148) случаев. Выпускание супрахориоидальной жидкости выполнено в 12,8% (19/148) случаев. В 5,4% (8/148) случаев ОСО при сохранной передней камере самостоятельно прилегла на фоне медикаментозного лечения.

Впервые установлено прорезывание Глаутекса в 2% (3/148) случаев, а его инкапсуляция соединительной тканью отмечена в 3,4% (5/148) случаев.

Операции у пациентов с Ex-PRESS в раннем послеоперационном периоде осложнялись гифемой в основном при вторичной НВГ. ОСО отмечена в 9,3% (8/86) случаев, из них она самостоятельно прилегла в 3,5% (3/86) случаев. Киста ФП наблюдалась в 1 случае. Дислокация дренажного устройства отмечена в 3,5% (3/86) случаев. Интересно, что отсроченная экспульсивная геморрагия развилась у двоих пациентов (2,3%) с афакичной глаукомой спустя 1-2 суток после операции на фоне физической активности пациента. В обоих случаях были такие предрасполагающие факторы, как миопия высокой степени, афакия, отсутствие капсулярной поддержки.

Послеоперационные осложнения при имплантации клапана Ahmed установлены в 30,5% случаях (37/121). В первые дни после операции в 12,4% (15/121) случаев отмечали гипотонию и избыточную фильтрацию ВГЖ. ОСО развилась в 9,1% (11/121) глазах, причем в 6,6% (8/121) случаях она потребовала оперативного вмешательства. Гифема отмечена в 5,2% (6/121) случаев. Офтальмогипертензия вследствие инкапсуляции ФП развилась в 3,3% (4/121) случаях, в одном случае это обусловило развитие диплопии.

В результате эрозии собственной склеры и конъюнктивы, покрывающих клапан, в 3,3% (4/121) случаях произошло обнажение трубки. Прорезывание трубки происходило в сроки от 6 до 24 месяцев после операции, в среднем через 15,2 мес. В 3,3% (4/121) случаях в сроки от 2 до 5 месяцев после имплантации произошла дислокация клапана Ahmed, что потребовало в дальнейшем его эксплантации. Несостоятельность тканей, покрывающих корпус и трубку клапана, вероятно, связана с дистрофическими процессами, происходящими в конъюнктиве и склере, а именно в зоне максимального напряжения и растяжения инородным телом.

Сравнительный анализ гипотензивной эффективности исследуемых моделей дренажей и дренажных устройств при ранее безуспешно оперированной ПОУГ установил, что Глаутекс нормализует уровень ВГД в

85,5% случаев, клапан Ahmed – в 83,3%, тогда как Репегель и Ex-PRESS эффективны лишь в 67,4 и 70,7% случаев соответственно. Доля пациентов с выраженным положительным гипотензивным эффектом статистически значимо выше у пациентов с дренажом Глаутекс и клапаном Ahmed, чем в группах с Репегелем и Ex-PRESS ($p=0,0008$, $p=0,04$).

Глаукома в артифакичных глазах является одной из рефрактерных форм ПОУГ. Оценка гипотензивной эффективности дренажной хирургии при артифакической глаукоме определила приоритетными следующие импланты: дренаж Глаутекс (83,3%), клапан Ahmed (80%) и Ex-PRESS (78,2%), наихудший результат отмечен у Репегеля (64,3%) (*см. табл. 1*). Гипотензивный эффект статистически значимо выше у пациентов с дренажом Глаутекс, чем в группе с Репегелем ($p=0,002$).

У пациентов с вторичной РГ без рубеоза радужки (травматической, афакической, увеальной) наилучшей гипотензивной эффективностью обладают дренаж Глаутекс и клапан Ahmed – 66,4 и 75% соответственно, в то время как Ex-PRESS компенсировал уровень ВГД лишь в 50% случаев. Репегель не применялся при данных формах глаукомы из-за недостаточной способности сдерживать рубцовые процессы при менее рефрактерных условиях. Среди всех форм вторичной РГ НВГ стала самой резистентной к дренажной хирургии: Ex-PRESS (30%), Репегель (33,3%), Глаутекс (39,1%) и клапан Ахмед (66,7%). В группах было малое число наблюдений и по частотному анализу не обнаружено статистической значимости ($p=0,055$).

На основании проведенного анализа нами разработан алгоритм выбора дренажей и дренажных устройств в зависимости от формы глаукомы и специфических осложнений, зависящих от конструкции импланта (*рис. 3*).

