

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ АВТОНОМНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ  
"НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР  
"МЕЖОТРАСЛЕВОЙ НАУЧНО-ТЕХНИЧЕСКИЙ КОМПЛЕКС  
"МИКРОХИРУРГИЯ ГЛАЗА" ИМЕНИ АКАДЕМИКА С.Н. ФЕДОРОВА"  
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТИТУТ НЕПРЕРЫВНОГО ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ОБРАЗОВАНИЯ

на правах рукописи

Макаренко Ирина Романовна

Хирургическое лечение макулярных отверстий без удаления внутренней  
пограничной мембраны

Научный доклад

по направлению подготовки 31.06.01 Клиническая медицина

по специальности 3.1.5. Офтальмология

Научный руководитель

д.м.н., Володин Павел Львович

Рецензенты:

к.м.н., Норман Кирилл Сергеевич

к.м.н., Какунина Светлана Александровна

Москва 2022

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Современная технология лечения макулярных отверстий (МО) предполагает проведение витрэктомии с удалением внутренней пограничной мембраны (ВПМ) с последующей тампонадой витреальной полости (ВП) газом или силиконом. Считается, что удаление внутренней пограничной мембраны приводит к ослаблению тракционного воздействия на края отверстия со стороны ВПМ [Hoerauf H. 2007; Solebo AL, 2011; Самойлов А.Н.; 2012.]. В ряде публикаций приводится тезис о том, что вместе с ВПМ удаляются остаточные волокна стекловидного тела и это снижает риск рецидива МО и появления эпиретинального фиброза [Park et al 2003; Schechet S. et all 2017; Захаров В. Д. с соавт. 2018; Колесник А.И. с соавт 2018]. Применяют различные модификации стандартной хирургической техники: полное удаление ВПМ в макулярной области, частичное удаление ВПМ, методика перевернутого лоскута. По мнению ряда авторов, лоскут ВПМ представляет собой пластический материал, стимулирующий закрытие макулярного отверстия [hiode Y 2003; Michalewska 2010; Kase S 2016; Manasa S 2018].

Эффективность удаления ВПМ в лечении МО подтверждена многолетней практикой [Michalewska Z. 2010; Шкворченко Д.О 2016]. Процедура удаления ВПМ требует наличия необходимого оборудования, соответствующей квалификации хирурга и сопряжена с риском ятрогенных повреждений в виде защипов самой сетчатки в зонах захвата ВПМ, формирования дополнительных ятрогенных разрывов в парамакулярной области сетчатки и пункционной хориоретинопатии [Karacoglu M. 2003; P. Steven P. 2006; Wollensak G. 2006; Kenawy N. 2010; H. Imai 2010; A. Díaz-Valverde 2017]. Удаление ВПМ может сопровождаться кровотечением из ретинальных сосудов сетчатки в зоне пилинга вследствие их повреждения при отделении ВПМ, появлением интравитреальных кровоизлияний и развитием локального отека сетчатки [F. Kuhn 2001; M. Asencio-Duran 2015]. В ряде публикаций описан комплекс изменений микроанатомии и функции

сетчатки, возникающих в зоне пилинга ВПМ. Вследствие обнажения слоя нервных волокон после удаления ВПМ в отдаленный послеоперационный период развивается дегенерация слоя нервных волокон сетчатки в зоне пилинга ВПМ. Впервые данные изменения были описаны Tadayoni R. в 2001 году и получили название «диссоциация слоя нервных волокон». Однако автор не отмечал негативного влияния данных изменений на функциональный результат лечения. Позднее данные изменения были описаны R. Spaide (2012). В своей работе автор анализировал изменения поверхности сетчатки по поперечным сканам и по сканам поверхности сетчатки в режиме en-face. В зоне удаленной ВПМ визуализировались множественные углубления в слое нервных волокон и слое ганглиозных клеток – «ямочки». R. Spaide предположил, что термин «диссоциация слоя нервных волокон» не отражает всех инволюционных изменений, происходящих во внутренних слоях сетчатки и предложил свое название – «Inner retinal dimpling», т.е. «формирование ямочек во внутренних слоях сетчатки». В более поздних исследованиях было подтверждено, что удаление внутренней пограничной мембраны приводит к дезорганизации слоя нервных волокон, который продолжили называть диссоциацией слоя нервных волокон (ДСНВ) сетчатки [Deltour J.V. et al. 2017; Liu 2018].

