

Экспериментальное исследование дренажных свойств фибриллярно структурированных материалов для антиглаукоматозных операций

Н.С. Ходжаев — д-р мед. наук, профессор, заместитель генерального директора по организационной работе и инновационному развитию

М.Н. Коломейцев — врач-офтальмолог, аспирант

ФГАУ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России, 127486, Москва, Бескудниковский бульвар, д. 59а

Цель — на основании результатов стендового эксперимента исследовать дренажные свойства фибриллярно структурированных материалов в условиях гидродинамики, максимально приближенной к физиологической. **Материал и методы.** Дренажные свойства фибриллярно структурированных материалов изучались в нескольких стендовых экспериментах на оригинальной установке, создающей условия гидродинамики, максимально приближенной к физиологической для глазного яблока. Исследуемые материалы были изготовлены методом электроспиннинга, прошли вакуумизацию и стерилизацию. Проводилась оценка влияния на дренажную способность плотности структуры дренажа, типа дренажа (полилактид, сополимер полилактида и капролактона, поликапролактон), а также оценка стабильности их дренажных свойств. **Результаты.** Отмечены выраженные дренажные свойства всех исследуемых объектов, показано достоверное влияние плотности внутренней структуры и типа дренажа на его дренажную способность. Выявлено нелинейное повышение дренажной способности при регулярном повышении перфузионного давления. Данное явление, расцененное как адаптивные гидродинамические свойства, помимо снижения уровня офтальмотонуса, может способствовать сглаживанию его суточных колебаний, тем самым потенцируя стабилизацию зрительных функций. Определена оптимальная структура, соответствующая условиям физиологической гидродинамики глаза и обеспечивающая поддержание внутриглазного давления в районе низкой нормы. Дренажи из полилактида и его сополимера с поликапролактоном с пористостью 78–84 %, средним диаметром волокна 5–5,7 мкм и размером пор 25,8–29 мкм оптимально соответствуют физиологическим условиям гидродинамики. **Заключение.** Фибриллярно структурированные материалы обладают выраженными дренажными свойствами, которые зависят от плотности внутренней структуры и типа дренажа, за счет пороговой аддитивной активации пор создают близкие к физиологическим условия для регуляции офтальмотонуса и обеспечивают стойкую сохранность зрительных функций после операций.

Ключевые слова: глаукома, дренажные свойства, адаптивные дренажные свойства, сетоны, фибриллярно структурированный дренаж, имплантат.

Для цитирования: Ходжаев Н.С., Коломейцев М.Н. Экспериментальное исследование дренажных свойств фибриллярно структурированных материалов для антиглаукоматозных операций. Российский офтальмологический журнал. 2018; 11 (4): 55-63. doi: 10.21516/2072-0076-2018-11-4-55-63

Появление антиглаукоматозных операций (АГО) практически с самого начала было связано с использованием различных материалов в качестве дренажей. Так, еще в 1894 г. L. Wecker впервые с

дренажной целью имплантировал в структуры глаза золотую проволоку [1]. Чуть позже с этой же целью применялись шелковая нить, конский волос и целый ряд других материалов [2].

Использование дренажей в ходе АГО тем или иным образом способствует отведению внутриглазной жидкости (ВГЖ) из глазного яблока, когда ее отток нарушен. Способность к транспорту ВГЖ (дренажная способность) достигается в каждом конкретном случае по-разному. Так, трубчатые или шунтирующие дренажи содержат один или несколько каналов, по которым оттекает ВГЖ, что не является физиологичным и сопряжено со специфическими осложнениями. К таковым относятся трудности дозирования тока ВГЖ, вероятность дислокации и протрузии дренажных имплантатов, возможность закупорки просвета канала с утратой дренажной способности [3, 4].

Альтернативным подходом является разработка и адаптация дренажа к конкретной хирургической операции. Дренажи при этом имеют сравнительно более упрощенное строение, форму, соответствующую сформированному склеральному ложу, и по сути дела представляют собой вкладыши — сетоны. Как в случае проникающих, так и в случае непроникающих антиглаукоматозных вмешательств сетоны способствуют поддержанию сформированных в ходе АГО путей оттока, препятствуют их рубцеванию и непосредственно проводят ВГЖ [5–7]. Оптимальным считается участие в осуществлении транспорта ВГЖ всего объема дренажа [8]. Высокопористая волокнистая структура дренажа, являясь продолжением трабекулярной сети, считается наиболее оптимальной и физиологичной [9].

Высокими показателями пористости обладают фибриллярно структурированные материалы (нетканые (ультраволокнистые) матриксы, скаффолды), полученные методом электроформования (электроспиннинга). Благодаря таким особенностям, как значительное отношение площади к объему, возможность поверхностной модификации и контроля механических свойств, микроволокнистые материалы нашли широкое применение в качестве систем адресной доставки лекарственных веществ, в тканевой инженерии, фильтрующих устройствах и мембранах [10–12].

В предыдущем экспериментально-морфологическом исследовании показаны высокая биосовместимость, отсутствие токсичного воздействия на структуры глазного яблока фибриллярно структурированных материалов на основе полилактида, а также благоприятные условия для транспорта ВГЖ [13–16].

Однако возможности варьирования плотности и структуры материала требуют дальнейшего исследования в условиях гидродинамики, приближенной к физиологической, с целью оптимизации архитектуры, обеспечивающей наиболее приемлемые показатели офтальмотонуса после АГО.

В связи с этим научный и практический интерес представляют стендовые исследования дренажных свойств фибриллярно структурированных (высокопористых) материалов.

ЦЕЛЬ — с помощью стендового эксперимента исследовать дренажные свойства фибриллярно структурированных материалов в условиях гидродинамики, максимально приближенной к физиологической.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Дренажные свойства фибриллярно структурированных материалов изучались в нескольких стендовых экспериментах. Материалы изготовлены на базе отдела полимерных материалов Национального исследовательского центра «Курчатовский институт». Матриксы получены методом электроспиннинга на однокапиллярной установке [17]. Образцы прошли вакуумизацию с целью удаления остаточного растворителя и стерилизацию радиационным способом.

Изучение дренажных свойств фибриллярно структурированных дренажей проводилось на разработанной оригинальной экспериментальной установке, изготовленной Экспериментально-техническим производством «Микрохирургия глаза» специально для данного эксперимента (рис. 1–3).

