

Перспективы применения высокотехнологичного углеродного материала в качестве дренажа в хирургии глаукомы

А.В. Степанов — д-р мед. наук, профессор, главный научный сотрудник отдела травматологии и реконструктивной хирургии¹

П.И. Золкин — д-р техн. наук, главный научный сотрудник²

У.Ш. Гамзаева — врач-офтальмолог¹

¹ ФГБУ «Московский НИИ глазных болезней им. Гельмгольца» Минздрава России, 105062, Москва, ул. Садовая-Черногрязская, д. 14/19

² АО «НИИ конструкционных материалов на основе графита “НИИ графит”», 111141, Москва, ул. Электродная, д. 2

Цель исследования — экспериментально-клиническое изучение гипотензивной эффективности имплантации усовершенствованного углеродного дренажа с оптимизированной сорбционной емкостью. **Материал и методы.** Исследование проведено на глазах 50 кроликов породы шиншилла, разделенных на 3 группы в соответствии с диаметром использованного дренажа — углеродной полифиламентной нити: 150, 450 и 600 мкм. Результаты оценивали в течение 15 мес. Раз в неделю проводили биомикроскопию, тонометрию с помощью тонометра Маклакова (груз массой 10,0 г), раз в месяц — тонографию, раз в 3 мес — ультразвуковую и эндотелиальную биомикроскопию. **Результаты.** Подтверждена способность разработанного дренажа вызывать существенное снижение внутриглазного давления за счет улучшения оттока внутриглазной жидкости, а также показано отсутствие повреждений эндотелия роговицы, вызванных имплантацией. **Заключение.** Полученные положительные результаты свидетельствуют о перспективности использования углеродной полифиламентной нити в качестве эффективного и безопасного дренажа для хирургического лечения глаукомы.

Ключевые слова: углеродный дренаж, хирургия глаукомы.

Для цитирования: Степанов А.В., Золкин П.И., Гамзаева У.Ш. Перспективы применения высокотехнологичного углеродного материала в качестве дренажа в хирургии глаукомы. Российский офтальмологический журнал. 2017; 10 (4): 63-7. doi: 10.21516/2072-0076-2017-10-4-63-67.

Одной из актуальных проблем офтальмологии является рефрактерная глаукома, в том числе посттравматическая. Для этого заболевания характерно повышение фибробластической активности тканей, приводящее к грубому рубцеванию и облитерации, как физиологической дренажной системы глаза, так и сформированных в ходе операций путей оттока. Приоритетным направлением в лечении рефрактерной глаукомы в настоящее время признают дренажную хирургию с использованием

различных дренажных, шунтирующих или клапанных устройств [1–4].

Дренажная хирургия, несомненно, является одним из самых эффективных методов лечения глаукомы. Однако существующие дренажи не лишены выраженных в той или иной степени недостатков: сложность установки и ее травматичность; склонность к отторжению и дислокации устройства; образование пролежней, инфицирование; ограниченные сроки функционирования; невозможность

дозирования дренажа; гипо- и гиперэффекты; неполная биосовместимость и формирование грубой рубцовой ткани вокруг дренажа; ухудшение внешнего вида и качества жизни пациента; высокая стоимость дренажа. Кроме того, эффективность дренажных операций в отдаленные сроки снижается у 27–68 % прооперированных пациентов [5, 6].

На сегодняшний день применяются самые различные материалы и формы дренажных устройств, но поиски максимального соответствия эффективности и безопасности дренажной хирургии продолжаются. Учитывая возможные осложнения, остается достаточно актуальной разработка нового эффективного, максимально безопасного, малотравматичного метода дренирующей операции.