Термин ДСНВ по сути не содержит в себе отрицательной коннотации и демонстрирует лишь неизбежные изменения в сетчатке, возникающие после пилинга ВПМ, предполагая нейтральное отношение к этим изменениям. Объективный анализ указывает: в результате удаления ВПМ происходит неизбежное и необратимое нарушение микроархитектуры сетчатки с ее истончением, что в отдаленный период может приводить к снижению функционального состояния центральной области сетчатки в зоне удаленной ВПМ. Несмотря на то, что максимально скорректированная острота зрения остается на высоком уровне, выявляется снижение светочувствительности сетчатки, наблюдается появление абсолютных и относительных скотом, атрофия зрительного нерва, что вызывает у пациентов зрительный дискомфорт и субъективная неудовлетворенность качеством зрения [Ando F.

2004; Richard F. Spaide 2012; Pichi F1 2014; J. Sebag; Susumu Sakimoto 2014; Ripandelli G. 2015; Deltour J.B. et al. 2017; Liu 2018]. Однако не все хирурги согласны с данным тезисом, и окончательного отношения к удалению ВПМ на сегодняшний день полностью не сформировано.

Риск ятрогенного повреждения сетчатки и ее анатомические и функциональные изменения в отдаленном послеоперационном периоде указывают на необходимость поиска новых методов лечения, позволяющих уменьшить или исключить риск ятрогенной травмы сетчатки и избежать анатомических и функциональных изменений в отдаленный послеоперационный период. Основной риск хирургического лечения МО связан с процедурой удаления ВПМ. Соответственно исключение этой процедуры из алгоритма хирургического лечения МО может повысить результативность и безопасность проводимого лечения.

Добиться этого можно путем сохранения ВПМ. Но при этом необходимо достигнуть двух ключевых моментов в хирургическом лечении МО: тщательно очистить макулярную зону от стекловидного тела (СТ) и заблокировать МО, чтобы обеспечить стабильное сопоставление краев разрыва.

В качестве альтернативного метода устранения волокон СТ, после его отделения от макулярной области (хирургическая индукция задней отслойки стекловидного тела) может быть использован раствор бактериальной коллагеназы, который хорошо зарекомендовал себя в хирургическом лечении отслоек сетчатки и пролиферативной диабетической ретинопатии [Даниличев В.Ф 1996; Лыскин П.В. 2001; Запускалов И.В. 2006;]. Было показано, что бактериальная коллагеназа растворяет коллагеновые волокна СТ, при этом не повреждая структуру ВПМ [Лыскин П.В. 2019]. Таким образом можно добиться устранения тракционного воздействия на края разрыва со стороны СТ и профилактировать возможное развитие эпиретинального фиброза в послеоперационном периоде.

В качестве адьюванта для блокирования МО целесообразно использовать богатую тромбоцитами плазму (БотП). Ее применение известно еще с 1990-х годов [Gaudric A 1995; Velhagen K.H. et al. 1999]. Однако ввиду

сложности приготовления, неоднородных групп исследования и неоднозначных результатов данная методика лечения не получила широкого распространения. Новый интерес к данной методике появился в 2016 году, когда Шкворченко Д.О. и соавторы показали эффективность и механизм действия БоТП в хирургическом лечении МО. В современных условиях механизм получения БоТП не представляет сложностей, а многочисленные исследования показали безопасность ее интраоперационного применения [Castelnovo L. et al. 2000; Hoerauf H. et al. 2001; Шкворченко Д.О с соавт. 2016].

Обобщая вышеизложенное, травматичность процедуры пилинга ВПМ в ходе хирургического вмешательства по поводу макулярных отверстий, приводящая к необратимым стойким изменениям в микроархитектуре сетчатки и возможность применения альтернативных малотравматичных методов лечения, позволяющих избежать микроструктурных повреждений сетчатки, определили цель и задачи данного исследования.

### **Цель работы**

Разработать технологию хирургического лечения макулярных отверстий без удаления внутренней пограничной мембраны для снижения риска ятрогенного повреждения сетчатки, связанного с удалением внутренней пограничной мембраны, и повышения функциональных результатов.

### **Задачи исследования**

1. Разработать технологию хирургического лечения макулярных отверстий с полным сохранением внутренней пограничной мембраны.
2. Изучить анатомическую эффективность предлагаемой технологии лечения макулярных отверстий малого, среднего и большого диаметра.