Данная установка позволяет создавать постоянное значение гидродинамического градиента давления путем изменения высоты столба жидкости в цилиндре (1), закрепленном в штативе (2). Для поддержания постоянного уровня жидкости во время эксперимента непрерывно подается через инфузионную систему (3). Шкала разметки соответствовала мм рт. ст. (1 мм рт. ст. = 13,5951 мм вод. ст.), за начало отсчета принимался уровень дренажа. Система подачи жидкости также включала силиконовый эластичный переходник (5) с перекрывающим краном (4). Герметичность установки исключала вероятность потери жидкости на испарение. Дренажи (7) помещались в специальный просвет полимерной трубки (6), размеры просвета точно соответствовали параметрам дренажей: толщина 0,2 мм, длина 3 мм, ширина 1,5 мм. На выходе жидкость из дренажа отводилась в измерительную емкость (9) со шкалой разметки, соответствующей мм³ (1 мм³ = 0,001 мл).

Для исключения пристеночного тока жидкости при ее подведении к дренажу использовалась циркулярная уплотнительная силиконовая вставка, обеспечивающая незначительное сужение просвета конусовидной формы (8) (рис. 2, 3). Такой дизайн создавал направленный транспорт ВГЖ через тело дренажа, исключая пристеночный ток жидкости. С целью исключения подвижности дренаж фиксировался тонким острым штифтом (10).

В ходе исследования проводилась оценка объема фильтруемой жидкости в единицу времени (минутный объем фильтрации мм³/мин) при постоянных внешних условиях и заданных значениях перфузионного давления. Исследование проводилось в интервале перфузионного давления 3–25 мм рт. ст. с шагом 2 мм рт. ст.

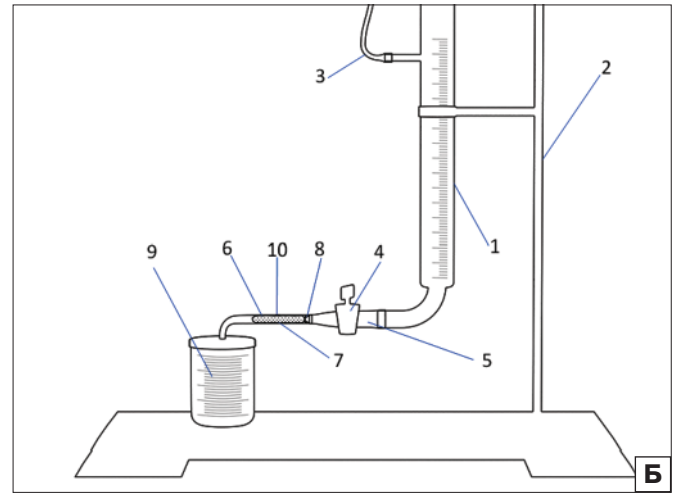
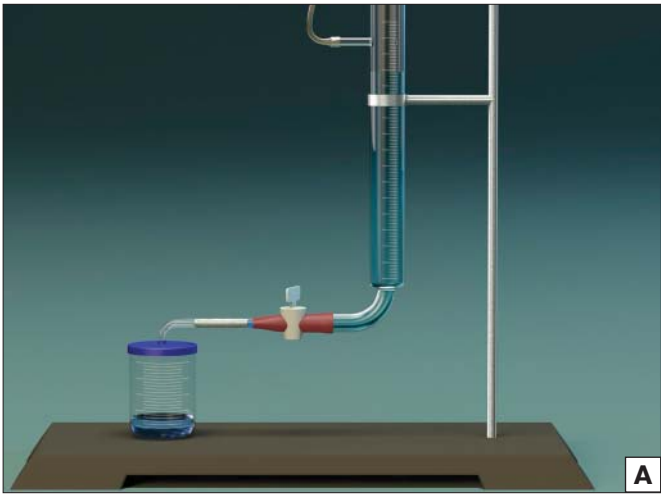


Рис. 1. А — экспериментальная установка, общий вид. Б — экспериментальная установка схематично. 1 — цилиндр; 2 — штатив; 3 — инфузионная система; 4 — перекрывающий кран; 5 — силиконовый эластичный переходник; 6 — трубка с просветом для дренажа; 7 — дренаж; 8 — силиконовая вставка с конусовидным сужением; 9 — измерительная емкость; 10 — фиксирующий штифт.
Fig. 1. А — experimental device, general view. Б — experimental device, scheme. 1 — cylinder; 2 — rack; 3 — the infusion system; 4 — overlapping cock; 5 — silicone elastic adapter; 6 — tube for drainage; 7 — drainage; 8 — silicone insert with cone-shaped taper; 9 — measuring flask; 10 — fixing pin.

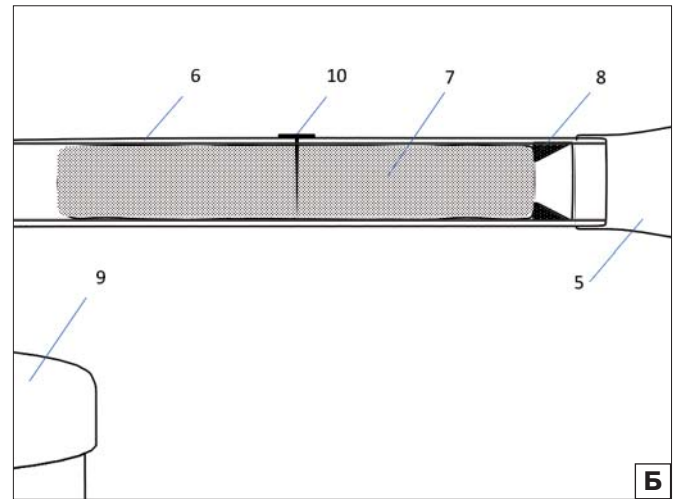
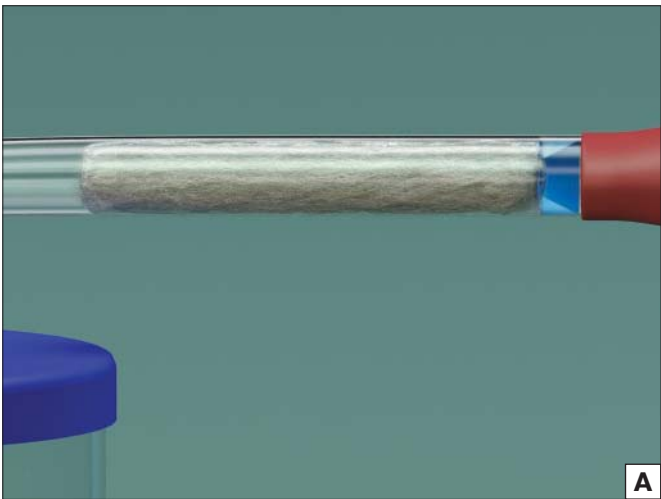