В 2009–2011 гг. сотрудниками ФГБУ МНИИ ГБ им. Гельмгольца совместно с ФГУП «НИИ графит» был разработан углеродный микродренаж (патент на полезную модель № 81894 от 10.04.2009 и патент на изобретение № 2385697 от 10.04.2010), представляющий собой полифиламентную углеродную нить с высокими дренажными функциями длиной 25 мм и диаметром от 150 до 600 мкм, изготовленную из активированного углеродного волокна на основе гидратцеллюлозы. Данный дренаж отличается высокими сорбционными функциями и максимальной биосовместимостью. Экспериментальное изучение дренажа на глазах *in vitro* и *in vivo*, а также ограниченные клинические испытания показали перспективность его использования для хирургического лечения глаукомы [7–9].

В настоящее время производство углеродных волокон осуществляется путем контролируемой термообработки органических волокон для превращения их в карбонизированные и графитизированные материалы. Под влиянием высокотехнологичных факторов активации (температурный режим, нагревание в потоке чистого кислорода или углекислого газа, продолжительность тепловой экспозиции) происходит изменение параметров пористости структуры углеродного волокна. Увеличение удельной поверхности углеродного волокна и сорбционной емкости происходит в результате отрыва слабо связанных с основной решеткой малочисленных групп атомов, благодаря чему открываются поры в волокнах, оставляя прочный каркас [10].

При нашем участии разработан углеродный микродренаж улучшенного типа за счет изменения технологического процесса его изготовления. Применение термообработки с режимом 1700 °С обеспечивает оптимальную плотность, химическую чистоту, сорбционную емкость и прочность углеродной нити. Количество элементарных нитей в углеродном волокне (жгуте) может варьировать в зависимости от требуемого диаметра углеродного дренажа. Диаметр элементарной нити составляет 7–9 мкм с плотностью 1,4 г/см³ и содержанием углерода не менее 99,93 %. Прочность на разрыв составляет 300 МПа. После

поверхностной активации при 600 °С в токе воздуха волокно увеличивает свою сорбционную емкость с 0,7 до 120 см³/г. Пористость капиллярного типа достигает 200 нм по всей длине волокна, а плотность — 1,84 г/см³. На этот углеродный волокнистый дренаж получен патент РФ на изобретение № 2562541 от 12.08.2015.

ЦЕЛЬЮ настоящего исследования стало экспериментально-клиническое изучение гипотензивной эффективности имплантации усовершенствованного углеродного дренажа.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Исследование выполнено на 50 кроликах породы шиншилла массой 2,5–3,0 кг. Оперативное вмешательство проводилось на одном глазу, другой глаз оставался контрольным. Анестезию кроликам проводили путем внутримышечного введения кетамина из расчета 0,2 мг на 1 кг массы. В верхнем квадранте, в 5–6 мм от лимба осуществляли небольшой разрез конъюнктивы ножницами и отсепаровывали конъюнктиву с эписклерой к заднему полюсу. Затем в 5 мм от лимба проводили тоннельный интрасклеральный разрез стандартным копьевидным ножом (3 мм) с выходом его в переднюю камеру. Микродренаж из полифиламентной углеродной нити фиксировали поверхностным швом к склере, вблизи входа в склеральный канал (не ближе 6 мм). Дистальный конец нити, смоченный физиологическим раствором, проводили в субтеноново пространство за глазное яблоко. Проксимальный конец нити направляли на поверхности склеры меридианально над лимбом и обрезали конец нити с расчетом выступления его в угол передней камеры не более чем 1 мм. В склеральный канал вводили вискоэластик и проводили нить с помощью специального шпателя (патент RU 81068 от 10.03.2009) в переднюю камеру. На последнем этапе накладывали единичный шов на конъюнктиву и инстиллировали раствор сульфацила натрия 20 %.

Исследование так же, как в работе В.В. Нероева и соавт. [8], выполняли в 3 опытных группах, разделенных в соответствии с диаметром вводимого дренажа. В 1-й группе (15 кроликов) он составил 150 мкм, во 2-й (20 кроликов) — 450 мкм и в 3-й группе (15 кроликов) — 600 мкм.