3. Изучить средние показатели плотности сосудов в поверхностном и глубоком сплетениях сетчатки, параметров фовеолярной аваскулярной зоны и толщины сетчатки в центральной области сетчатки у здоровых лиц старшей возрастной группы.
4. Изучить микроструктурные и функциональные изменения сетчатки после хирургического лечения макулярных отверстий по разработанной и стандартной технологиям.
5. Сравнить показатели плотности сосудов в поверхностном и глубоком сплетениях сетчатки, параметры фовеолярной аваскулярной зоны и толщины сетчатки у пациентов, пролеченных по разработанной и стандартной технологиям и с показателями здоровых лиц старшей возрастной группы.
6. Сравнить анатомические и функциональные результаты и эффективность разработанной методики с аналогичными результатами и эффективностью традиционной технологии лечения макулярных отверстий с удалением внутренней пограничной мембраны

### **Научная новизна**

1. Впервые разработана технология хирургического лечения макулярных отверстий с полным сохранением внутренней пограничной мембраны сопоставимая по эффективности с традиционной технологиейпол.
2. Впервые произведено сравнение микроанатомических и функциональных изменений макулярной области сетчатки у пациентов с макулярным отверстием, прооперированных по разработанной технологии с полным сохранением внутренней пограничной мембраны и по традиционной методике с удалением внутренней пограничной мембраны.
3. Впервые показано, что разработанная технология исключает риск интраоперационного повреждения сетчатки, не приводит к

микроструктурным изменениям центральной области сетчатки, не вызывает микроциркуляторных изменений в поверхностном и глубоком сосудистых сплетениях сетчатки. Анатомическая функциональность разработанной и традиционной методик сопоставимы. Функциональная эффективность методик сопоставима в ранний послеоперационный период. В отдаленный послеоперационный период (свыше 6 месяцев) функциональная эффективность разработанной методики выше.

4. Впервые изучены средние показатели плотности сосудов в поверхностном и глубоком сплетениях сетчатки, параметров фовеальной аваскулярной зоны и толщины сетчатки в центральной зоне сетчатки у здоровых лиц старшей возрастной группы
5. Впервые произведено сравнение показателей плотности сосудов в поверхностном и глубоком сплетениях сетчатки, параметров фовеальной аваскулярной зоны и толщины сетчатки у пациентов, пролеченных по разработанной и стандартной технологиям и с показателями здоровых лиц старшей возрастной группы.

### **Практическая значимость**

1. Разработанная технология лечения макулярных отверстий снижает интраоперационное повреждение сетчатки, связанное с повреждением слоя нервных волокон в результате механического отделения ВПМ, позволяет добиться высоких анатомических и функциональных результатов и избежать развития необратимых стойких изменений микроархитектуры сетчатки.
2. Разработанная технология лечения макулярных отверстий позволяет исключить ятрогенную интраоперационную травму сетчатки.
3. Изучены средние показатели плотности сосудов в поверхностном и глубоком сплетениях сетчатки, параметров фовеальной аваскулярной зоны и толщины сетчатки у здоровых лиц старшей возрастной группы.

## **Основные положения, выносимые на защиту**

Разработанная технология хирургического лечения макулярных отверстий с полным сохранением внутренней пограничной мембраны исключает риск интраоперационного ятрогенного повреждения сетчатки, повышает функциональную эффективность лечения в отдаленном послеоперационном периоде, сопоставима по анатомической и функциональной эффективности с традиционной методикой, использующей удаление внутренней пограничной мембраны.

## **Публикации**

По теме диссертации опубликовано 7 печатных работ, из них: 2 в научных журналах, рецензируемых ВАК РФ, 1 патент РФ на изобретение № RU 2695622 С1 от 24.07.2019 г (заявка № 2018145819 от 24.12.2018).