Рис. 2. А — экспериментальная установка, положение дренажа вид сбоку, общий вид. Б — экспериментальная установка, положение дренажа вид сбоку схематично в разрезе: 5 — силиконовый эластичный переходник; 6 — трубка с просветом для дренажа; 7 — дренаж; 8 — силиконовая вставка с конусовидным сужением; 9 — измерительная емкость; 10 — фиксирующий штифт.
Fig. 2. А — experimental device, drainage position, side view, general view. Б — experimental device, drainage position, side view, scheme in section: 5 — silicone elastic adapter; 6 — tube for drainage; 7 — drainage; 8 — silicone insert with cone-shaped taper; 9 — measuring capacitance; 10 — fixing pin.

Температура окружающего воздуха поддерживалась на уровне 35–36 °С, влажность воздуха не учитывалась в связи с герметичностью установки.

Минутный объем фильтрации измерялся на разных уровнях перфузионного давления, данные заносились в таблицу и анализировались. Так как исходно дренажи были в сухом виде и не подвергались воздействию жидкости до начала эксперимента, минутный объем фильтрации оценивался только по достижении максимальных стабильных значений (от 3 до 10 минут в зависимости от типа дренажа и перфузионного давления).

В качестве эталонных критериев, позволяющих оценивать дренажные свойства, использовались принятые на сегодняшний день нормативные гидродинамические показатели и, в частности, величина минутного объема камерной влаги. Верхняя граница нормы находится в пределах 4 мм³/мин, а его средняя величина составляет 2,2 мм³/мин. В качестве второго показателя использовались значения истинного внутриглазного давления (P₀), норма которого составляет 10–21 мм рт. ст. (А.П. Нестеров) [18, 19]. Таким образом, дренаж должен стремиться к обеспечению стабильного офтальмотонуса в районе низкой нормы при продукции жидкости до 4 мм³/мин.

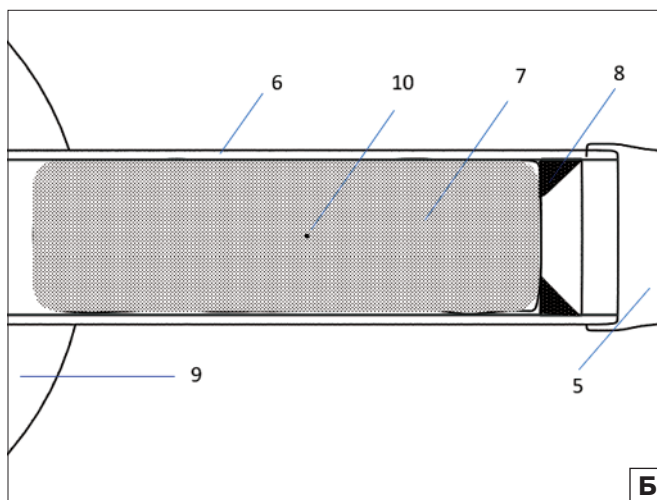
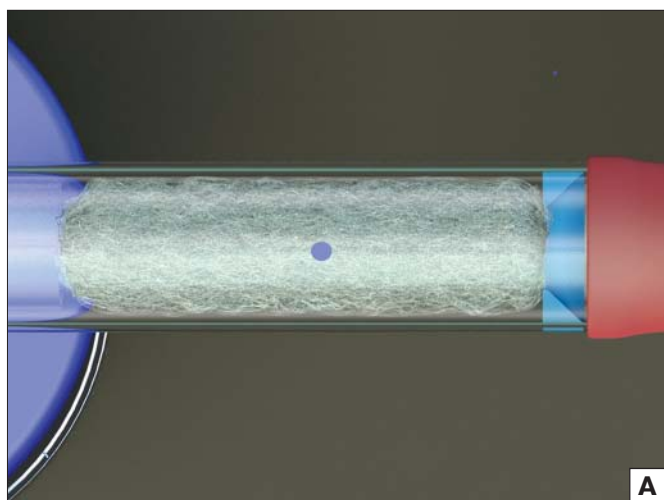


Рис. 3. А — экспериментальная установка, положение дренажа вид сверху. Б — экспериментальная установка, положение дренажа вид сверху схематично в разрезе: 5 — силиконовый эластичный переходник; 6 — трубка с просветом для дренажа; 7 — дренаж; 8 — силиконовая вставка с конусовидным сужением; 9 — измерительная емкость; 10 — фиксирующий штифт.

Fig. 3. А — experimental device, drainage position, top view, general view. Б — experimental device, drainage position, top view, general view, scheme in section (right): 5 — silicone elastic adapter; 6 — tube for drainage; 7 — drainage; 8 — silicone insert with cone-shaped taper; 9 — measuring capacitance; 10 — fixing pin.

Используемая методика исследования дренажных свойств материалов обеспечивала повторяемые и воспроизводимые результаты. Предел (норматив) повторяемости составлял 0,17, предел воспроизводимости — 0,18. Окончательный результат измерения фильтрующей способности определялся как среднее арифметическое двух последовательных измерений при условии, что разница между результатами этих измерений по модулю не превышала значений пределов повторяемости.

Статистическая обработка результатов. Проверка распределений количественных признаков (минутного объема фильтрации) на нормальность осуществлялась с использованием критерия Колмогорова — Смирнова. В связи с распределением данных, отличным от нормального, показатели сравнивались с помощью теста Манна — Уитни и Крускала — Уоллиса. Во всех случаях критический уровень значимости был принят равным 0,05. Оценка корреляционных взаимосвязей показателей проводилась по методу Спирмана. Регрессионный анализ позволил найти виды взаимодействия исследуемых признаков. Качество регрессионной зависимости оценивали по коэффициенту детерминации R^2 , отражающему степень соответствия регрессионной модели эмпирическим данным. Анализ данных производился с помощью Microsoft office excel и пакета программ Statistica 10.