Таблица 1

Гипотензивная эффективность и частота осложнений дренажей и дренажных устройств

Дренажи	Гипотензивная эффективность, в %												Частота осложнений, в %						
	Ранне оперир. ПОУГ		Артифа- кическая		Увеальная		НВГ		Посттравма- тическая		После витрэктомии, СКП, афакия		Гифема	ОХО	Инкапсуляция	Дислокация, прорезывания	геморрагия	Отсроченная экзультивная	ЭЭД
	абс.	отн.	абс.	отн.	абс.	отн.	абс.	отн.	абс.	отн.	абс.	отн.							
Репегель	50	67,4	57,1	64,3	-	-	16,6	33,3	-	-	-	-	4,1	8,3	-	5,5	-	-	
Глаутекс	79,7	85,5	73,3	83,3	55,5	66,4	30,4	39,1	33,3	55,5	50	62,5	10,8	18,2	3,4	2	-	-	
Ех-PRESS	51,2	70,7	69,5	78,2	37,5	50	20	30	-	-	25	50	3,5	9,3	1,2	3,5	2,3	-	
Клапан Ahmed	71,4	83,3	70	80	50	70	42,8	66,7	50	75	65	80	5	9,2	3,3	6,6	-	1,6	

У пациентов с вторичной РГ без рубцова радужки (травматической, афакической, увеальной) наилучшей гипотензивной эффективностью обладают дренаж Глаутекс и клапан Ahmed – 66,4 и 75% соответственно, в то время как Ex-PRESS компенсировал уровень ВГД лишь в 50% случаев. Репегель не применялся при данных формах глаукомы из-за недостаточной способности сдерживать рубцовые процессы при менее рефрактерных условиях. Среди всех форм вторичной РГ НВГ стала самой резистентной к дренажной хирургии: Ex-PRESS (30%), Репегель (33,3%), Глаутекс (39,1%) и клапан Ахмед (66,7%). В группах было малое число наблюдений и по частотному анализу не обнаружено статистической значимости ($p=0,055$).

На основании проведенного анализа нами разработан алгоритм выбора дренажей и дренажных устройств в зависимости от формы глаукомы и специфических осложнений, зависящих от конструкции импланта (*рис. 3*).

Результаты оптической когерентной томографии переднего отрезка

Методом оптической когерентной томографии (ОКТ) нами исследованы акустические признаки визуализации послеоперационного местоположения дренажей, дренажных устройств и структур дренажной системы при наличии и отсутствии компенсации офтальмотонуса. По данным ОКТ, у пациентов 2-й и 3-й групп после каналопластики в 72,5% (37/51) и 70,2% (40/57) случаев соответственно определяется уплотненная конъюнктура на месте вмешательства, без формирования ФП. Это является отличительной особенностью каналопластики, с помощью которой восстанавливается естественная циркуляция внутриглазной жидкости из передней камеры в шлеммовом канале (ШК). Однако в 27,5% (14/51) и 29,8% (17/57) случаев соответственно во 2 и 3-й группах пациентов отмечалась фильтрация ВГЖ под конъюнктиву, что на томограммах определялось как микровезикулы в слоях конъюнктивы.

В течение 3-х месяцев после операции у всех пациентов визуализировалась интрасклеральная полость (ИСП) с тенденцией к уменьшению её высоты. Таким образом, медиана высоты ИСП у пациентов

1, 2 и 3-й групп составили к концу наблюдаемого срока 0,17, 0,14 и 0,14 мм ($p_{к-у} < 0,0001$) соответственно. Толщина ТДМ, по данным ОКТ, была неизменной во всех группах и составила в среднем 0,07 (от 0,04 до 0,1) мм ($p_{к-у} > 0,05$).

При исследовании методом ОКТ послеоперационного местоположения дренажей и дренажных устройств определены зависящие от материала акустические признаки визуализации имплантов. При ОКТ дренаж Репегель, так же как и клапан Ahmed, достаточно хорошо визуализируется в зоне операции, так как материалы, из которых изготовлены импланты, не задерживают сканы томографа. Визуализировать Глаутекс при ОКТ крайне сложно, так как материал дренажа (полилактидная кислота) поглощает сканы томографа и в большинстве случаев просматривается в виде гипоэхогенной тени. Глаутекс контурируется вокруг склерального лоскута и перекрывает своей тенью все подлежащие структуры.

Аналогично при ОКТ трудно визуализировать Ex-PRESS, так как медицинская сталь, из которой изготовлено дренажное устройство, не пропускает сканы томографа и в большинстве случаев просматриваются поверхностные контуры устройства. Однако для всех дренажей общими признаками функционально активной ФП являются активная циркуляция ВГЖ в виде наличия ИСП, жидкостных полостей под и над склеральным лоскутом, микровезикул в толще конъюнктивы. Конъюнктивa с теноновой оболочкой образуют гиперрефлективную утолщенную стенку диффузной ФП.

ОКТ-признаками функционально не активной ФП является отсутствие полостей, заполненных ВГЖ, и плотное расположение гиперрефлективных оболочек глаза вокруг имплантов. Рекомендуем после имплантации клапана Ahmed проводить ОКТ с целью исключения контакта трубки в углу передней камеры глаза с эндотелием роговицы. В нашей практике в двух случаях спустя 12 и 18 месяцев после операции причиной гипертонии была диагностирована методом ОКТ миграция трубки клапана в слой склеры.

