

## Экспериментальное исследование различных типов фибриллярно-структурированных дренажей для хирургического лечения глаукомы

Н.С. Ходжаев<sup>1</sup>М.Н. Коломейцев<sup>1</sup>А.В. Сидорова<sup>1</sup>В.В. Молчанов<sup>2</sup>Н.Г. Седуш<sup>3</sup>Т.Х. Тенчурин<sup>3</sup>

<sup>1</sup> ФГАУ «МНТК «Микрохирургия глаза» имени академика С.Н. Федорова»  
Министерства здравоохранения Российской Федерации  
Бескудниковский бульвар, 59а, Москва, 127486, Российская Федерация

<sup>2</sup> ОГБУЗ «Смоленский областной институт патологии»  
пр-т Гагарина, 27, Смоленск, 214018, Российская Федерация

<sup>3</sup> Национальный исследовательский центр «Нурчатовский институт»  
пл. Академика Курчатова, 1, Москва, 127486, Российская Федерация

### РЕЗЮМЕ

### Офтальмология. 2018;15(2S):211-219

**Цель:** на основании результатов эксперимента *in vivo* определить оптимальный тип фибриллярно-структурированных дренажей для хирургического лечения глаукомы. **Материал и методы.** Эксперимент проведен на лабораторных животных — 32 кроликах породы шиншилла, которые были разделены на четыре равные опытные группы. Под ингаляционным масочным наркозом животным создавали экспериментальную модель антиглаукомной операции, имплантировали дренажи с фибриллярной структурой из полиуретана, полиэтилентерефталата, полиамида, поли-D,L-лактида. В послеоперационном периоде глаза осматривали, оценивали реакцию глаза на вмешательство. Животных выводили из эксперимента под наркозом методом воздушной эмболии. Участки тканей с имплантированными дренажами вырезали блоками, далее готовили стандартные гистологические препараты, окрашивали гематоксилин-эозином, изучали под микроскопом и фотографировали. **Результаты.** У кроликов с дренажом из полиуретана при визуальной оценке отмечалась слабая гиперемия конъюнктивы по сравнению с парным глазом на протяжении всего срока наблюдения. В более отдаленные сроки наблюдалось разрастание субконъюнктивальной ткани, примыкающей к зоне операции. При гистологическом исследовании имплантат был представлен тонкими волокнистыми структурами, по всему объему наблюдалось равномерное распределение макрофагов, лимфоцитов среди волокон. У кроликов с дренажом из полиэтилентерефталата по периферии дренажа наблюдалось образование тканевой капсулы при практически полном отсутствии реакции глаза на вмешательство. У кроликов с дренажом из полиамида реакция глазного яблока соответствовала 1-й степени. Фибриллярная структура дренажа на гистологических срезах определялась с трудом, по всему объему имплантата наблюдалась выраженная клеточная инфильтрация: преобладали макрофаги и гигантские клетки инородных тел, присутствовали фибробласты, фиброциты, лимфоциты. Матрикс из поли-D,L-лактида не вызывали выраженной послеоперационной реакции. Структура дренажа на гистологических срезах была практически сохранна, между волокнами наблюдалось умеренное скопление макрофагов, присутствовали единичные гигантские клетки инородных тел, лимфоциты. **Заключение.** Фибриллярно-структурированные дренажи на основе полилактида, благодаря устойчивой высокопористой структуре, высокой биосовместимости и биоразлагаемости создают благоприятные условия для транспорта водянистой влаги и формирования путей оттока.

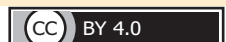
**Ключевые слова:** глаукома, сетоны, фибриллярно-структурированный дренаж, нетканые материалы, снаффолды, матрикс

**Для цитирования:** Ходжаев Н.С., Коломейцев М.Н., Сидорова А.В., Молчанов В.В., Седуш Н.Г., Тенчурин Т.Х. Экспериментальное исследование различных типов фибриллярно-структурированных дренажей для хирургического лечения глаукомы. *Офтальмология*. 2018;15(2S):211-219. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2018-2S-211-219>

**Прозрачность финансовой деятельности:** Никто из авторов не имеет финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах

**Конфликт интересов отсутствует**

**Благодарности:** выражаем благодарность Анне Владимировне Старостиной и к.м.н. Андрею Михайловичу Демчинскому за помощь в проведении эксперимента к.м.н., Елене Яковлевне Бондаренко — за подготовку гистологических микропрепаратов.



# Experimental-Morphological Study of Several Types of Fibrillar Structured Drainages for Glaucoma Surgery

N.S. Khodjaev<sup>1</sup>, M.N. Holomeytsev<sup>1</sup>, A.V. Sidorova<sup>1</sup>, V.V. Molchanov<sup>2</sup>, N.G. Sedush<sup>3</sup>, T.H. Tenchurin<sup>3</sup>

<sup>1</sup> The S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution  
Beskudnikovskiy boul., 59a, Moscow, 127486, Russia

<sup>2</sup> Smolensk Regional Institute of Pathology  
Gagarin avenue, 27, Smolensk, 214018, Russia

<sup>3</sup> National Research Centre "Kurchatov Institute"  
Akademika Kurchatova sqv., 1, Moscow, 123182, Russia

## ABSTRACT

## Ophthalmology in Russia. 2018;15(2S):211–219

**Purpose:** based on the results of an experimental study *in vivo*, to determine the optimal type of fibrillar structured drainages for glaucoma surgery. **Material and methods.** An experimental morphological study was performed on 32 rabbits of the chinchilla breed, which were divided into 4 groups of 8 animals each. The rabbits were implanted with fibrillar structured drains from polyurethane, polyethylene terephthalate, polyamide, polylactide. In the postoperative period, a postoperative inflammatory reaction was assessed. After removing the animals from the experiment, the eyes were subjected to morphological examination. **Results.** In rabbits with drainage from polyurethane, a mild congested hyperemia was noted in visual evaluation compared with the pair eye during the entire follow-up period. The eye reaction to the operation was regarded as a 1st degree. In more distant terms, there was a proliferation of subconjunctival tissue in the projection of the operation zone. In histological examination, the implant was represented by thin fibrous structures throughout the volume of drainage, a uniform distribution of macrophages, lymphocytes, among the fibers. In rabbits with drainage from polyethylene terephthalate, the reaction of the eyeball to the implantation of the polymeric material corresponded to the 0 degree. When a histological study was carried out along the periphery of the drainage, a thin capsule was formed. In rabbits with drainage from polyamide, the reaction of the eyeball corresponded to 1 degree. Histological examination showed that the fibrous structure of drainage was practically not determined, an abundance of cellular elements was observed throughout the drainage: macrophages and multinucleate giants predominated, fibroblasts, fibroblasts, lymphocytes, and newly formed connective tissue fibers between the drainage fibers were present. When analyzing the results obtained during the implantation of the matrix from the polylactide, the reaction of the eyeball corresponded to the 0 degree. Histological examination showed the preservation of fibrous structure of drainage, a moderate accumulation of macrophages was determined between the fibers, single giants, single lymphocytes were present. **The conclusion.** Fibrillar structured drains based on polylactide due to a stable highly porous structure, high biocompatibility and biodegradability create favorable conditions for transport of aqueous humor and formation of outflow pathways.