Эксперимент № 1. Оценка влияния плотности структуры дренажа на способность к транспорту ВГЖ. Оценка влияния плотности структуры проводилась согласно методике, описанной выше. Тестировались два образца фибриллярно структурированных материалов из полилактида (ПЛА), один из которых (ПЛА1) исследовался ранее в эксперименте *in vivo* [13];

второй (ПЛА2) обладал модифицированной и более перспективной архитектурой с точки зрения фильтрующей способности: увеличенный размер пор и диаметр волокна, сниженная плотность упаковки (табл.). Как в первом, так и во втором случае использовались материалы с диаметром волокон более 1 мкм. Такие материалы характеризуются высокой транспортной способностью и используются в фильтрующих устройствах и мембранах [20]. Увеличение диаметра волокон способствует увеличению размера пор, а также пористости материала. Использование волокон с диаметром 2 мкм (ПЛА1) характеризовалось пористостью 65 %, а увеличение диаметра волокон до 5 мкм (ПЛА2) повышало пористость до 84 %. Однако на пористость влияют также и параметры работы установки. В рамках данной работы использовались значения параметров, обеспечивающих наиболее приемлемые показатели стабильности структуры получаемого материала как в процессе функционирования, так и в ходе хирургических манипуляций. В качестве жидкости в ходе эксперимента использовался физиологический раствор.

Эксперимент № 2. Оценка влияния типа дренажа на способность к транспорту ВГЖ. На втором этапе исследования проводилась оценка легкости фильтрации в зависимости от типа дренажа со сходной модифицированной архитектурой. В ходе эксперимента, аналогичного по технике эксперименту 1, исследовались следующие типы дренажей: ПЛА2, сополимер лактида и капролактона 70:30 (ПЛК), поликапролактон (ПКЛ). Использование различных типов дренажей дает возможность пролонгирования сроков резорбции дренажа, что может потребоваться на последующих этапах эксперимента (см. таблицу).

Таблица. Характеристики исследуемых материалов
Table. Characteristics of materials tested

Материалы Materials	Толщина, мм Thickness, mm	Пористость, % Porosity, %	Средний диаметр волокна, мкм Average fiber diameter, μm	Максимальный размер пор, мкм Maximum pores size, μm
ПЛА1 PLA1	0,20	65	2	13,1
ПЛА2 PLA2	0,19	84	5	25,8
ПЛК PLC	0,22	78	5,7	29
ПКЛ PKL	0,17	77	4,5	23,2

Эксперимент in vitro № 3. Оценка стабильности дренажных свойств фибриллярно структурированных дренажей. Стабильность дренажных свойств фибриллярно структурированных дренажей оценивалась путем их использования в качестве длительного проводника высокомолекулярной жидкости (полиглюкина). Использовалась экспериментальная установка (см. рис. 1–3), однако вместо физиологического раствора использовался полиглюкин. Перфузионное давление при этом соответствовало средним нормальным значениям 15 мм рт. ст. Эксперимент продолжался в течение 12 нед.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Плотность внутренней структуры фибриллярно структурированных дренажей определяется такими характеристиками, как плотность упаковки волокон, их диаметр, размер и форма пор, их открытость, распределение пор по размерам и др. Типичная для нетканых материалов случайная микроструктура, в которой оси волокон преимущественно параллельны генеральной плоскости, а проекции этих осей на нее пересекаются друг с другом под случайными углами, обеспечивает низкую плотность структуры и высокие фильтрующие свойства (рис. 4) даже в условиях низкого перфузионного давления [21].

Возможности метода электроформования позволили дополнительно уменьшить плотность, что дало возможность дренажам заданных размеров функционировать в физиологическом интервале перфузионного давления и минутного объема фильтрации. Статистически достоверная разница между дренажами ПЛА1 и ПЛА2 ($p < 0,05$) подтверждает непосредственное влияние плотности структуры на фильтрующую способность фибриллярно структурированных дренажей.

Помимо плотности, на процессы фильтрации в микропористых структурах также оказывает влияние способность стенок пор к смачиванию водой (гидрофильные или гидрофобные свойства) [22, 23]. При наличии в структуре большого количества сообщающихся друг с другом пор формируются явления, характеризуемые как капиллярный эффект [23, 24]. Они проявляются склонностью сообщающихся пор

(капилляров) к заполнению жидкостью или наоборот, препятствованием к заполнению при несмачиваемости стенок пор (их гидрофобности).

Учитывая сходную архитектуру и плотность дренажей, исследуемых в эксперименте 2, можно сделать вывод, что причиной статистически достоверных ($p < 0,05$) отличий фильтрующей способности являлась различная способность к смачиванию (рис. 5).

ПКЛ, обладая гидрофобными свойствами, показывал достоверно меньшие значения фильтрации при сходных структуре и перфузионном давлении. Вероятно, в условиях эксперимента существенная часть дренажа была завоздушена и нефункциональна. Дренажи из ПЛА, обладающие слабо выраженными гидрофобными свойствами, показали достоверно большие показатели минутного объема фильтрации.

Нельзя обойти тот факт, что у всех дренажей не наблюдалось линейного роста фильтрующей способности (минутного объема фильтрации) при регулярном повышении перфузионного давления, при этом отмечались высокие значения рангового коэффициента Спирмана $R = 0,98–0,99$, $p < 0,05$, что указывало на сильную положительную связь между параметрами. Анализ зависимости изучаемых признаков (рис. 6) выявил следующие закономерности: рост минутного объема фильтрации соответствовал

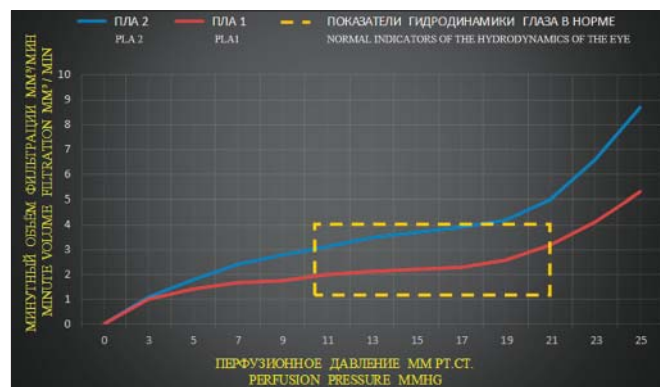


Рис. 4. Минутный объем фильтрации при различных уровнях перфузионного давления у дренажей одного типа с различной плотностью структуры.