Результаты оценивали в течение 15 мес. Регулярно (раз в неделю) проводилась биомикроскопия, тонометрия, раз в месяц проводилась тонография, раз в 3 мес проводилась ультразвуковая биомикроскопия (УБМ-исследование) и эндотелиальная биомикроскопия.

УБМ переднего отрезка глаза выполнялась на аппарате Tomey UD 6000 (Япония). В послеоперационном периоде (3, 6 и 12 мес после операции) оценивали конфигурацию и рефлективность анатомических структур глаза, положение и состояние проксимального конца дренажа (дистальный конец

не доступен обзору методом УБМ), состояние оболочек глаза. Величина внутриглазного давления (ВГД) определялась с помощью тонометра Маклакова (груз массой 10,0 г). Диаметр отпечатка измеряли линейкой Поляка. Тонometriю опытных и контрольных групп проводили перед оперативным вмешательством, на 3, 7, 15-й дни после проведенного эксперимента, затем каждые 2 нед в течение всего срока наблюдения (15 мес). Исследование гидродинамики глаза проводили через 1, 1,5, 3, 4,5, 6, 9, 12 и 15 мес после операции на электронном тонографе Glau-Test-60 по методу Гранта.

Для исследования влияния углеродного микродренажа и самого вмешательства на эндотелий роговицы была проведена эндотелиальная микроскопия. Исследование проводилось до начала эксперимента и через 1, 3, 6, 9, 12, 15 мес после вмешательства как на опытных (правых) глазах, так и на контрольных (левых) глазах на роговичном конфокальном микроскопе (Tomey EM-3000, Япония). Кролики выводились из исследования последовательно в сроки 7 дней, а также 1,5, 3, 6, 9, 12 и 15 мес по 2 животных из 1-й и 3-й групп и по 3 — из 2-й группы. В сроки 7 дней во 2-й группе выведено 3 кролика, а в 3-й группе — 2. Кроме того, в срок 12 мес в 1-й группе выведено из эксперимента 3 кролика.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В раннем послеоперационном периоде отмечали формирование разлитых фильтрационных подушечек, слабый отек конъюнктивы в зоне операции. Геморрагических и воспалительных осложнений в послеоперационном периоде не наблюдалось. Биомикроскопическое исследование глаз кроликов после имплантации предлагаемого дренажа показало, что воспалительная реакция соответствовала тяжести операционной травмы и завершалась к 5-му дню наблюдения. Положение имплантата у всех кроликов было стабильным, дислокации нити из передней камеры не наблюдалось, что подтверждено данными биомикроскопии, гониоскопии, УБМ переднего отрезка глаза.

При эндотелиальной микроскопии не выявлено достоверного уменьшения количества эндотелиальных клеток и изменения их качественного состава, как на опытных, так и на контрольных глазах (табл. 1).

ВГД измеряли через 3 дня после операции. При этом во всех опытных группах отмечена выраженная гипотония. ВГД в 1-й группе составило $13,4 \pm 0,7$ мм рт. ст., во 2-й группе — $12,8 \pm 0,4$ мм рт. ст. и в 3-й группе — $11,2 \pm 0,5$ мм рт. ст. В контрольной группе сохранялось исходное ВГД $20,6 \pm 0,7$ мм рт. ст. В последующие сроки ВГД во всех группах повышалось, оставаясь достоверно сниженным ($p < 0,005$) в сравнении с контрольным парным глазом (табл. 2).

При проведении тонографических исследований отмечено существенное снижение истинного ВГД во всех группах на фоне значительного увеличения коэффициента легкости оттока (табл. 3). При этом выявлена зависимость от диаметра дренажа: чем больше диаметр используемой углеродной нити, тем более выражен гипотензивный эффект и улучшение оттока.

Коэффициент легкости оттока жидкости через год после операции составлял в среднем на $0,09$ мм³/мин × мм рт. ст. больше, чем в контрольных глазах.