**Keywords:** glaucoma, setons, fibrillar structured drainage, nonwoven materials, scaffolds, matrixes

**For citation:** Khodjaev N. S., Holomeytsev M. N., Sidorova A. V., Molchanov V. V., Sedush T. H., Tenchurin N. G. Experimental-Morphological Study of Several Types of Fibrillar Structured Drainages for Glaucoma Surgery. *Ophthalmology in Russia*. 2018;15(2S):211–219. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2018-2S-211-219>

**Financial Disclosure:** No author has a financial or property interest in any material or method mentioned

**There is no conflict of interests**

**Acknowledgments:** we express our gratitude for the help in carrying out the experiment PhD Anna V. Starostina and PhD Andrei M. Demchinsky, preparation of histological microscopic preparations Elena Y. Bondarenko.

## АКТУАЛЬНОСТЬ

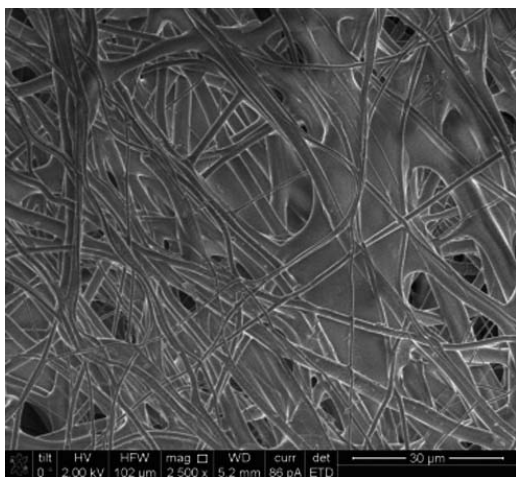
Хирургические методы лечения остаются базовой основой алгоритма лечения глаукомы, включающего как лазерные операции, так и медикаментозные способы нормализации офтальмотонуса [1–4]. Сдерживающим фактором при выборе тактики лечения в пользу хирургической операции по-прежнему остается ограниченность продолжительности их гипотензивного эффекта [5, 6]. С целью решения данной проблемы офтальмохирурги наиболее часто прибегают к возможностям дренажной хирургии. Использование дренажей способствует более эффективному и длительному оттоку внутриглазной жидкости, уменьшает вероятность рубцевания сформированных путей оттока, снижает количество послеоперационных осложнений [7–9]. При этом, как и любой имплантат, активно взаимодействующий с внутренней средой организма, дренаж может подвергаться

определенным изменениям, то есть процессам деградации [10, 11].

Повышение функциональной эффективности дренажей возможно с учетом всего комплекса базовых характеристик, определяющих иммунологические, морфофункциональные свойства, способность к транспорту внутриглазной жидкости, особенности биомеханической совместимости и деградации (резорбции) [11, 12]. Аспекты биodeградации включают в себя стойкость к резорбции, ее механизмы (поверхностный (биоэрозия) и объемный), характер продуктов распада [10].

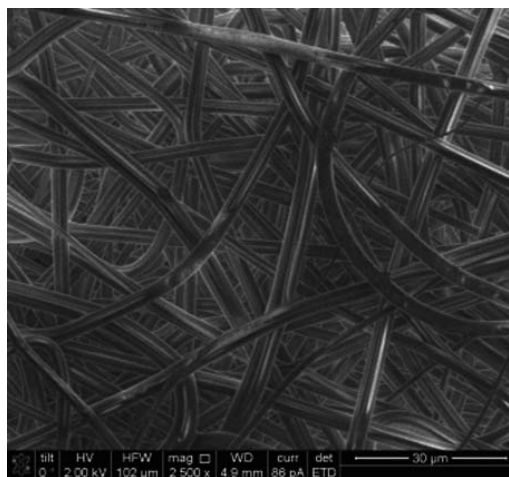
В связи с этим особый интерес вызывают фибриллярно структурированные (нетканые, ультраволокнистые) материалы (матрикс, скаффолды). Они представляют собой равномерную трехмерную структуру с архитектурной волокон, приближенной к тканям организма человека (рис. 1а–г).

Н.С. Ходжаев, М.Н. Коломейцев, А.В. Сидорова, В.В. Молчанов, Н.Г. Седуш, Т.Х. Тенчурин



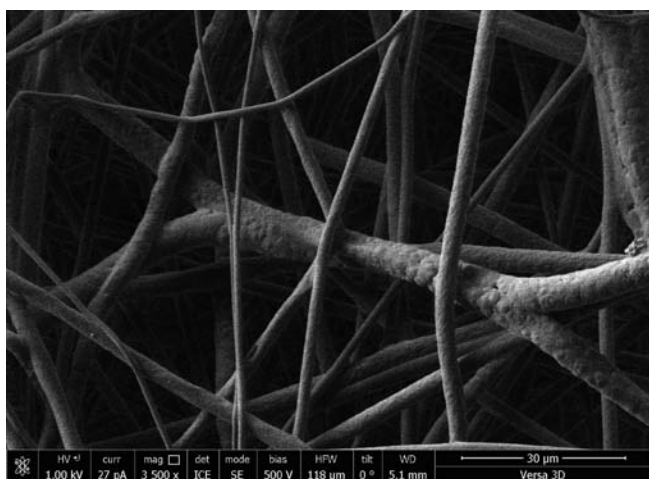
**Рис. 1а.** Сканирующая электронная микроскопия фибриллярно-структурированного дренажа из полиуретана

**Fig. 1a.** Scanning electron microscopy of fibrillar structured drainage from polyurethane



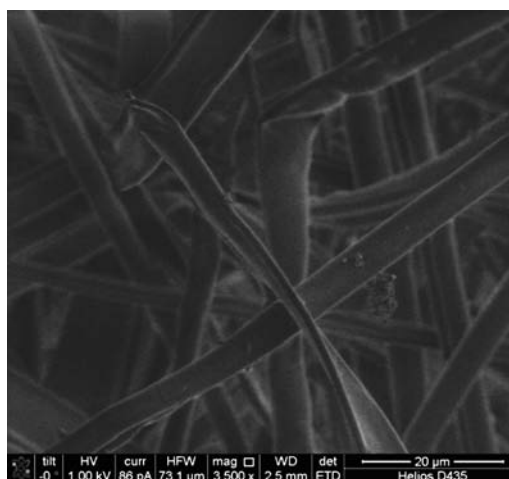
**Рис. 1б.** Сканирующая электронная микроскопия фибриллярно-структурированного дренажа из полиэтилентерефталата