Fig. 4. Minute filtration volume at different levels of perfusion pressure in drains of the same type with various structure densities.

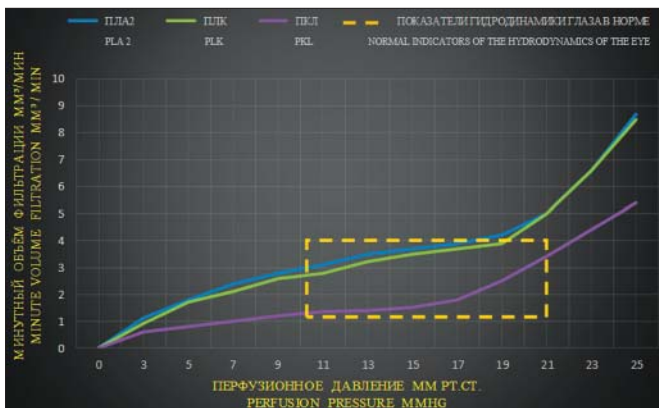


Рис. 5. Минутный объем фильтрации при различных уровнях перфузионного давления у дренажей разного типа с одинаковой плотностью.

Fig. 5. Minute filtration volume at various levels of perfusion pressure in drains of various drains types with the same density.

функции квадратного корня (общий вид функции для всех дренажей $y = kx^{0.5}$ при $R^2 \geq 0,98$), в дальнейшем рост фильтрации происходил согласно квадратичной функции (общий вид функции $y = kx^2$ при $R^2 \geq 0,97$).

Вероятной причиной дополнительного прироста объема фильтрации является включение в процесс транспорта жидкости ранее не функциональных пор. Так, в литературе описывается наличие пороговых значений перфузионного давления, необходимых для активации некоторых видов пор [25, 26]. Это, как правило, поры несколько меньшего диаметра по сравнению с основной массой либо поры с более гидрофобными стенками. Описанные явления, возникающие в условиях высокой пористости и близкие к пороговым значениям перфузионного давления, становятся значимыми и могут найти практическое применение в клинической практике.

При глаукоме достаточно часто наблюдаются значительные флюктуации офтальмотонуса [27–29]. В течение суток колебания внутриглазного давления

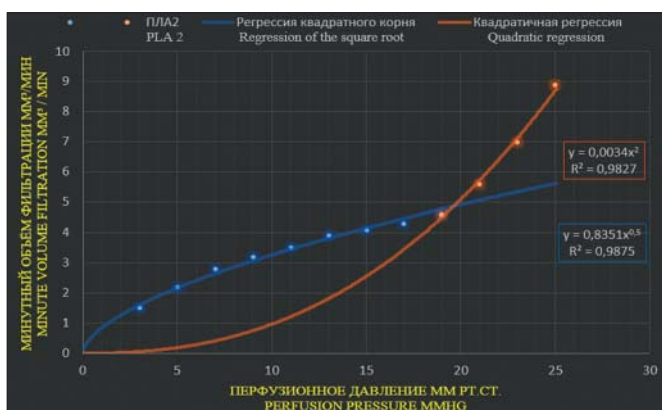


Рис. 6. Зависимость минутного объема фильтрации от перфузионного давления, дренаж ПЛА2. Модель регрессии квадратного корня меняется на квадратичную.

Fig. 6. Dependence of minute filtration volume on perfusion pressure, PLA2 drainage. The square root regression model is changed to quadratic.

могут достигать 10–15 мм рт. ст., что приводит к прогрессированию оптиконейропатии и ухудшению зрительных функций [18]. Дополнительное повышение минутного объема фильтрации в момент пиковых значений офтальмотонуса может быть весьма полезным и даже необходимым адаптивным свойством дренажа. Фибриллярно структурированный дренаж при этом, помимо непосредственного отведения ВГЖ и снижения офтальмотонуса, будет сглаживать суточные колебания офтальмотонуса, нивелируя их негативное влияние.

Стабильность дренажных свойств в условиях длительного функционирования отмечена у всех исследуемых образцов (рис. 7). Наличие в той или иной степени гидрофобного потенциала взаимодействия с жидкостью в совокупности с поверхностным механизмом резорбции у всех изучаемых дренажей обеспечивает стабильность фильтрующей способности и устойчивость к высокомолекулярным отложениям. Линейный характер тока жидкости, достигаемый за счет высокопористой волокнистой структуры, потенцирует стабильность фильтрующей способности. Использование гидрофильных материалов сопровождается облитерацией сформированных путей оттока белковыми массами и утрате гипотензивного эффекта [30]. Вероятна также утрата исходной пористой структуры в связи с ее набуханием, что характерно для гидрофильных материалов, обладающих гомогенным (объемным) механизмом резорбции [24, 31, 32]. В таких случаях транспорт ВГЖ в основном будет осуществляться вдоль поверхности, что не считается физиологичным и благоприятным.

ВЫВОДЫ

- Фибриллярно структурированные материалы обладают выраженными дренажными свойствами, которые зависят от плотности внутренней структуры и типа дренажа.
- Фибриллярно структурированные дренажи за

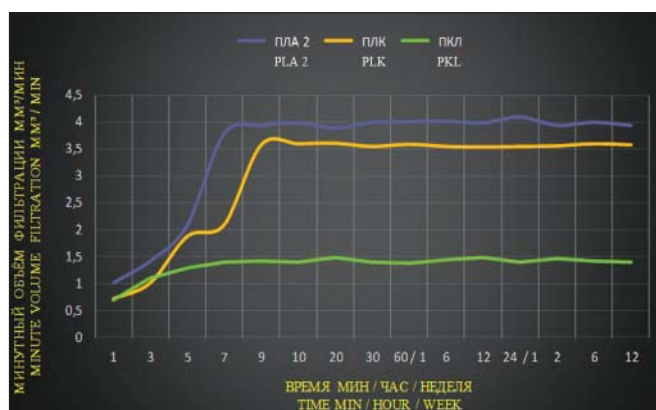


Рис. 7. Динамика изменений минутного объема фильтрации у различных типов дренажей при постоянных значениях перфузионного давления ($P = 15$ мм рт. ст.) на протяжении 12 нед.