Алгоритм выбора хирургического лечения первичной открытоугольной и различных форм вторичной глаукомы

Дифференцированный подход определяется на основании предоперационной и интраоперационной диагностики формы ретенции оттока ВГЖ, стадии ПОУГ, объективного статуса планируемой зоны операции (состояние конъюнктивы и теноновой оболочки, наличие рубцов и гониосинехий) и формы вторичной глаукомы.

Пациентам с ранее не оперированной ПОУГ I-III стадий при трабекулярной и смешанной форме ретенции (преимущественно начальной и развитой стадий), признаком которой является полное гомогенное и частичное заполнение полости ШК кровью, определяемой пробой Кронфельда во время интраоперационной гониоскопии, нами была предложена каналопластика с офтальмохирургическим устройством «Глаустент». Так как разработанное новое офтальмохирургическое устройство для каналопластики «Глаустент» позволило улучшить катетеризацию ШК до 95% по сравнению с Glaucolight – 85%, а также показала значительно более высокий и стойкий относительный гипотензивный эффект (в 84,3% случаев) за счет активации трабекулярного и увеосклерального путей оттока в сравнении с традиционной НГСЭ (77,7%) (рис. 3).

Мы предлагаем выполнять НГСЭ при I-III стадиях ранее не оперированной ПОУГ с интрасклеральной формой ретенции, а также у пациентов с III стадией ПОУГ при смешанной форме нарушения ретенции, диагностируемой пробой Кронфельда в виде отсутствия и септированной заполняемости ШК кровью, в связи с тем, что при интрасклеральной форме ретенции, независимо от стадии развития ПОУГ, каналопластика патогенетически будет не обоснована. При далекозашедшей стадии ПОУГ со смешанной формой ретенции НГСЭ дает лучший относительный гипотензивный эффект (в 75,7% случаев) по сравнению с каналопластикой (72%).

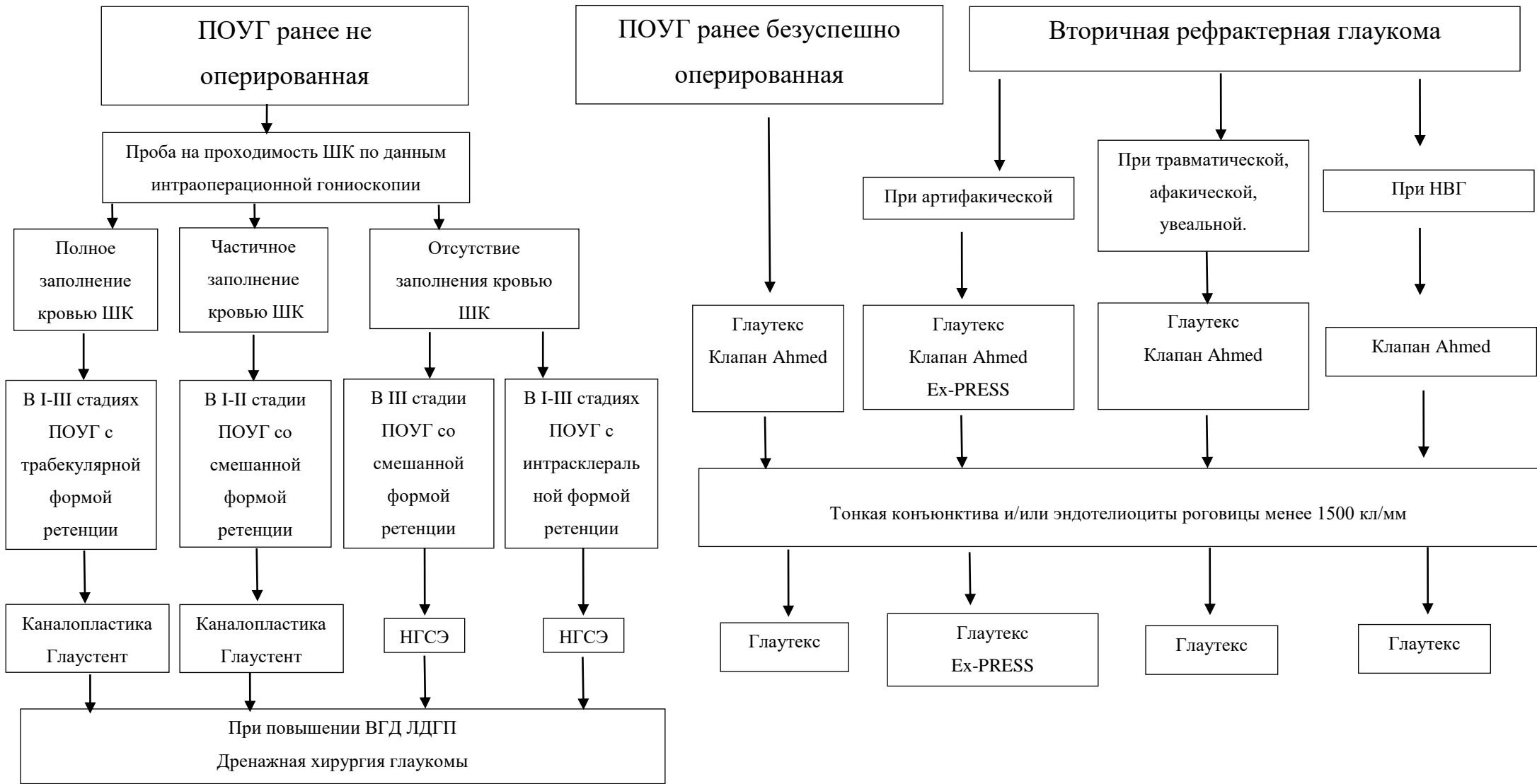


Рис. 3. Алгоритм дифференцированного подхода к хирургическому лечению глауком.