**Fig. 1b.** Scanning electron microscopy of fibrillar structured drainage from polyethyleneterephthalate



**Рис. 1в.** Сканирующая электронная микроскопия фибриллярно-структурированного дренажа из полиамида

**Fig. 1c.** Scanning electron microscopy of fibrillar structured drainage from polyamide



**Рис. 1г.** Сканирующая электронная микроскопия фибриллярно-структурированного дренажа из полилактида

**Fig. 1d.** Scanning electron microscopy of fibrillar structured drainage from polylactide

Фибриллярная структура характерна для естественных тканевых матриц — коллагена, эластина, кератина. Эти белки служат главным органическим материалом соединительной ткани, включая хрящи, сухожилия, кости и глубокие слои кожи. Расположенные параллельно друг другу вытянутые полипептидные цепи образуют длинные нити (фибриллы) аналогично тому, как полимерные цепи искусственных матриц формируют ультраволокна [13]. Благодаря таким особенностям, как значительное соотношение площади к объему, возможность поверхностной модификации, контроля механических свойств и скорости биодеградации, фибриллярно-структурированные материалы нашли широкое применение в качестве систем адресной доставки лекарственных веществ, в тканевой инженерии, фильтрующих устройствах и мембранах [14, 15]. Технология их изготовления (электроформование)

позволяет получать волокнистые материалы с высокой пористостью, что может обеспечивать выраженную дренажную способность [16–18].

Широкий выбор полимерных основ для получения фибриллярно-структурированных материалов, с одной стороны, дает возможность создания различных типов дренажей с практически неограниченными характеристиками, с другой — свойства полимеров и особенности взаимодействия с тканями могут существенно отличаться у традиционных монолитных и фибриллярно-структурированных материалов. Так, в литературе описывается уменьшение вероятности соединительнотканного инкапсулирования при повышении пористости, в то же время скорость биодеградации может существенно увеличиваться [10, 11]. Условия гидродинамики глаза также могут влиять как на процессы резорбции, так и на выраженность воспалительной реакции.

Таким образом, экспериментальное изучение возможности использования различных типов фибриллярно-структурированных материалов (матрикс) в качестве антиглаукомных дренажей представляет научный и практический интерес.

**Цель:** на основании результатов эксперимента *in vivo* определить оптимальный тип фибриллярно-структурированных дренажей для хирургического лечения глаукомы.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Эксперимент проведен на лабораторных животных — 32 здоровых кроликах породы шиншилла, которые были разделены на четыре равные опытные группы. Кролики были отобраны таким образом, что их вес и возраст были сопоставимыми. Животных содержали в отдельных клетках в условиях вивария Калужского филиала МНТК «Микрохирургия глаза» имени академика С.Н. Федорова. Моделирование операций выполняли в условиях экспериментальной операционной на базе филиала под ингаляционным масочным наркозом с помощью фторотана.

Кроликам первой группы был имплантирован фибриллярно-структурированный дренаж на основе полиуретана (ПУ-1195А). На рис. 1а представлена сканирующая электронная микроскопия используемого материала. Полиуретан — материал, используемый в медицине, в том числе и в качестве антиглаукомных дренажей, является гидрофильным, эластичным, достаточно стойким к резорбции [19].

Экспериментальным животным второй группы выполняли операции с имплантацией дренажа из полиэтилентерефталата (ПЭТФ). На рис. 1б представлена сканирующая электронная микроскопия используемого материала, который является гидрофобным, относительно стойким к деградации и может длительно инертно находиться в тканях глаза [20].

Третью группу наблюдения составили кролики, которым был имплантирован фибриллярно-структурированный дренаж из полиамида (ПА-6). На рис. 1в представлена сканирующая электронная микроскопия используемого материала, который характеризуется умеренно выраженной способностью к деградации, гидрофильными свойствами, высокой влагопоглощающей способностью и может набухать во влажной среде [10].

Кроликам четвертой группы выполняли операцию с имплантацией дренажа из полилактида (ПЛДА). На рис. 1г представлена сканирующая электронная микроскопия используемого материала. Полилактид — биоразлагаемый, алифатический полиэфир, который характеризуется невыраженными гидрофобными свойствами [21–23]. Высококачественные полимеры лактида, содержащие минимальное количество свободных мономеров, в водной среде способны длительно сохранять исходный объем, не проявляя тенденцию к набуханию. В исследовании изучали поли- D,L-лактид, включающий в себя два оптических изомера D- и L-формы. Варьирование

составом оптических изомеров, молекулярной массой, наличием поперечных швов и включение дополнительных мономерных звеньев (получение сополимеров) предоставляет широкие возможности управления процессом биодеградации полилактида [24].

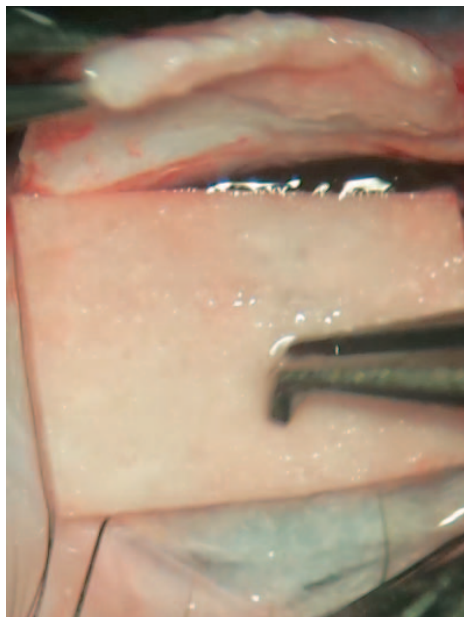
Исследуемые материалы были изготовлены на базе Национального исследовательского центра «Курчатовский институт». Матрикс изготовлены методом электроспиннинга на оригинальной однокапиллярной установке, что позволяет получать волокна однородные по диаметру и обеспечивает низкую плотность упаковки (11–21%). Материалы включали волокна диаметром 1–6 мкм. С целью удаления остаточного растворителя образцы прошли вакуумизацию, а также были подвергнуты стерилизации радиационным методом с дозой 15 кГр.

Хирургическая техника выполняемых вмешательств соответствовала современным модифицированным антиглаукомным операциям, отвечающим требованиям малой инвазивности и быстрой послеоперационной реабилитации. После обработки операционного поля раствором антисептика и инстилляции местного анестетика выполняли лимбальный (основанием к своду) Г-образный разрез конъюнктивы размерами 1,5 и 3,5 мм, соответственно. После отсепаровки субконъюнктивы основанием к лимбу формировали поверхностный склеральный лоскут размерами 3,5 × 3,5 мм на треть толщины склеры. Глубокий склеральный лоскут размерами 2 × 3 мм удаляли с обнажением сосудистой оболочки и формированием микрофистулы в переднюю камеру. Дренажи прямоугольной формы толщиной 0,4 мм имплантировали на место удаленного глубокого лоскута и фиксировали за счет соответствия размеров имплантатов размерам сформированного склерального ложа, а также фиксировали узловым швом к поверхностному склеральному лоскуту (рис. 2).

В конце операции конъюнктивальный лоскут возвращали в исходное положение и фиксировали одним или двумя конъюнктивальными швами. На парном глазу с целью контроля выполняли аналогичное оперативное вмешательство, но без использования дренажа. В оперированные глаза всех животных инстиллировали антибактериальные глазные капли двукратно через 1 и 6 часов после операции.