Fig. 7. Dynamics of changes in the minute volume of filtration in various types of drainage at constant values of perfusion pressure ($P = 15$ mm Hg) for 12 weeks.

счет пороговой аддитивной активации пор создают близкие к физиологическим условия для регуляции офтальмотонуса и могут обеспечить стойкую сохранность зрительных функций после операций.

• Фибриллярно структурированные дренажи из ПЛА и его сополимера с ПКЛ с пористостью 78–84 %, средним диаметром волокна 5–5,7 мкм и размером пор 25,8–29 мкм оптимально соответствуют условиям гидродинамики, максимально приближенной к физиологической.

Конфликт интересов: отсутствует.

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

Выражаем благодарность сотрудникам отдела полимерных материалов Национального исследовательского центра «Курчатовский институт» (заведующий отделом д-р хим. наук профессор С.Н. Чвалун) канд. физ.-мат. наук Н.Г. Седушу и канд. хим. наук Т.Х. Тенчуруну за изготовление материалов и участие в научной дискуссии.

Литература

1. Wecker L. de. Sclerotomy simple et combine. Ann d'Ocul. 1894; 25: 112.
2. Першин К.Б., Лих И.А., Кашиников В.В., Пашинова Н.Ф., Цыганков А.Ю. Новые возможности дренажной хирургии рефрактерной глаукомы. Национальный журнал глаукома. 2016; 4: 82–94.
3. Bailey A.K., Sarkisian S.R. Complications of tube implants and their management. Curr. Opin Ophthalmol. 2014; 25 (2): 148–53. doi: 10.1097/ICU.000000000000034
4. Lavin M., Franks W., Wormald R., Hitchings R. Clinical risk factors for failure in glaucoma tube surgery. A comparison of three tube designs. Arch. Ophthalmol. 1992; 110 (4): 480–5.
5. Козлов В.И., Багров С.Н., Анисимова С.Ю., Осипов А.В., Могилевцев В.В. Непроницающая глубокая склерэктомия с коллагенопластикой. Офтальмохирургия. 1990; 3: 19–39.
6. Чеглаков В.Ю., Иванова Е.С. Имплантация барьерного гидрогелевого дренажа при микротрабекулэктомии у пациентов с оперированной глаукомой. Офтальмология. 2010; 7 (2): 31–4.
7. Ходжаев Н.С., Ганковская Л.В., Нерсесов Ю.Э. и др. Клинико-патогенетическое обоснование использования коллагеновых имплантов в хирургии первичной открытоугольной глаукомы. Бюллетень Сибирского отделения РАМН. 2009; 29 (4): 56–61.
8. Багров С.Н., Могилевцев В.В., Перова Н.В., Маклакова И.А. Экспериментальное обоснование применения сополимера коллагена в хирургическом лечении глаукомы. Офтальмохирургия. 2001; 3: 24–9.
9. Анисимова С.Ю., Анисимов С.И., Рогачева И.В. Хирургическое лечение рефрактерной глаукомы с использованием нового, стойкого к биодеградации коллагенового дренажа. Глаукома. 2006; 2: 51–6.
10. Иноземцева О.А., Сальковский Ю.Е., Северюхина А.Н. и др. Электроформование функциональных материалов для биомедицины и тканевой инженерии. Успехи химии. 2015; 84 (3): 251–74.
11. Алысбаева Ж.М., Ворфоломеев С.А., Зеленская А.А., Кроляк Д.И. Применение клеточных матриц в тканевой инженерии и методы оценки их биосовместимости. Бюллетень медицинских интернет-конференций. 2016; 5: 711.
12. Агаджанян В.В., Пронских А.А., Демина В.А. и др. Биодegradуемые импланты в ортопедии и травматологии. Наш первый опыт. Политравма. 2016; 4: 85–93.

13. Ходжаев Н.С., Сидорова А.В., Молчанов В.В., Коломейцев М.Н. Экспериментально-морфологическое исследование механизма резорбции фибриллярно структурированных дренажей для антиглаукоматозных операций. Офтальмохирургия. 2017; 2: 48–53. doi: https://doi.org/10.25276/0235-4160-2017-2-48-53
14. Ходжаев Н.С., Сидорова А.В., Коломейцев М.Н. и др. Дренаж для хирургического лечения глаукомы. Патент РФ № 2613435; 2017.
15. Ходжаев Н.С., Сидорова А.В., Коломейцев М.Н. и др. Дренаж для хирургического лечения глаукомы. Патент РФ № 2613413; 2017.
16. Ходжаев Н.С., Бессарабов А.Н., Сидорова А.В., Коломейцев М.Н. Дренаж для хирургического лечения глаукомы. Патент РФ № 2613414; 2017.
17. Тенчурун Т.Х., Белоусов С.И., Малахов С.Н., Шепелев А.Д., Чвалун С.Н. Устройство для получения нетканого материала электроформованием раствора полимеров. Патент РФ № 134536; 2013.
18. Нестеров А.П. Глаукома (изд. 2-е). М.: МИА, 2008.
19. Егоров Е.А., Астахов Ю.С., Еричев В.П., ред. Национальное руководство по глаукоме (путеводитель) для практикующих врачей. 3-е изд., испр. и дополн. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015.
20. Матвеев А.Т., Афанасов И.М. Получение нановолокон методом электроформования: учебное пособие для студентов по специальности «Композиционные наноматериалы». М.: МГУ, 2010.
21. Вартумян Г.Т., Кошелев А.Т. Гидравлические сопротивления пористой среды. Строительство нефтяных и газовых скважин на суше и на море. 2006; 2: 27–8.
22. Сумм Б.Д. Фазовые переходы в поверхностном слое и поверхностное натяжение жидкостей. Журнал физической химии. 2005; 2: 199–212.
23. Свалов А.М. Влияние капиллярных сил на процесс обводнения добывающих скважин. Нефтяное хозяйство. 2009; 10: 64–7.
24. Петров Н.А. Влияние макромира на процессы в нефтегазовых месторождениях. Электронный научный журнал «Нефтегазовое дело». 2015; 3: 208–36.
25. Тюменев Ю.Я., Мандрон В.С. Использование капиллярности нетканых материалов для функционирования объектов коммунального хозяйства. Сервис в России и за рубежом. 2014; 4 (51): 152–9.
26. Бимберекоев П.А. О существовании единого закона подобия для ламинарного и турбулентного типов течения (в порядке обсуждения). Вестник Астраханского гос. техн. ун-та. Серия: Морская техника и технология. 2010; 1: 37–41.
27. Asrani S., Zeimer R., Wilensky J., et al. Large diurnal fluctuations in intraocular pressure an independent risk factor in patients with glaucoma. J. Glaucoma. 2000; 2: 134–42.
28. Bengtsson B., Heijl A. Diurnal intraocular pressure fluctuation: not an independent risk factor for glaucomatous visual field loss in high-risk ocular hypertension. Graefes Arch. Clin. Exp. Ophthalmol. 2005; 243 (6): 513–8.
29. Sacca S., Rolando M., Marletta A., et al. Fluctuations of intraocular pressure during the day in open-angle glaucoma, normal-tension glaucoma and normal subjects. Ophthalmologica. 1998; 212 (2): 115–9.
30. Валуев Л.И., Давыдов Д.В., Сытов Г.А., Валуев И.Л. Гидрогелевые офтальмологические имплантаты. Высокомолекулярные соединения. Серия А. 2014; 6: 656.
31. Ходжаев Н.С., Сидорова А.В., Коломейцев М.Н. Базовые характеристики антиглаукоматозных дренажей. Офтальмохирургия. 2017; 4: 80–6. doi: 10.25276/0235-4160-2017-4-80-86.
32. Кедик С.А., Жаворонок Е.С., Седишев И.П. и др. Полимеры для систем замедленной доставки лекарственных веществ пролонгированного действия (обзор). Перспективные синтетические и природные полимеры. Разработка и регистрация лекарственных средств. 2013; 3: 18–26.