ЛДГП показана при рецидивах повышения уровня ВГД у пациентов всех групп вне зависимости от стадии и локализации предоперационной ретенции ВГЖ. При неэффективности ЛДГП мы предлагаем переходить к хирургии глаукомы с применением дренажей и дренажных устройств.

При ранее безуспешно оперированной ПОУГ развитой и далекозашедшей стадий нами определены приоритетными имплантами Глаутекс и клапан Ahmed, однако при наличии тонкой конъюнктивы, атрофичной теноновой оболочки следует выбрать дренаж Глаутекс, так как при имплантации клапана сохраняется высокая вероятность прорезывания трубки (3,3%) или корпуса дренажного устройства (3,3%). Определяющим выбор импланта является и количество эндотелиальных клеток роговицы. Конфокальной микроскопией установлено, что в течение 1 года после имплантации клапана отмечается снижение количества эндотелиоцитов в пределах 7,3%, спустя 2 года – 11,6% и 13,5% – через 3 года. Таким образом, при исходном дефиците эндотелиальных клеток и с учетом ежегодной потери в пределах 7% после имплантации клапана Ahmed (ИКА) возрастает риск развития эпителиально-эндотелиальной дистрофии роговицы. Известно, что роговица декомпенсируется при снижении эндотелиоцитов менее 800 кл./мм². При диагностировании дефицита клеток менее 1500 кл./мм², лучше отказаться от трубчатых устройств (клапан Ahmed), имплантируемых в УПК, где происходит непосредственный контакт с эндотелиальным слоем роговицы. Хроническая травматизация эндотелиального слоя в УПК при движении век и глазного яблока в отдаленном послеоперационном периоде приводит к развитию эндотелиально-эпителиальной дистрофии роговицы (1,6%) (см. табл. 1).

Глаукома в артифактичных глазах является одной из рефрактерных форм ПОУГ. Оценка гипотензивной эффективности дренажной хирургии при артифактической глаукоме определила приоритетными следующие импланты: дренаж Глаутекс (83,3%), клапан Ahmed (80%) и Ex-PRESS (78,2%), наихудший результат отмечен у Репегеля (64,3%). Аналогично

вышеизложенному алгоритму мы рекомендуем делать выбор в пользу Глаутекса и Ex-PRESS при атрофичной конъюнктиве и дефиците эндотелиальных клеток роговицы. У пациентов с вторичной рефрактерной глаукомой без рубеоза радужки (травматической, афакической, увеальной) мы предлагаем дренаж Глаутекс и клапан Ahmed, так как среди анализируемых имплантов обладают наилучшей гипотензивной эффективностью 66,4% и 75% соответственно, в то время как Ex-PRESS компенсировал уровень ВГД лишь в 50% случаев.

При афакической глаукоме большее предпочтение отдается клапану Ahmed, который способствует контролируемому снижению уровня ВГД и тем самым исключает риск экспульсивного кровотечения как интраоперационно, так и в раннем послеоперационном периоде. Частота развития, отсроченного экспульсивного кровотечения при имплантации Ex-PRESS составила 2,3%.

Среди всех форм вторичной рефрактерной глаукомы НВГ стала самой резистентной к дренажной хирургии: Ex-PRESS (30%), Репегель (33,3%), Глаутекс (39,1%) и клапан Ahmed (66,7%). Мы предлагаем применять при НВГ клапан Ahmed, так как он обладает наибольшей устойчивостью к рубцеванию. В случаях с тонкой конъюнктивой и низкой плотностью эндотелиальных клеток рекомендуется перейти на дренаж Глаутекс.

ВЫВОДЫ

1. На основании анализа основных эпидемиологических показателей глаукомы в Республике Башкортостан за период 2010-2018 гг., а также комплексного сравнительного клинического исследования (всего 561 пациент, n=604 глаза), включающего хирургическое лечение ранее не оперированной ПОУГ (n=177), дренажной хирургии ранее оперированной ПОУГ и вторичной глаукомы (n=427) разработан системный подход к оптимизации хирургического лечения глауком.