В послеоперационном периоде глаза ежедневно осматривали с помощью офтальмологической лупы, выполняли прямую офтальмоскопию и биомикроскопию переднего отрезка. Помимо оценки фильтрационной подушки и характера заживления конъюнктивы, особое внимание уделялось наличию признаков воспаления: симптома Гиндаля во влаге передней камеры, неоваскуляризации роговицы и радужной оболочки, формирования передних и задних синехий. Послеоперационную воспалительную реакцию глаза оценивали согласно шкале Чабровой Л.С.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Чаброва Л.С. Система критериев биосовместимости полимерных материалов и изделий из них для офтальмологии: автореферат дис. ... д-ра мед. наук. — М., 1993. — 31 с.



**Рис. 2.** Этап операции: имплантация фибриллярно-структурированного дренажа

**Fig. 2.** Stage of operation: implantation of fibrillar structured drainage

Животных выводили из эксперимента под наркозом методом воздушной эмболии на 21-е сутки. Выполняли энуклеацию, глазное яблоко помещали в 10%-ный раствор нейтрального формалина, участки ткани с имплантированным дренажом вырезали блоками и далее готовили стандартные гистологические препараты с окрашиванием гематоксилином-эозином. Препараты изучали под микроскопом фирмы Leica DMLB2 (Германия) при увеличении  $\times 50$ ,  $\times 94.5$ ,  $\times 210$ ,  $\times 420$  с последующим фотографированием.

Манипуляции с лабораторными животными выполнены в соответствии с Международными рекомендациями по проведению медико-биологических иссле-

дований с использованием животных, изложенными в Европейской конвенции по защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и научных целей (Страсбург, 2006 г.), требованиями Хельсинкской декларации (Эдинбург, 2000 г.) и Всемирной медицинской ассоциации (2000 г.), Руководством по уходу и использованию лабораторных животных (Москва, 2016 г.).

## РЕЗУЛЬТАТЫ

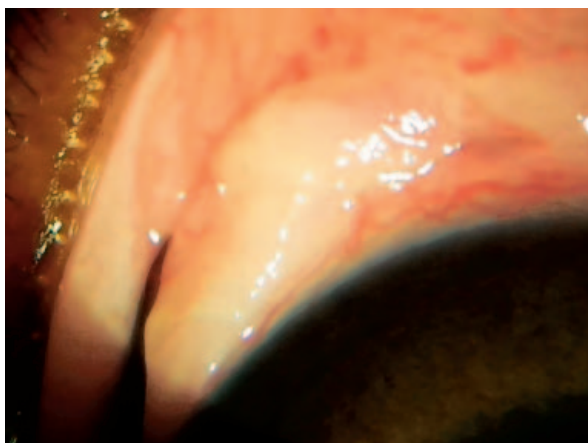
Все животные хорошо переносили операцию и просыпались в течение 15–20 минут после ее окончания. В послеоперационном периоде во всех случаях визуализировалась слегка проминирующая зона фильтрационной подушки, конъюнктив в зоне разрезов заживала первичным натяжением.

У кроликов первой группы с дренажом из полиуретана отмечалась слабая гиперемия конъюнктивы по сравнению с парным глазом, реакция на операцию была расценена как 1-я степень. В более отдаленные сроки наблюдалось разрастание субконъюнктивальной ткани, примыкающей к зоне операции (рис. 3а).

При гистологическом исследовании имплантат был представлен тонкими волокнистыми структурами, по всему объему дренажа отмечено равномерное распределение макрофагов, лимфоцитов среди волокон (рис. 3б).

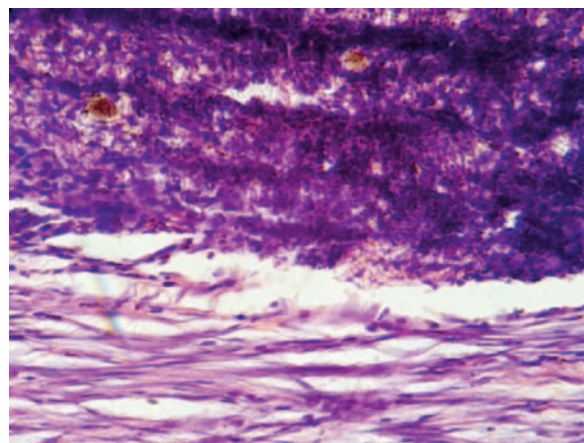
У кроликов второй группы наблюдения глаза оставались спокойными, оптические среды прозрачными. Реакция глаза на имплантацию дренажа из полиэтилен-терефталата соответствовала нулевой степени (адекватное течение) на протяжении всего срока наблюдения.

На гистологических срезах была отмечена сохранность имплантата в зоне операции, который был представлен на срезах волокнистыми структурами, практически не подвергшихся биодеградации. По периферии наблюдалось образование тканевой капсулы, включающей клеточные элементы — фибробласты, лимфоциты и единичные макрофаги (рис. 4б).



**Рис. 3а.** Зона операции с имплантацией фибриллярно-структурированного дренажа из полиуретана

**Fig. 3a.** Zone of operation with implantation of fibrillar structured drainage from polyurethane

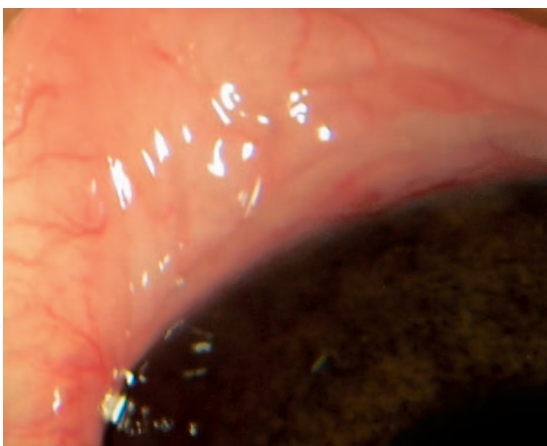


**Рис. 3б.** Гистологический срез зоны операции с дренажом из полиуретана. Увеличение  $\times 210$ . Окраска гематоксиллин-эозин

**Fig. 3b.** Histological section of the operation area with polyurethane drainage. Increase  $\times 210$ . Stained with hematoxylin-eosin

В третьей группе наблюдения (дренаж из полиамида) реакция глазного яблока на имплантацию полимерного материала соответствовала 1-й степени по шкале Чабровой Л.С. С 1-го по 10-й день отмечена слабая опалесценция влаги передней камеры при биомикроскопии, начиная с 4-го дня наблюдения — незначительная гиперемия конъюнктивы в зоне фильтрационной подушки, которая сохранялась до конца периода наблюдения (рис. 5а).