Поступила: 30.01.2018

An experimental study of drainage properties of fibrillar-structured materials for glaucoma surgery

N.S. Khodzhaev — Dr. Med. Sci., Professor, deputy director for organization and innovations

M.N. Kolomeytsev — ophthalmologist, postgraduate student

The S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution, 59A, Beskudnikovsky boul. Moscow, 127486, Russia

doctor.kolomeytsev@gmail.com

Purpose: to study the drainage properties of fibrillar-structured materials under conditions of hydrodynamics which are maximally close to physiological conditions, using the results of a bench experiment. **Material and methods.** Drainage properties of fibrillary-structured materials have been studied in several bench experiments using an original device that creates conditions of eye hydrodynamics maximally close to physiological conditions. The studied materials were produced by the method of electrospinning, vacuumized and sterilized. The effect of drainage structure density and drainage type (polylactide, copolymer of polylactide and caprolactone, polycaprolactone) on the drainage capacity were evaluated, as well as the stability of their drainage properties. **Results.** The research revealed considerable drainage properties of all investigated objects. The study of various drainages showed a statistically significant effect of the density of the internal structure and type on the drainage capacity. Also, a nonlinear increase in the filtering capacity with a regular increase in perfusion pressure was revealed. This phenomenon, regarded as adaptive hydrodynamic properties, in addition to reducing the level of the intraocular pressure (IOP), can contribute to smoothing of diurnal fluctuations, thereby enabling the stabilization of visual functions. In the experiment, the optimal structure was determined, which corresponds to the conditions of physiological hydrodynamics of the eye and ensuring the maintenance of intraocular pressure in the low-norm region. Fibrillar structured drains made of polylactide and its copolymer with polycaprolactone with a porosity of 78–84 %, an average fiber diameter of 5–5.7 μm and a pore size of 25.8–29 μm optimally correspond to hydrodynamic conditions maximally close to physiological conditions. **Conclusion.** Fibrillar-structured materials have significant drainage properties depending on the density of the internal structure and the type of drainage due to threshold activation of additional pores create the conditions, close to the physiological ones, for the regulation of the IOP, and ensure the persistence of visual functions after operations.

Keywords: glaucoma, drainage properties, adaptive drainage properties, setons, fibrillar-structured drainage, implant.

Acknowledgments: we express our gratitude to the employees of the Department of Polymeric Materials of the National Research Center "Kurchatov Institute" (Head of the Department Professor Dr. S.N Chvalun) Ph.D. in physical and mathematical sciences N.G. Sedush, and Ph.D. in chemical sciences T.Kh. Tenchurin for the manufacture of the materials and participation in scientific discussion.

For citation: Khodzhaev N.S., Kolomeytsev M.N. An experimental study of drainage properties of fibrillar-structured materials for glaucoma surgery. Russian ophthalmological journal. 2018; 11 (4): 55–63 (In Russian). doi: 10.21516/2072-0076-2018-11-4-55-63