2. В динамике за 2010-2018 годы в Республике Башкортостан наблюдалось увеличение числа больных глаукомой на 27,2% (с 24 536 до 33 727 человек), распространенности ПОУГ на 39,1% и заболеваемости – на 27,9% (соответственно с 114,6 до 159,4 и с 12,9 до 16,5 на 10 тысяч населения у лиц старше 40 лет). Отмечено уменьшение абсолютного числа первично освидетельствованных инвалидов с 346 до 218 человек, чему способствовали повышение хирургической активности с использованием высокотехнологичных методов лечения и более активное применение новых современных гипотензивных средств, в частности, простагландинов и фиксированных комбинаций.

3. Доказано в условиях *in vitro* и *in vivo* экспериментов, что митомицин С, введенный в составе 0,1 мл гидрогелевого дренажа в зону антиглаукомной операции, постепенно высвобождается в течение 1 месяца и подавляет пролиферацию соединительной ткани. Подобрана оптимальная концентрация митомицина С – 0,05 мг/мл.

4. Разработан биорезорбируемый гидрогелевый дренаж с ранибизумабом, доказана его безопасность и эффективность. В условиях *in vitro* и *in vivo* экспериментов впервые установлено, что ранибизумаб, введенный в составе 0,1 мл гидрогелевого дренажа в зону антиглаукомной операции, высвобождается в течение 3 недель и подавляет васкуляризацию, рубцевание операционной зоны, сохраняет интрасклеральную полость. Подобрана оптимальная концентрация ранибизумаба – 0,02 мг в 0,1 мл дренажа.

5. Разработано новое офтальмохирургическое устройство для каналоластики «Глаустент», которое позволило улучшить катетеризацию шлеммова канала до 95% по сравнению с Glaucolight – 85%. Усовершенствован способ проведения НГСЭ, заключающийся в отделении высокомолекулярным вискоэластиком ТДМ от роговично-склеральной ткани, что позволило исключить ее перфорацию. Каналоластика и НГСЭ при ПОУГ начальной и развитой стадий обеспечивают нормализацию уровня ВГД на фоне гипотензивной терапии в 84,3% и 77,7% случаев

соответственно. При далекозашедшей стадии глаукомы относительный гипотензивный эффект каналоластики и НГСЭ составляет 72% и 75,7% соответственно в сроки наблюдения до 3-х лет.

6. Сравнительная оценка применения различных дренажей и дренажных устройств в равнозначных группах пациентов показало их разную эффективность. Абсолютный и относительный успех по завершении 3-летнего срока наблюдения отмечен соответственно при имплантации клапана Ahmed в 62% и 77,7% случаев, дренажа Глаутекс – 68,2% и 76,3% пациентов, тогда как в глазах с дренажным устройством Ex-PRESS – в 50% и 65,1% и с дренажом Репегель – в 45,8% и 61,1% случаев. Такие осложнения, как цилиохориоидальная отслойка, гифема характерны для всех дренажей, сопровождающих операции проникающего типа. Все импланты являются инородным телом для глаза и постепенно прорезываются сквозь покрывающие ткани, наибольшее число дислокаций отмечено при клапане Ahmed (6,6%), дренаже Репегель (5,5%), в то время как Ex-PRESS дислоцировался в 3,5% случаев, а прорезывание дренажа Глаутекс (2%) установлено нами впервые.

7. По данным ОКТ, у пациентов после каналоластики в 70,2% случаев не формируется ФП, лишь в 29,8% случаев отмечалась фильтрация ВГЖ под конъюнктиву. Высота ИСП к концу наблюдаемого срока составила $0,14 \pm 0,01$ мм, а также в 10,2% случаев отмечалось увеличение супрацилиарного и супрахориоидального пространства, что может косвенно являться признаком активизации увеосклерального оттока. Результаты ОКТ дренажей и дренажных устройств зависят от материала имплантов. Наилучшая визуализация отмечается у Репегеля и клапан Ahmed, ОКТ менее информативна при Глаутексе и Ex-PRESS. Акустическими признаками функционально активной ФП являются наличие ИСП, жидкостных полостей под и над склеральным лоскутом, микровезикул в толще конъюнктивы. ОКТ-признаками функционально не активной ФП является отсутствие полостей,

заполненных ВГЖ, и плотное расположение гиперрефлективных оболочек глаза вокруг имплантов.

8. Разработан для клинической практики алгоритм дифференцированного подхода к выбору дренажей, офтальмохирургических и дренажных устройств при хирургическом лечении первичной открытоугольной и различных форм вторичной глаукомы, основанный на предоперационной и интраоперационной диагностике формы ретенции оттока ВГЖ, стадии ПОУГ, объективного статуса планируемой зоны операции (состояние конъюнктивы и теноновой оболочки, количества эндотелиальных клеток роговицы) и формы вторичной глаукомы.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Предложен дифференцированный подход к применению нового устройства для каналопластики, дренажей и дренажных устройств в хирургическом лечении первичной открытоугольной и вторичной глаукомы, позволяющий повысить гипотензивную эффективность хирургии глаукомы.
2. Впервые предложено и внедрено в клиническую практику новое офтальмохирургическое устройство для каналопластики «Глаустент», позволяющее улучшить катетеризацию шлеммова канала, сократить время операции и риск миграции оптоволокна в интрасклеральные коллекторы, супрахориоидальное пространство (патент РФ на полезную модель № 162617). Предложенное офтальмохирургическое устройство перспективно для использования в специализированных офтальмологических стационарах хирургического профиля.
3. Разработан новый способ защиты трабекуло-десцеметовой мембраны, позволяющий уменьшить риск микроперфораций при непроникающей глубокой склерэктомии (патент РФ на изобретение № 2595045).
4. Предложен новый глаукомный наконечник для биполярного коагулятора, облегчающий проведение отдельных этапов антиглаукомной операции, а

также сокращающий интра- и послеоперационные осложнения (патент РФ на полезную модель № 161307).