При гистологическом исследовании отмечено, что дренаж сохранил заданную локализацию и подвергся частичной деградации. При этом волокнистая структура дренажа почти не определялась. По всей площади дренажа наблюдалась обильная клеточная инфильтрация: преобладали макрофаги и гигантские клетки инородных тел, присутствовали фибробласты, фиброциты, лимфоциты (рис. 5б).



**Рис. 4а.** Зона операции с имплантацией фибриллярно-структурированного дренажа из полиэтилентерефталата

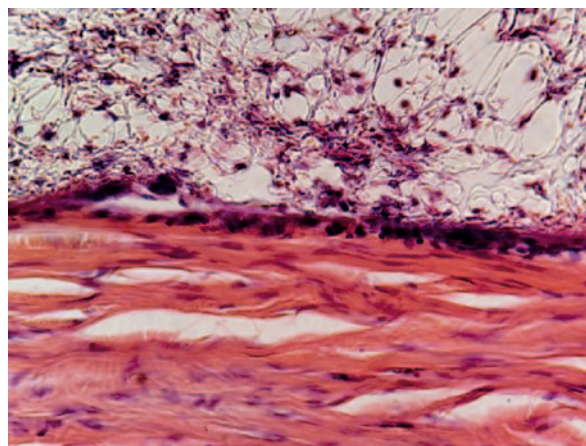
**Fig. 4a.** The zone of operation with the implantation of fibrillar structured drainage from polyethylene terephthalate

При анализе результатов, полученных при имплантации дренажа из поли-D,L-лактида (4-я группа наблюдения), оказалось, что реакция глаза отсутствовала (ареактивное течение) на протяжении всего срока наблюдения (рис. 6а).

На гистологических срезах отмечена сохранность волокнистой структуры дренажа. Между волокнами и мелко место умеренное скопление макрофагов, присутствовали единичные гигантские клетки инородных тел, единичные лимфоциты (рис. 6б).

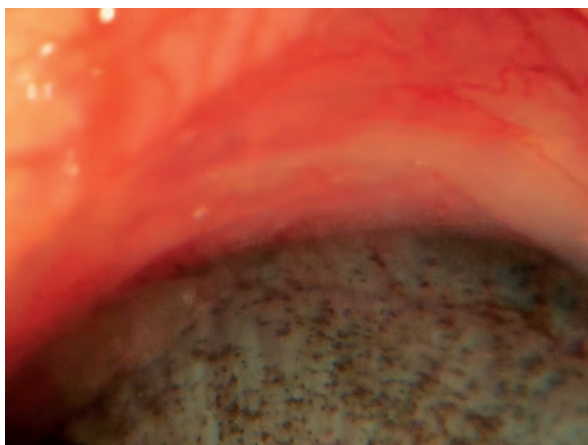
## ОБСУЖДЕНИЕ

Антиглаукомная операция, как и любая операция, с точки зрения патофизиологии предполагает нарушение целостности (травму) организма и запускает каскад стрессовых, адаптивных и восстановительных реакций.



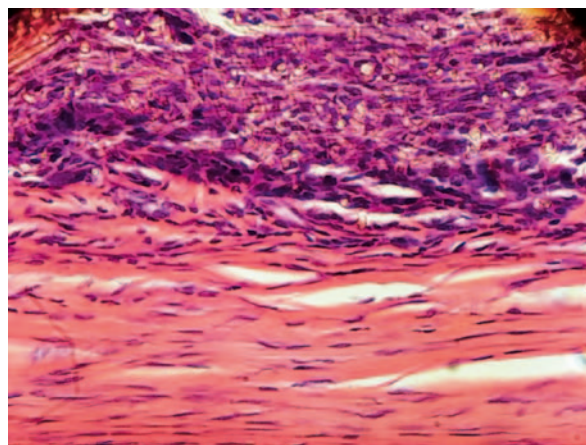
**Рис. 4б.** Гистологический срез зоны операции с дренажом из полиэтилентерефталата. Увеличение  $\times 210$ . Окраска гематоксилин-эозин

**Fig. 4b.** Histological section of the operation area with drainage from polyethylene terephthalate. Increase  $\times 210$ . Stained with hematoxylin-eosin



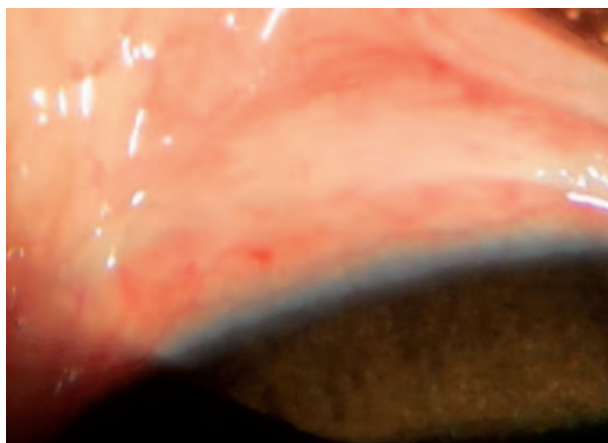
**Рис. 5а.** Зона операции с имплантацией фибриллярно-структурированного дренажа из полиамида

**Fig. 5a.** The zone of operation with the implantation of fibrillar structured drainage from polyamide



**Рис. 5б.** Гистологический срез зоны операции с дренажом из полиэтилентерефталата. Увеличение  $\times 210$ . Окраска гематоксилин-эозин

**Fig. 5b.** Histological section of the operation area with drainage from polyethylene terephthalate. Increase  $\times 210$ . Stained with hematoxylin-eosin



**Рис. 6а.** Зона операции с имплантацией фибриллярно-структурированного дренажа из поли-D,L-лактида

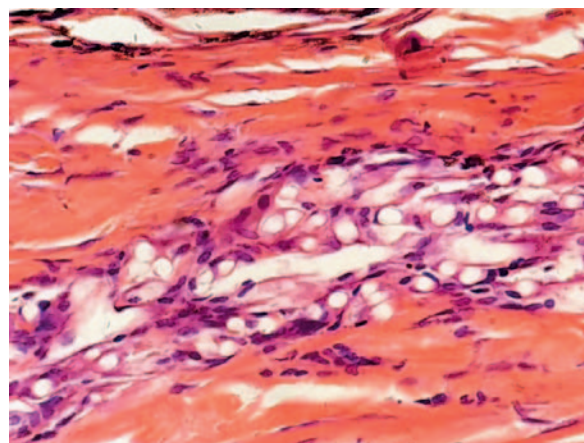
**Fig. 6a.** The zone of operation with implantation of fibrillar structured drainage from polylactide

Дренаж при этом, являясь инородным телом для организма, также может воздействовать на описанные процессы, причем выраженность и характер данного влияния определяются свойствами его основы.

При достаточной стойкости молекулярной структуры дренажи склонны проявлять инертность к тканям глаза. Однако недостаточная морфофункциональная и биомеханическая совместимость со временем приводит к отграничению таких дренажей в виде соединительнотканной капсулы, при более негативном сценарии возможна дислокация имплантатов, дистрофические изменения окружающих тканей, кальцификация [10, 11].