Проведенные ранее исследования [8, 9] показали хорошую биосовместимость подобных дренажей из углеродного материала, отличающихся от исследованных только оптимизацией сорбционных свойств. Экспериментально-клиническая оценка улучшенного углеродного дренажа доказала его способность вызывать существенное снижение ВГД за счет улучшения оттока внутриглазной жидкости, а также подтвердила отсутствие повреждений эндотелия роговицы при имплантации.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Полученные положительные результаты указывают на перспективность использования углеродной полифиламентной нити в качестве эффективного и безопасного дренажа для хирургического лечения

Таблица 1. Динамика плотности эндотелиальных клеток (в 1 мм²) после имплантации углеродного дренажа ($M \pm m$)
Table 1. Dynamics of the density of endothelial cells (in 1 mm²) after implantation of carbon drainage ($M \pm m$)

Срок наблюдения Observation period	1-я группа 1 group	2-я группа 2 group	3-я группа 3 group	Контроль Control group
Исходное Before	2355,7 ± 11,4	2349,9 ± 81,4	2348,5 ± 65,1	2351,1 ± 51,2
3 мес 3 months	2349,6 ± 78,5	2347,8 ± 76,8	2334,2 ± 25,4	2357,2 ± 13,9
6 мес 6 months	2346,9 ± 54,3	2332,6 ± 41,9	2333,7 ± 15,9	2361,1 ± 12,5
9 мес 9 months	2339,5 ± 15,3	2334,9 ± 81,2	2326,4 ± 12,9	2354,2 ± 22,7
12 мес 12 months	2330,9 ± 11,9	2326,7 ± 93,7	2321,2 ± 16,9	2348,9 ± 39,1
15 мес 15 months	2325,7 ± 31,5	2322,7 ± 28,7	2319,8 ± 14,9	2341,1 ± 29,8

Таблица 2. Динамика тонометрического ВГД (в мм рт. ст.) после имплантации углеродного дренажа
Table 2. Dynamics of tonometric IOP (mm Hg) after implantation of carbon drainage

Срок наблюдения Observation period	1-я группа 1 group	2-я группа 2 group	3-я группа 3 group	Контроль Control group
Исходное Before	20,50 ± 0,54	20,30 ± 0,61	20,80 ± 0,58	20,70 ± 0,84
1 нед 1 week	13,80 ± 0,24	12,80 ± 0,41	11,20 ± 0,52	19,60 ± 0,53
1 мес 1 month	13,60 ± 0,34	12,50 ± 0,54	11,30 ± 0,37	19,90 ± 0,47
3 мес 3 months	14,20 ± 0,54	13,20 ± 0,78	11,70 ± 0,42	20,40 ± 0,64
6 мес 6 months	14,90 ± 0,47	13,70 ± 0,69	12,20 ± 0,58	20,10 ± 0,58
9 мес 9 months	15,10 ± 0,62	14,20 ± 0,52	12,50 ± 0,47	19,90 ± 0,72
12 мес 12 months	14,80 ± 0,57	14,60 ± 0,86	13,40 ± 0,39	20,60 ± 0,78
15 мес 15 months	15,30 ± 0,41	14,90 ± 0,64	13,60 ± 0,58	20,50 ± 0,64

Таблица 3. Показатели гидродинамики после имплантации углеродного дренажа
Table 3. Parameters of hydrodynamics after implantation of carbon drainage