5. Разработан и апробирован в условиях эксперимента биорезорбируемый гидрогелевый дренаж с митомицином С (патент РФ на изобретение № 2610368).

6. Разработан и апробирован в условиях эксперимента биорезорбируемый гидрогелевый дренаж с ранибизумабом (патент РФ на изобретение № 2610407).

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Бикбов М.М., Хуснитдинов И.И. Анализ частоты возникновения циклохориоидальной отслойки после антиглаукоматозных и сочетанных с фактоэмульсификацией катаракты операций / III Российский общенациональный офтальмологический форум: Сб. науч. тр. - Москва, 2010. – С. 249-252.
2. Бабушкин А.Э., Хуснитдинов И.И., Оренбуркина О.И. Тоннельная трабекулэктомия с иридоциклоретракцией в лечении рефрактерной глаукомы / VI Евро-Азиатской конф. по офтальмохирургии: Материалы. – Екатеринбург, 2012. – С. 109-110.
3. Бикбов М.М., Хуснитдинов И.И., Оренбуркина О.И., Чайка О.В., Хисматуллин Р.Р., Бабушкин А.Э. Первый опыт применения дренажа OLOGEN у больных с различными видами глауком / «Восток-Запад»: Междунар. научно-практ. конф. по офтальмохирургии: Сб. науч. тр. – Уфа, 2012. – С. 192-193.
4. Бикбов М.М., Бабушкин А.Э., Оренбуркина О.И., Хисматуллин Р.Р., Хуснитдинов И.И., Чайка О.В. Наш опыт применения дренажа «GLAUTEX» в хирургии глаукомы / «Восток-Запад»: Междунар. научно-практ. конф. по офтальмохирургии: Сб. науч. тр. – Уфа, 2013. – С. 175-176.
5. Хуснитдинов И.И., Суркова В.К., Чайка О.В., Оренбуркина О.И., Галеева А.Е., Хисматуллин Р.Р. Оценка результатов применения дренажа ANMED при рефрактерной глаукоме // «Восток-Запад»: Междунар. научно-практ. конф. по офтальмохирургии: Сб. науч. тр. – Уфа, 2013. – С. 214-216.
6. Бикбов М.М., Бабушкин А.Э., Чайка О.В., Хуснитдинов И.И., Оренбуркина О.И., Матюхина Е.Н. Лечение рефрактерной глаукомы с использованием клапанного дренажа Ahmed / Глаукома на рубеже веков: Сб. науч. тр. – Казань, 2013. – С. 29-31.
7. Бикбов М.М., Суркова В.К., Хуснитдинов И.И., Чайка О.В., Оренбуркина О.И., Джамантаева Ш.Д. Результаты применения дренажа Ahmed при рефрактерной глаукоме // Клиническая офтальмология. – 2013. – № 3.– С. 98-100.
8. Бикбов М.М., Хуснитдинов И.И., Суркова В.К., Оренбуркина О.И. Первые

результаты каналопластики с использованием системы Glaucolight при первичной открытоугольной глаукоме // Клиническая офтальмология. – 2014. – Том 14. – № 1. – С. 39 – 41.

9. Бикбов М.М., Хуснитдинов И.И. Каналопластика при глаукоме: хирургическая техника и результаты // Клиническая офтальмология. – 2014. – Том 14. – № 2. – С. 78–81.

10. Бикбов М.М., Суркова В.К., Хуснитдинов И.И., Оренбуркина О.И., Чайка О.В. Результаты хирургического лечения рефрактерной глаукомы с использованием коллагенового биодренажа // Офтальмология. – 2014. – Т. 11. – № 2. – С. 55-58.

11. Бикбов М.М., Суркова В.К., Хуснитдинов И.И., Оренбуркина О.И., Хисматуллин Р.Р., Чайка О.В. Роль дренажа Ahmed в хирургии рефрактерной глаукомы // Восток-Запад. Точка зрения. – 2014. – № 1. – С. 103-106.

12. Бикбов М.М., Хуснитдинов И.И., Оренбуркина О.И., Хисматуллин Р.Р., Бабушкин А.Э., Чайка О.В. Наш опыт каналопластики с использованием системы «Glaucolight» при первичной открытоугольной глаукоме // Восток-Запад. Точка зрения. – 2014. – № 1. – С. 106-108.