В наших исследованиях фибриллярно-структурированный дренаж из полиэтилентерефталата характеризовался интактностью и стойкостью к резорбции на протяжении периода наблюдения, что соответствует данным литературы [19, 20]. Однако в нашей работе уже к 21-му дню, несмотря на пористую структуру, имелась тенденция к соединительнотканному инкапсулированию. В контексте дренажной хирургии образование капсулы не является благоприятным обстоятельством, так как ее наличие делает транспорт внутриглазной жидкости весьма затруднительным.

В качестве мер борьбы с указанными недостатками применяется насыщение дренажей лекарственными препаратами [25], модификация формы [26] и поверхности дренажей [20] или переход к резорбируемой основе [27]. Находясь в интрасклеральной полости в заданный временной интервал, резорбируемые дренажи способствуют более совершенному формированию путей оттока, тем самым пролонгируя гипотензивный эффект операции. Однако такие имплантаты также не лишены недостатков: большинство авторов указывает на необходимость увеличения сроков резорбции дренажа, а также возможность усиления местной воспалительной реакции при деградации некоторых основ [9, 23, 28].



**Рис. 6б.** Гистологический срез зоны операции с дренажом из поли-D,L-лактида. Увеличение  $\times 210$ . Окраска гематоксилин-эозин

**Fig. 6b.** Histological section of the operation zone with drainage from polylactide. Increase  $\times 210$ . Stained with hematoxylin-eosin

Механизм, скорость, характер промежуточных и конечных продуктов распада и другие аспекты биodeградации определяются типом используемого дренажа, что и отражают результаты экспериментального исследования.

Фибриллярно-структурированные дренажи из полиуретана не подвергались выраженной деградации, однако вызывали местное воспаление, что сопровождалось разрастанием соединительной ткани в субконъюнктивальном пространстве. Вероятной причиной можно назвать образование продуктов распада в процессе деградации полимера, что стимулировало воспалительную реакцию. Данное обстоятельство указывает на то, что фибриллярная структура низкой плотности ускоряет процессы деградации, в связи с этим накопился избыток промежуточных продуктов распада.

Местная макрофагальная реакция была наиболее выражена у дренажа из полиамида. Наличие многоядерных гигантов (гигантские клетки инородных тел) при обилии макрофагов свидетельствует о невозможности быстро лизировать инородное тело [11]. Причиной данного состояния, вероятно, является утрата исходной структуры в связи с набуханием полимера на фоне диффузного (объемного) механизма резорбции. Биodeградация полимера начинается с химического гидролиза в поверхностных слоях под действием компонентов биологических сред. Однако с учетом объемного механизма биodeградации преобладает стадия клеточной деструкции, при которой существенную роль играют находящиеся в растворе или внутри клеток гидролитические ферменты.

Волокнистая высокопористая структура в совокупности с объемным механизмом биodeградации обеспечивает значительную площадь взаимодействия материала с иммунновоспалительными клетками, усиливает макрофагальный ответ, приводит к миграции в имплантат фибробластов и создает условия для активного образования коллагена. Таким образом, закладываются

механизмы быстрого замещения дренажа соединительнотканскими элементами и рубцевания зоны операции.

Присутствие поли-D,L-лактида стимулировало макрофагальную реакцию, выраженную значительно меньше по сравнению с полиамидом и полиуретаном, о чем свидетельствует умеренное количество макрофагов и наличие единичных многоядерных гигантов в зоне операции. Такая разница, вероятно, обусловлена невыраженной гидрофобностью полилактида, способностью длительно сохранять объем в процессе биодеградации и, соответственно, фибриллярную структуру дренажа, а также биоразлагаемостью полимера [21, 29]. В процессе гидролиза полимерные цепи полилактида разрушаются, вследствие этого снижаются механические свойства дренажей и постепенно возрастают потери массы. На начальном этапе резорбции происходит расщепление длинноцепочковых полимеров. Отделившиеся полимерные фрагменты гидролизуются до молочной кислоты,

которая метаболизируется до углекислого газа и воды. Таким образом, и промежуточные, и конечные продукты распада не токсичны для тканей организма, не вызывают выраженную местную воспалительную реакцию.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Фибриллярно-структурированные дренажи на основе полилактида благодаря устойчивой высокопористой структуре, высокой биосовместимости и биоразлагаемости создают благоприятные условия для транспорта водянистой влаги и формирования путей оттока.

## УЧАСТИЕ АВТОРОВ:

Ходжаев Н.С. — концепция и дизайн исследования, редактирование; Коломейцев М.Н. — концепция и дизайн исследования, сбор и обработка материала, написание текста, подготовка иллюстраций; Сидорова А.В. — участие в организации эксперимента, концепция исследования; Молчанов В.В. — сбор и обработка материала, подготовка иллюстраций; Седуш Н.Г. — изготовление материалов, редактирование; Тенчурин Т.Х. — изготовление материалов, подготовка иллюстраций, редактирование.

## ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Федоров С.Н., Козлов В.И., Тимошкина Н.Т. и др. Непроницающая глубокая склерэктомия при открытоугольной глаукоме. *Офтальмохирургия*. 1989;3:4:52–55. [Fedorov S.N., Kozlov V.I., Timoshkina N.T., et al. Non-penetrating deep sclerectomy with open-angle glaucoma. *Ophthalmic surgery=Oftalmokhirurgiya*. 1989; 3–4: 52–55. (In Russ.)]
2. Краснов М.М. Микрохирургия глауком. М.: Медицина; 1980. [Krasnov M.M. *Mikrokhirurgiya glaukom*. Moscow: Medicina; 1980. (In Russ.)]
3. Балакирева Е.В., Бессмертный А.М. Основные направления микроинвазивной хирургии глаукомы. *Офтальмология*. 2011;4–7. [Balakireva Ye.V., Bessmertnyy A.M. The main directions of microinvasive surgery are glaucoma. *Ophthalmology in Russia=Oftalmologiya*. 2011: 4–7. (In Russ.)]
4. Еричев В.П., Асратян Г.К. Микрошунтирование как стартовое хирургическое вмешательство при первичной глаукоме. *Российский медицинский журнал. Клиническая офтальмология*. 2014; 2:76–78. [Yerichev V.P., Asratyan G.K. Microshunt as initial surgical intervention in primary glaucoma. *Russian medical journal. Clinical ophthalmology=Rossiyskiy meditsinskiy zhurnal. Klinicheskaya oftalmologiya*. 2014; 2:76–78. (In Russ.)]
5. Егоров А.В., Городничий В.В., Петров С.Ю. Ранние и отдаленные результаты хирургического лечения глаукомы (Результаты многоцентрового исследования стран СНГ). *Российский медицинский журнал. Клиническая офтальмология*. 2017;18(1):25–34. [Yegorov A.V., Gorodnichiy V.V., Petrov S.Y. Early and long-term results of surgical treatment of glaucoma (Results of a multicenter study of CIS countries). *Russian medical journal. Clinical ophthalmology=Rossiyskiy meditsinskiy zhurnal. Klinicheskaya oftalmologiya*. 2017;18(1):25–34. (In Russ.)]
6. Белова Л.В., Балашевич Л.И., Сомов Е.Е., Науменко В.В. Непосредственные и отдаленные результаты операции непроницающего типа у больных с открытоугольной глаукомой. *Глаукома*. 2003;4:30–34. [Belova L.V., Balashevich L.I., Somov Ye.Ye., Naumenko V.V. Immediate and long-term results of a non-penetrating operation in patients with open-angle glaucoma. *Glaucoma=Glaukoma*. 2003;4:30–34. (In Russ.)]
7. Першин К.Б., Лих И.А., Кашников В.В., Пашинова Н.Ф., Цыганков А.Ю. Новые возможности дренажной хирургии рефрактерной глаукомы. *Национальный журнал глаукома*. 2016; 4: 82–94. [Pershin K.B., Likh I.A., Kashnikov V.V., Pashinova N.F., Tsygankov A.Yu. New possibilities of drainage surgery of refractory glaucoma. *Natsional'nyy zhurnal glaukoma= National Journal of Glaucoma*. 2016;4:82–94. (In Russ.)]
8. Анисимова С.Ю., Анисимов С.И., Рогачева И.В. Хирургическое лечение рефрактерной глаукомы с использованием нового, стойкого к биодеградации коллагенового дренажа. *Глаукома*. 2006;2:51–56. [Anisimova S.Yu., Anisimov S.I., Rogacheva I.V. Surgical treatment of refractory glaucoma with the use of new, biodegradable collagen drainage. *Glaucoma=Glaukoma*. 2006;2:51–56. (In Russ.)]
9. Абросимова Е.В., Щава А.И., Балалин С.В., Фокин В.П. Сравнительный анализ применения дренажных имплантов в хирургии первичной открытоугольной глаукомы. *Новости глаукомы*. 2016;1(37):57. [Abrosimova Ye.V., Shchava A.I., Balalin S.V., Fokin V.P. Comparative analysis of the use of drainage implants in the surgery of primary open-angle glaucoma. *Glaucoma news=Novosti glaukomy*. 2016;1(37):57. (In Russ.)]
10. Севастьянов В.И., Кирпичников М.П. Биосовместимые материалы. М.: МИА; 2011. [Sevastyanov V.I., Kirpichnikov M.P. *Biocompatible materials*. Moscow: MIA; 2011. (In Russ.)]
11. Штильман М.И. Биодеградация полимеров. *Журнал Сибирского федерального университета. Серия: Биология*. 2015; 8(2):113–130. [Shtil'man M.I. *Biodegradation of polymers*. *Journal of Siberian Federal University. Series: Biology=Zhurnal Sibirskogo federal'nogo universiteta. Seriya: Biologiya*. 2015;8(2):113–130. DOI: 10.17516/1997-1389-2015-8-2-113-130 (In Russ.)]
12. Ходжаев Н.С., Сидорова А.В., Коломейцев М.Н. Базовые характеристики антиглаукоматозных дренажей. *Офтальмохирургия*. 2017;4:80–86. [Khodzhaev N.S., Sidorova A.V., Kolomeytssev M.N. Basic characteristics of antiglaucomatous drainages. *Ophthalmic surgery=Oftalmokhirurgiya*. 2017;4:80–86. DOI: 10.25276/0235-4160-2017-4-80-86. (In Russ.)]
13. Финкельштейн А.В., Птицын О.Б. Физика белка. М.: КДУ, 2005;138–146. [Finkel'shteyn A.V., Ptitsyn O.B. *Fizika belka*. — Moscow: KDU, 2005;138–146. (In Russ.)]
14. Иноземцева О.А., Сальковский Ю.Е., Северюхина А.Н. и др. Электроформование функциональных материалов для биомедицины и тканевой инженерии. *Успехи химии*. 2015;84(3):251–274. [Inozemtseva O.A., Sal'kovskiy Yu.Ye., Severyukhina A.N. et al. Electroforming of functional materials for biomedicine and tissue engineering. *The success of chemistry=Uspekhi khimii*. 2015;84(3):251–274. (In Russ.)]
15. 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. [Agadzhanyan V.V., Pronskikh A.A., Demina V.A., et al. Biodegradable implants in orthopedics and traumatology. Our first experience. *Polytrauma=Politravma*. 2016;4:85–93. (In Russ.)]
16. Ходжаев Н.С., Сидорова А.В., Коломейцев М.Н. и др. Дренаж для хирургического лечения глаукомы. Патент на изобретение RU 2613435; 2017. [Khodzhaev N.S., Sidorova A.V., Kolomeytssev M.N. Drainage for the surgical treatment of glaucoma. Patent RU 2613435; 2017. (In Russ.)]
17. Ходжаев Н.С., Бессарабов А.Н., Сидорова А.В., Коломейцев М.Н. Дренаж для хирургического лечения глаукомы. Патент RU 2613414; 2017. [Khodzhaev N.S., Bessarabov A.N., Sidorova A.V., Kolomeytssev M.N. Drainage for the surgical treatment of glaucoma. Patent RU 2613414; 2017. (In Russ.)]
18. Ходжаев Н.С., Сидорова А.В., Коломейцев М.Н. и др. Дренаж для хирургического лечения глаукомы. Патент RU 2613435; 2017. [Khodzhaev N.S., Sidorova A.V., Kolomeytssev M.N., et al. Drainage for the surgical treatment of glaucoma. Patent RU 2613435; 2017. (In Russ.)]
19. Волков В.В., Бржеский В.В., Ушаков Н.А. Офтальмохирургия с использованием полимеров. СПб.: Гиппократ; 2003. [Volkov V.V. Brzheskiy V.V., Ushakov N.A. *Oftalmokhirurgiya s ispol'zovaniyem polimerov*. SPb.: Gippokrat; 2003. (In Russ.)]
20. Рязанцева Т.В., Кравец Л.И. Эксплантодренаж с наноструктурированной поверхностью для хирургии рефрактерной глаукомы. *Бюллетень сибирской медицины*. 2012;1:71–77. [Ryazantseva T.V., Kravets L.I. Explantodrilling with a nanostructured surface for surgery of refractory glaucoma. *Bulletin of Siberian Medicine=Byulleten' sibirskoy meditsiny*. 2012;1:71–77. (In Russ.)]
21. Кедик С.А., Жаворонок Е.С., Седисhev И.П., Панов А.В., Суслев В.В., Петрова Е.А., Сапельников М.Д., Шаталов Д.О., Еремин Д.В. Полимеры для систем замедленной доставки лекарственных веществ пролонгированного действия (обзор). *Перспективные синтетические и природные полимеры. Разработка и регистрация лекарственных средств*. 2013;3(3):18–26. [Kedik S.A., Zhavoronok Ye.S., Sedishev I.P. et al. Polymers for delayed drug delivery systems of prolonged action (review). Promising synthetic and natural polymers. Development and registration of medicines=Razrabotka i registratsiya lekarstvennykh sredstv. 2013;3(3):18–26. (In Russ.)]
22. Хлусов И.А., Зайцев К.В., Жукова О.Б. и др. Динамика *in vitro* деградации нетканых матрицос из полимолочной кислоты в модельной биологической жидкости. *Бюллетень сибирской медицины*. 2013;6:73–81. [Khlusov I.A.,