Группа Group	Показатель Parameter	Срок после операции Period after surgery			
		исходное before	1 мес 1 month	6 мес 6 months	12 мес 12 months
Контроль Control	P ₀	20,90 ± 0,33	21,60 ± 0,25	22,40 ± 0,31	22,10 ± 0,39
	C	0,190 ± 0,002	0,110 ± 0,005	0,140 ± 0,004	0,120 ± 0,004
	F	1,39 ± 0,04	0,95 ± 0,04	1,26 ± 0,05	1,43 ± 0,04
1-я	P ₀	21,90 ± 0,32	13,60 ± 0,23	14,50 ± 0,29	16,30 ± 0,34
	C	0,110 ± 0,002	0,290 ± 0,006	0,270 ± 0,006	0,240 ± 0,005
	F	1,63 ± 0,04	0,18 ± 0,02	0,55 ± 0,03	1,28 ± 0,04
2-я	P ₀	22,80 ± 0,31	12,50 ± 0,25	14,00 ± 0,29	15,70 ± 0,36
	C	0,100 ± 0,001	0,280 ± 0,006	0,260 ± 0,006	0,230 ± 0,003
	F	1,59 ± 0,03	0,42 ± 0,03	0,75 ± 0,04	1,36 ± 0,04
3-я	P ₀	21,10 ± 0,37	11,20 ± 0,22	12,60 ± 0,27	14,80 ± 0,61
	C	0,090 ± 0,002	0,290 ± 0,007	0,280 ± 0,006	0,240 ± 0,005
	F	1,37 ± 0,05	0,32 ± 0,02	0,91 ± 0,03	1,35 ± 0,04

глаукомы. Для решения вопроса о его клиническом применении необходимы дополнительные клинические исследования результатов его эффективности при глаукоме.

Конфликт интересов: отсутствует.

Прозрачность финансовой деятельности: никто из авторов не имеет финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах.

Литература

1. Астахов Ю.С., Егоров Е.А., Астахов С.Ю., Брезель Ю.А. Хирургическое лечение рефрактерной глаукомы. Клиническая офтальмология. 2006; 7 (1): 25–7.
2. Бессмертный А.М., Червяков А.Ю. Применение имплантов в лечении рефрактерной глаукомы. Глаукома. 2002; 1 (1): 44–7.
3. Прокофьева М.И. Современные хирургические подходы к лечению рефрактерной глаукомы (обзор литературы). Клиническая офтальмология. 2010; 11 (3): 104–8.

4. Lieberman M.F., Ewing R.H. Drainage implant surgery for refractory glaucoma. Int. Ophthalmol. Clin. 1990; 30 (3): 198–208.
5. Степанов А.В., Нусов А.В. Отдаленные результаты имплантации клапана Ахмеда при посттравматической глаукоме. Глаукома. 2011; 10 (2): 34–7.
6. Khan A.O., Al-Mobarak F. Comparison of polypropylene and silicone Ahmed valve survival 2 years following implantation in the first 2 years of life. British Journal of Ophthalmology. 2009; 93 (6): 791–4. doi: 10.1136/bjo.2008.151258corr1.
7. Нероев В.В., Быков В.П., Золкин П.И., Кваша О.И., Белёвцева Т.А. Разработка дренажа из углеродной нити для лечения глаукомы на этапе исследований in vitro. Российский офтальмологический журнал. 2010; 3 (3): 44–7.
8. Нероев В.В., Быков В.П., Кваша О.И., Белёвцева Т.А. Результаты нового метода микродренирования в эксперименте. Российский офтальмологический журнал. 2011; 4 (2): 78–81.
9. Степанов А.В., Золкин П.И., Кольчева С.Ю., Луговкина К.В., Гамзаева У.Ш. Предварительная клиническая оценка использования углеродной монофиламентной нити в дренажной хирургии посттравматической глаукомы. Российский офтальмологический журнал. 2014; 7 (4): 46–51.
10. Золкин П.И., Островский В.С. Углеродные материалы в медицине. Москва: Изд-во «Металлургиздат». 2014: 111–2.