13. Чайка О.В., Хуснитдинов И.И., Суркова В.К., Бабушкин А.Э., Оренбуркина О.И., Хисматуллин Р.Р. Отдаленные результаты имплантации клапана Ahmed при рефрактерной глаукоме // Восток-Запад. Точка зрения. – 2015. – № 1. – С. 107-109.

14. Bikbov M., **Khusnitdinov I.** Canaloplasty in glaucoma, surgical technique and results // Bulgarian forum Glaucoma 2014. – Vol. 4. – Issue 6. – P. 220-224.

15. Бабушкин А.Э., Оренбуркина О.И., Хуснитдинов И.И. Результаты антиглаукомных реопераций с дренажом «Glautex» при оперированной глаукоме // Офтальмология: итоги и перспективы: Сб. науч. тр. – Москва, 2015. – С. 9-10.

16. Бикбов М.М., Суркова В.К., Хуснитдинов И.И., Чайка О.В., Оренбуркина О.И., Хисматуллин Р.Р. Пятилетний опыт имплантации дренажа «Ahmed» // Новости глаукомы. – 2015. – № 1(33). – С. 91-93.

17. Бикбов М.М., Бабушкин А.Э., Оренбуркина О.И., Хуснитдинов И.И. Эффективность фистулизирующих операций с дренажем «Glautex» при рефрактерной глаукоме. // Новости глаукомы. – 2015. – № 1(33). – С. 91.

18. Бикбов М.М., Бабушкин А.Э., Оренбуркина О.И., Хуснитдинов И.И. Одновременная имплантация микрошунта Ex-Press и дренажа «Glautex» у больных с неоднократно оперированной глаукомой // Офтальмология. Восточная Европа. – 2015. – С. 60-61.

19. Бикбов М.М., Хуснитдинов И.И. Каналопластика у пациентов с первичной открытоугольной глаукомой // Вестник Оренбургского государственного университета. – 2015. – Т. 187. – № 12. – С. 35-37.

20. Хуснитдинов И.И., Бикбов М.М. Одномоментная факоемульсификация катаракты с имплантацией клапана Ahmed у пациентов с рефрактерной глаукомой // Вестник Оренбургского государственного университета. – 2015. – Т. 187. – № 12. – С. 270-272.

21. Bikbov M.M., Khusnitdinov I.I. The results of the use of Ahmed valve in refractory glaucoma surgery // J. Current Glaucoma Practice. – 2015. – Vol. 9. – N. 3. – P. 86-91.
22. Бикбов М.М., Хуснитдинов И.И. Результаты комбинированного хирургического вмешательства у больных с первичной открытоугольной глаукомой и осложненной катарактой с использованием дренажа «Глаутекс» // Катарактальная и рефракционная хирургия. – 2016. – Т. 16. – № 1. – С. 42–46.
23. Бикбов М.М., Хуснитдинов И.И. Результаты применения дренажных устройств Ex-Press и Ahmed у пациентов с вторичной неоваскулярной глаукомой // Бюллетень Восточно-Сибирского научного центра Сибирского отделения Российской Академии медицинских наук. – 2016. – Т. 1.– № 6(112). – С. 28–31.
24. Бикбов М.М., Хуснитдинов И.И. Послеоперационные осложнения имплантации клапана Ahmed // Клиническая офтальмология. – 2016. – № 2. – С. 103-107.
25. Бикбов М.М., Хуснитдинов И.И.. Результаты дренажной хирургии глаукомы у пациентов с сахарным диабетом // Сахарный диабет. – 2016. – Т. 19. – № 3. – С. 237-241.
26. Бикбов М.М., Хуснитдинов И.И.. Анализ гипотензивного эффекта имплантации клапана Ahmed при рефрактерной глаукоме // Национальный журнал глаукома. – 2016. – Т. 15. – № 3. – С. 24-33.
27. Бикбов М.М., Хуснитдинов И.И., Маннанова Р.Ф. Дренажное устройство Ex-Press у пациентов с рефрактерной и первичной открытоугольной глаукомой // Бюллетень Восточно - Сибирского научного центра Сибирского отделения Российской Академии медицинских наук. – 2016. – Т. 1. – № 6(112). – С. 191-196.
28. Бикбов М.М., Хуснитдинов И.И. Отдаленные клиничко-функциональные результаты хирургического лечения неоваскулярной глаукомы с применением дренажа «Глаутекс» и клапана Ahmed // Офтальмология. – 2017. – Т. 14. – № 1. – С. 47-52.
29. Бикбов М.М., Хуснитдинов И.И., Маннанова Р.Ф. Применение дренажей из дигеля и ксеноколлагена в хирургии глаукомы. Обзор литературы // Практическая медицина. – 2017. – Т. 1. – № 9 (110). – С. 131-134.
30. Бикбов М.М., Хуснитдинов И.И. Анализ гипотензивного эффекта дренажа «Репегель» при рефрактерной глаукоме // Медицинский вестник Башкортостана. – 2017. – Т. 12. – № 2(68). – С. 78-81.
31. Бикбов М.М., Хуснитдинов И.И. Результаты дренажной хирургии глаукомы у пациентов с вторичной неоваскулярной глаукомой // Восток-Запад. Точка зрения. – 2017. – № 4. – С. 36-39.
32. Бикбов М.М., Хуснитдинов И.И., Зайдуллин И.С., Вильданова Р.Р., Сигаева Н.Н. Доставка митомицина С и пролонгирование его действия при

использовании новейших гидрогелей на основе гиалуроновой кислоты и сукцината хитозана в антиглаукомных операциях // Молекулярная медицина. – 2017. – Т. 15. – № 1. – С. 28-33.