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. *Wecker L. de*. Sclerotomy simple et combine. Ann d'Ocul. 1894; 25: 112.
2. *Pershin K.B., Lih I.A., Kashnikov V.V., Pashinova N.F., Tsygankov A.Ju.* New possibilities of drainage surgery of refractory glaucoma. Natsional'nyy zhurnal glaukoma. 2016; 4: 82–94 (in Russian).
3. *Bailey A.K., Sarkisian S.R.* Complications of tube implants and their management. Curr. Opin. Ophthalmol. 2014; 25 (2): 148–53. doi: 10.1097/ICU.0000000000000034
4. *Lavin M., Franks W., Wormald R., Hitchings R.* Clinical risk factors for failure in glaucoma tube surgery. A comparison of three tube designs. Arch Ophthalmol. 1992; 110 (4): 480–5.
5. *Kozlov V.I., Bagrov S.N., Anisimova S.Ju., Osipov A.V., Mogilevcev V.V.* Nonpenetrating deep sclerectomy with collagenoplasty. Oftal'mokhirurgiya. 1990; 3: 19–39 (in Russian).
6. *Cheglakov V.Ju., Ivanova E.S.* Implantation of barrier hydrogel drainage in microtrabeculectomy in patients with operated glaucoma. Oftal'mokhirurgiya. 2010; 7 (2): 31–4 (in Russian).
7. *Khodzhaev N.S., Gankovskaya L.V., Nersesov Yu.E., et al.* Clinico-pathogenetic substantiation of the use of collagen implants in the surgery of primary open-angle glaucoma. Byulleten' Sibirskogo otdeleniya RAMN. 2009; 29 (4): 56–61 (in Russian).
8. *Bagrov S.N., Mogilevcev V.V., Perova N.V., Maklakova I.A.* Experimental substantiation of the use of a copolymer of collagen in the surgical treatment of glaucoma. Oftal'mokhirurgiya. 2001; 3: 24–9 (in Russian).
9. *Anisimova S.Yu., Anisimov S.I., Rogacheva I.V.* Surgical treatment of refractory glaucoma with the use of new biodegradable collagen drainage. Glaukoma. 2006; 2: 51–6 (in Russian).
10. *Inozemtseva O.A., Salkovsky Yu.E., Severyukhina A.N., et al.* Electroforming of functional materials for biomedicine and tissue engineering. Uspekhi khimii. 2015; 84 (3): 251–74 (in Russian).
11. *Alpysbaeva Zh.M., Vorfolomeev S.A., Zelenskaya A.A., Krolyak D.I.* Application of cellular matrices in tissue engineering and methods for evaluating their biocompatibility. Byulleten' meditsinskikh internet-konferentsiy. 2016; 5: 711 (in Russian).
12. *Aghajanyan V.V., Pronsky A.A., Demina V.A., et al.* Biodegradable implants in orthopedics and traumatology. Our first experience. Politravma 2016; 4: 85–93 (in Russian).
13. *Khodzhaev N.S., Sidorova A.V., Molchanov V.V., Kolomeitsev M.N.* Experimental morphological study in resorption mechanism of fibrillar-structured drainage implants for glaucoma surgery. Fyodorov Journal of Ophthalmic Surgery. 2017; 2: 48–53. (in Russian). doi: 10.25276/0235-4160-2017-2-48-53
14. *Khodzhaev N.S., Sidorova A.V., Kolomeitsev M.N., et al.* Drainage for the surgical treatment of glaucoma. Patent of the Russian Federation No. 2613435; 2017 (in Russian).
15. *Khodzhaev N.S., Sidorova A.V., Kolomeitsev M.N., et al.* Drainage for surgical treatment of glaucoma. Patent of the Russian Federation No 2613413; 2017 (in Russian).
16. *Khodzhaev N.S., Bessarabov A.N., Sidorova A.V., Kolomeitsev M.N.* Drainage for the surgical treatment of glaucoma. Patent of the Russian Federation No 2613414; 2017 (in Russian).
17. *Tenchurin T.H., Belousov S.I., Malakhov S.N., Shepelev A.D., Chvalun S.N.* Device for the production of a non-woven material by electroforming a solution of polymers. Patent of the Russian Federation No. 134536; 2013 (in Russian).
18. *Nesterov A.P.* Glaucoma (2nd ed.). Moscow: MIA, 2008 (in Russian).
19. *Egorov E.A., Astakhov Yu.S., Elichev V.P., ed.* National guidelines for glaucoma for practicing doctors. Third edition revised and enlarged. Moscow: GEOTAR-Media, 2015 (in Russian).
20. *Matveev A.T., Afanasov I.M.* Obtaining nanofibers by electroforming: a textbook for students on the specialty "Composite nanomaterials". Moscow: Moscow State University, 2010 (in Russian).
21. *Vartumyan G.T., Koshelev A.T.* Hydraulic resistance of a porous medium. Stroitel'stvo neftyanykh i gazovykh skvazhin na sushe i na more. 2006; 2: 27–8 (in Russian).
22. *Summ B.D.* Phase transitions in the surface layer and surface tension of liquids. Zhurnal fizicheskoy khimii. 2005; 2: 199–212 (in Russian).
23. *Svalov A.M.* The influence of capillary forces on the process of watering the producing wells. Neftyanoye khozyaystvo. 2009; 10: 64–7 (in Russian).
24. *Petrov N.A.* The influence of the macrocosm on processes in oil and gas fields. Electronic scientific journal Neftgazovoye delo. 2015; 3: 208–36 (in Russian).
25. *Tyumenev Yu.Ya., Mandron V.S.* The use of capillary nonwovens for the operation of utilities. Servis v Rossii i za rubezhom. 2014; 4 (51): 152–9 (in Russian).
26. *Bimberekov P.A.* On the existence of a uniform similarity law for laminar and turbulent flow types (in the order of discussion). Vestnik Astrakhanskogo gosudarstvennogo tekhnicheskogo universiteta. Seriya: Morskaya tekhnika i tekhnologiya. 2010; 1: 37–41 (in Russian).
27. *Asrani S., Zeimer R., Wilensky J., et al.* Large diurnal fluctuations in intraocular pressure. J. Glaucoma. 2000; 2: 134–42.
28. *Bengtsson B., Heijl A.* Diurnal intraocular pressure fluctuation: not an independent risk factor for glaucomatous visual field loss in high-risk ocular hypertension. Graefes Arch. Clin. Exp. Ophthalmol. 2005; 243 (6): 513–8.
29. *Sacca S., Rolando M., Marletta A. et al.* Fluctuations of intraocular pressure during the day in open-angle glaucoma, normal-tension glaucoma and normal subjects. Ophthalmologica. 1998. 212 (2): 115–9.
30. *Valuyev L.I., Davydov D.V., Sytov G.A., Valuev I.L.* Hydrogel ophthalmic implants. Vysokomolekulyarnye soedineniya. Seriya A. 2014; 6: 656 (in Russian).
31. *Khodzhaev N.S., Sidorova A.V., Kolomeitsev M.N.* Basic characteristics of antiglaucomatous drainages. Fyodorov Journal of Ophthalmic Surgery. 2017; 4: 80–6. (in Russian). doi: 10.25276/0235-4160-2017-4-80-86
32. *Kedik S.A., Zhavoronok E.S., Sedishev I.P.* Polymers for delayed drug delivery systems of prolonged action (review). Promising synthetic and natural polymers. Razrabotka i registratsiya lekarstvennykh sredstv. 2013; 3 (3): 18–26 (in Russian).

Для контактов: Коломейцев Максим Николаевич
E-mail: doctor.kolomeitsev@gmail.com