Н.С. Ходжаев, М.Н. Коломейцев, А.В. Сидорова, В.В. Молчанов, Н.Г. Седуш, Т.Х. Тенчурин



- Zaytsev K.V., Zhukova O.B., et al. Dynamics of in vitro degradation of non-woven matrices from polylactic acid in a model biological fluid. *Bulletin of Siberian Medicine=Byulleten' sibirskoy meditsiny*. 2013;6:73–81. DOI:10.20538/1682-0363-2013-6-73-81. (In Russ.)
23. Слонимский А.Ю., Алексеев И.Б., Долгий С.С., Коригодский А.Р. Новый биодеградируемый дренаж «Глаутекс» в хирургическом лечении глаукомы. *Глаукома*. 2012;4:55–59. [Slonimskiy A.Yu., Alekseyev I.B., Dolgiy S.S., Korigodskiy A.R. New biodegradable drainage "Glautex" in the surgical treatment of glaucoma. *Glaucoma=Glaukoma*. 2012;4:55–59. (In Russ.)]
24. Jansen J., Koormans S.A., Los L.I., et al. Intraocular degradation behavior of cross-linked and linear poly(trimethylene carbonate) and poly(D,L-lactic acid). *Biomaterials*. 2011;32(22):4994–5002. DOI: 10.1016/j.biomaterials.2011.03.062
25. Ходжаев Н.С., Ганковская Л.В., Нерсесов Ю.Э., Захидов А.Б. Клинико-функциональная оценка эффективности использования коллагеновых имплантов в хирургии первичной открытоугольной глаукомы. *Глаукома*. 2010;2:19–24. [Khodzhaev N.S., Gankovskaya L.V., Nersesov Yu.E., Zakhidov A.B. Clinico-functional evaluation of the effectiveness of the use of collagen implants in the surgery of primary open-angle glaucoma. *Glaucoma=Glaukoma*. 2010;2:19–24. (In Russ.)]
26. Терещенко А.В., Молоткова И.А., Белый Ю.А., Ерохина Е.В. Модификация современной микроинвазивной непроникающей хирургии глаукомы с применением Т-образного дренажа. *Офтальмохирургия*. 2011;2:38–42. [Tereshchenko A.V., Molotkova I.A., Belyy Yu.A., Yerokhina Ye.V. Modifikatsiya sovremennoy mikroinvazivnoy nepronikayushchey khirurgii glaukomy s primeneniyyem T-obraznogo drenazha. *Ophthalmic surgery=Oftalmokhirurgiya*. 2011;2:38–42. (In Russ.)]
27. Stewert S., Falke K., Luderer F., et al. Development of a biodegradable flow resisting polymer membrane for a novel glaucoma microstent. *Biomed Microdevices*. 2017;19(4):78. DOI: 10.1007/S10544-017-0218-8
28. Хилькин А.М., Шехтер А.Б. Коллаген и его применение в медицине. М.: Медицина; 1976. [Khil'kin A.M., Shekhter A.B. Collagen and its use in medicine. Moscow: Medicina; 1976. (In Russ.)]
29. Кузнецова И.Г., Северин С.Е. Использование сополимера молочной и гликолевой кислот для получения наноразмерных лекарственных форм. *Разработка и регистрация лекарственных средств*. 2013;5:30–38. [Kuznetsova I.G., Severin S.Ye. Ispol'zovaniye sopolimera molochnoy i glikolevoy kislot dlya polucheniya nanorazmernykh lekarstvennykh form. *Razrabotka i registratsiya lekarstvennykh sredstv=Development and registration of medicines*. 2013;5:30–38. (In Russ.)]

## СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

ФГАУ «МНТК «Микрохирургия глаза» имени академика С.Н. Федорова» Министерства здравоохранения Российской Федерации  
Ходжаев Назир Сагдуллаевич  
доктор медицинских наук, профессор, зам. гендиректора по организационной работе и инновационному развитию, ответственный секретарь журнала «Офтальмохирургия», главный редактор газеты «Мир офтальмологии»  
Бескудниковский бульвар, 59а, Москва, 127486, Российская Федерация

ФГАУ «МНТК «Микрохирургия глаза» имени академика С.Н. Федорова» Министерства здравоохранения Российской Федерации  
Коломейцев Максим Николаевич  
врач-офтальмолог, аспирант  
Бескудниковский бульвар, 59а, г. Москва, 127486, Российская Федерация

ФГАУ «МНТК «Микрохирургия глаза» имени академика С.Н. Федорова» Министерства здравоохранения Российской Федерации  
Сидорова Алла Валентиновна  
врач-офтальмолог высшей квалификационной категории, заведующая отделением хирургии глаукомы  
Бескудниковский бульвар, 59а, Москва, 127486, Российская Федерация

ОГБУЗ «Смоленский областной институт патологии»  
Молчанов Владимир Васильевич  
кандидат медицинских наук, доцент кафедры патологической анатомии СГМУ, заведующий отделением клинической патологии  
проспект Гагарина, 27, Смоленск, 214018, Российская Федерация

Национальный исследовательский центр «Курчатовский институт»  
Седуш Никита Геннадьевич  
кандидат физико-математических наук, инженер-исследователь  
пл. Академика Курчатова, 1, Москва, 127486, Российская Федерация

Национальный исследовательский центр «Курчатовский институт»  
Тенчурин Тимур Хасянович  
кандидат химических наук, научный сотрудник  
пл. Академика Курчатова, 1, Москва, 127486, Российская Федерация

## ABOUT THE AUTHORS

The S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution  
Khodzhaev Nazir S.  
MD, professor, executive secretary of the magazine "Ophthalmosurgery", editor in chief  
"World of ophthalmology"  
Beskudnikovskiy boul. 59a, Moscow, 127486, Russia

The S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution  
Kolomeytsev Maksim N.  
ophthalmologist, postgraduate  
Beskudnikovskiy boul., 59a, Moscow, 127486, Russia

The S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution  
Sidorova Alla V.  
ophthalmologist of the highest category, head of the department of glaucoma surgery  
Beskudnikovskiy boul., 59a, Moscow, 127486, Russia

Smolensk Regional Institute of Pathology  
Molchanov Vladimir V.  
PhD, associate professor of the department of pathological anatomy, head of the department of clinical pathology  
Gagarin avenue, 27, Smolensk, 214018, Russia

National Research Centre "Kurchatov Institute"  
Sedush Nikita G.  
PhD in physical and mathematical sciences, research engineer  
Akademika Kurchatova sqv., 1, Moscow, 123182, Russia

National Research Centre "Kurchatov Institute"  
Tenchurin Timur H.  
PhD in chemical sciences, research associate  
Akademika Kurchatova sqv., 1, Moscow, 123182, Russia