33. Бикбов М.М., Хуснитдинов И.И. Анализ гипотензивного эффекта дренажного устройства Ex-Press при рефрактерной глаукоме // Офтальмология. – 2017. – Т. 14. – № 2. – С. 141-147.

34. Бикбов М.М., Хуснитдинов И.И., Вильданова Р.Р., Остахов С.С., Каюмова Р.Р., Сигаева Н.Н. Гидрогели на основе гиалуроновой кислоты и хитозана в качестве носителя люцентиса при антиглаукомных операциях // Практическая медицина. – 2017. – Т. 1. – № 9 (110). – С. 135-138.

35. Бикбов М.М., Хуснитдинов И.И. Анализ эффективности фистулизирующих операций с дренажом Глаутекс // Клиническая Офтальмология. – 2017. – № 2. – С. 82-85.

36. Бикбов М.М., Хуснитдинов И.И. Результаты каналоластики с использованием нового офтальмохирургического устройства // Национальный журнал глаукома. – 2017. – Том. 16. – № 3. – С. 44-52.

37. Бикбов М.М., Хуснитдинов И.И. Клапан Ахмеда в хирургии глаукомы // Вестник офтальмологии. – 2017. – № 6. – С. 126-130.

38. Бикбов М.М., Хуснитдинов И.И., Вильданова Р.Р., Сигаева Н.Н. Полимерные гели и их применение в офтальмологии // Практическая медицина. – 2017. – Т. 2. – № 9(110). – С. 38-42.

39. Хуснитдинов И.И. Доставка и пролонгирование действия ранибизумаба в составе гидрогелевого дренажа при антиглаукомных операциях // Медицинский вестник Башкортостана. – 2018. – Том. 13. – № 1(73). – С. 93-98.

40. Бикбов М.М., Бабушкин А.Э., Хуснитдинов И.И., Мурова Л.Х., Матюхина Е.Н. Динамика эпидемиологических показателей глаукомы в Республике Башкортостан за период 2010-2016 гг. // Клиническая офтальмология. – 2018. – № 4. – С. 163-167.

Патенты РФ

1. Способ проведения непроникающей глубокой склерэктомии. Патент РФ на изобретение № 2595045 от 21.08.2015 г. (Бикбов М.М., Хуснитдинов И.И.).

2. Глаукомный наконечник для биполярного коагулятора Патент РФ на полезную модель № 161307 от 21.08.2015 г. (Бикбов М.М., Хуснитдинов И.И.).

3. Офтальмологическое устройство для каналоластики при хирургическом лечении глаукомы. Патент РФ на полезную модель № 162617 от 09.11.2015 г. (Бикбов М.М., Хуснитдинов И.И., Халимов А.Р., Харитонов С.В., Симонов А.Б.).

4. Дренаж для лечения глаукомы. Патент РФ на изобретение № 2610368 от 09.02.2017 г. (Бикбов М.М., Хуснитдинов И.И., Сигаева Н.Н., Колесов С.В., Вильданова Р.Р.).

5. Дренаж для лечения глаукомы. Патент РФ на изобретение № 2610407 от 09.02.2017 г. (Бикбов М.М., Хуснитдинов И.И., Сигаева Н.Н., Колесов С.В., Вильданова Р.Р.).

Список сокращений

ВГД	внутриглазное давление
ВГЖ	внутриглазная жидкость
ГД	гидрогелевый дренаж
ГК	гиалуроновая кислота
ГСЭ	глубокая склерэктомия
ЗТС	задняя трепанация склеры
ИКА	имплантация клапана Ахмеда
ИСП	интрасклеральная полость
ЛДГП	лазерная десцеметогониопунктура
ММС	митомицин С
НВГ	неоваскулярная глаукома
НГСЭ	непроникающая глубокая склерэктомия
ОКТ	оптическая когерентная томография
ПОУГ	первичная открытоугольная глаукома
РГ	рефрактерная глаукома
СЛ	склеральный лоскут
СТЭ	синустрабекулэктомия
СХ	сукцинат хитозана
СХЖ	супрахориоидальная жидкость
ТДМ	трабекуло-десцеметовая мембрана
УПК	угол передней камеры
ФЛ	флюоресценция
ФП	фильтрационная подушка
ХТЗ	хитозан
ЦХО	цилиохориоидальная отслойка
ШК	шлеммов канал
VEGF	фактор роста эндотелия сосудов / vascular endothelial growth factor