Поступила: 04.07.2017

Prospects of application of high-tech carbon material as drainage in glaucoma surgery

A.V. Stepanov — MD, Dr. Med. Sci., professor, principal researcher, department of ocular traumatology and reconstructive surgery¹

P.I. Zolkin — Dr. Techn. Sci., principal researcher¹

U.Sh. Gamzaeva — MD, ophthalmologist, department of ocular traumatology and reconstructive surgery²

Moscow Helmholtz Research Institute of Eye Diseases, 14/19, Sadovaya-Chernogryazskaya St., Moscow, 105062, Russia

NII Grafit Research Institute of Structural Materials Based on Graphite, 2, Elektrodnaya St., Moscow, 111141, Russia

pineblack@yandex.ru

Purpose. To conduct an experimental and clinical study of a hypotensive effect of implantation of an improved carbon drainage with an optimized sorption capacity. **Material and methods.** The study involved the eyes of 50 Chinchilla rabbits divided into 3 groups, depending on the diameter of the drainage, multifilament carbon: 150, 450 and 600 μm . The results were assessed over a 15-month period. Once a week, biomicroscopy and tonometry using a Maklakov tonometer (with the load of 10.0 G) was conducted. Once every 3 months, ultrasound and endothelial biomicroscopy was performed. **Results.** The ability of the developed drainage to significantly reduce IOP by improving the outflow of intraocular fluid was confirmed. Implantation was shown to cause no damage to corneal endothelium. **Conclusion.** The positive results obtained are an evidence of good prospects of using multifilament carbon for drainage in glaucoma surgery.

Keywords: carbon drainage, glaucoma surgery.

For citations: Stepanov A.V., Zolkin P.I., Gamzaeva U.Sh. Prospects of application of high-tech carbon material as drainage in glaucoma surgery. Russian ophthalmological journal. 2017; 10 (4): 63–7. doi: 10.21516/2072-0076-2017-10-4-63-67 (In Russian).

Conflict of interests: there is no conflict of interests.

Financial disclosure: No author has a financial or property interest in any material or method mentioned.

References

1. Astakhov Ju.S., Egorov E.A., Astakhov S.Ju., Brezel' Ju.A. Surgical treatment of refractory glaucoma. Klinicheskaja oftal'mologija. 2006; 7 (1): 25–7 (in Russian).
2. Bessmertnyj A.M., Cheryjakov A.Ju. The use of implants in the treatment of refractory glaucoma. Glaucoma. 2002; 1(1): 44–7 (in Russian).
3. Prokof'eva M.I. Modern surgical approaches to the treatment of refractory glaucoma (literature review). Klinicheskaja oftal'mologija. 2010; 11(3): 104–8 (in Russian).
4. Lieberman M.F., Ewing R.H. Drainage implant surgery for refractory glaucoma. Int. Ophthalmol. Clin. 1990; 30 (3): 198–208.
5. Stepanov A.V., Nizov A.V. Long-term results of Ahmed's valve implantation in post-traumatic glaucoma. Glaucoma. 2011; 10 (2): 34–7 (in Russian).
6. Khan A.O., Al-Mobarak F. Comparison of polypropylene and silicone Ahmed valve survival 2 years following implantation in the first 2 years of life. British Journal of Ophthalmology. 2009; 93 (6): 791–4. doi: 10.1136/bjo.2008.151258corr1.
7. Neroev V.V., Bykov V.P., Zolkin P.I., Kvasha O.I., Belyovtseva T.A. Design and development of a carbon fiber implant for glaucoma treatment: in vitro research stage. Russian ophthalmological journal. 2010; 3 (3): 44–7 (in Russian).
8. Neroev V.V., Bykov V.P., Kvasha O.I., Belyovtseva T.A. Experimental results of the use of a new micro drainage method. Russian ophthalmological journal. 2011; 4 (2): 78–81 (in Russian).
9. Stepanov A.V., Zolkin P.I., Kolycheva S.Ju., Lugovkina K.V., Gamzaeva U.Sh. A preliminary clinical evaluation of the use of monofilament carbon thread in drainage surgery of post-traumatic glaucoma. Russian ophthalmological journal. 2014; 7 (4): 46–51 (in Russian).
10. Zolkin P.I., Ostrovskij V.S. Carbon materials in medicine. Moscow: Metallurgizdat. 2014: 111–2 (in Russian).

Для контактов: Степанов Анатолий Викторович
E-mail: pineblack@yandex.ru