## **Объем и структура диссертации**

Диссертация изложена на 121 машинописных листах и состоит из введения, обзора литературы, трёх глав собственных исследований, заключения, выводов и практических рекомендаций. Работа иллюстрирована 12 таблицами и 25 рисунками. Библиографический указатель содержит 42 российских и 172 зарубежных источников. Работа выполнена на базе отдела витреоретинальной хирургии и диабета глаза ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С. Н. Федорова» под руководством зав. отделом лазерной хирургии сетчатки, д.м.н., Володина П.Л. Клиническая часть исследования выполнена в отделе витреоретинальной хирургии ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. С.Н. Федорова» (зав. отделением к.м.н. Горшков И.М.) при участии врача-офтальмохирурга отдела витреоретинальной, к.м.н. Лыскина П. В. Оптическую когерентную томографию проводили в отделе клинико-функциональной диагностики

ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. С.Н. Федорова» (зав. отделом д.м.н., проф. Шпак А.А.). Оптическую когерентную томографию с функцией ангиографии и микропериметрию проводили в отделе лазерной хирургии ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С. Н. Федорова» (зав. отделом д.м.н., профессор Володин П.Л.).

## СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

В работу вошли 150 пациентов (150 глаз) с макулярными отверстиями, из них 135 – женщины, 15 - мужчины. Возраст пациентов составил в среднем  $66,8 \pm 6,8$  лет и варьировал от 50 до 82 лет. Исходный диаметр МО был в диапазоне от 150 до 1060 мкм и в среднем составил  $512,6 \pm 193,3$  мкм. Пациенты были разделены на 2 группы в зависимости от применяемой хирургической методики: основная группа была пролечена по разработанной методике, контрольная группа была пролечена по традиционной методике. Также в работу были включены 75 здоровых лиц старшей возрастной группы (150 глаз): женщин – 63, мужчин – 12. Средний возраст здоровых лиц составил  $66,4 \pm 5,6$  лет. Подробные характеристики групп представлены в таблице 1.

Таблица 1.

	Основная группа	Контрольная группа	Здоровые
Количество пациентов:	75 (75 глаз)	75 (75 глаз)	75 (150 глаз)
- мужчин	8	7	12
- женщин	67	68	63
Возраст, лет	$65,9 \pm 6,5$	$67,1 \pm 7,2$	$66,4 \pm 5,6$
Длина глаза, мм	$23,44 \pm 0,86$	$23,36 \pm 0,89$	$23,29 \pm 0,91$
Состояние хрусталика			
Факичный глаз	60	63	101
Артифакичный глаз	15	12	49

Диаметр разрыва, мкм	495,2±171,6	498,7±183,5	
до 250	3 (4%)	2 (2,6%)	
250-400	14 (18,7%)	16 (21,4%)	
свыше 400	58 (77,3%)	57 (76%)	
Продолжительность существования МО, мес	8,4±3,9	9,1±4,2	
	От 2 до 18	От 3 до 18	

Основным критерием включения пациентов в исследование было наличие не оперированного ранее МО любого диаметра, определяемого офтальмоскопически и подтвержденного по данным ОКТ. Критериями исключения из исследования были: единственный видящий глаз, длина глаза более 24,5 мм, аметропия свыше 3 дптр, глаукома, наличие признаков хронического воспалительного процесса в глазу, предшествующие эндовитреальные операции, отягощенный аллергологический анамнез, тяжелое соматическое состояние, требующее специального лечения (ишемическая болезнь сердца, сосудистые заболевания), сахарный диабет, психические заболевания, наличие наркотической или алкогольной зависимости, невозможность проведения динамического наблюдения за пациентом.

Всем пациентам было проведено офтальмологическое обследование, включавшее стандартные и специальные методы исследования (микропериметрия, оптическая когерентная томография с функцией ангиографии) для оценки микроструктурных и функциональных изменений. СОКТ-а проводили на аппарате RTVue-XR Avanti (Optovue, Inc., Fremont, CA) с программным обеспечением AngioVue (Optovue, Inc., Fremont, CA). По полученным данным проводили анализ плотности сосудов поверхностного и глубокого сосудистых сплетений сетчатки, площадь и периметр фовеальной аваскулярной зоны (ФАЗ), плотность сосудов в области до 300 мкм от ФАЗ и толщину сетчатки. Для оценки использовали протокол HD AngioRetina 6,0x6,0 мм.

Компьютерную фундус-микропериметрию проводили для оценки функционального состояния сетчатки в макулярной области. Исследование выполняли на приборе MAIA (CenterVue, Италия). Исследование на микропериметре осуществляли по программе 20° (41 точка, в пределах 20° от точки фиксации) с использованием стандартного стимула Goldmann III и длительностью 200 мс.

Обследование пациентов проводили до хирургического лечения и в сроки 1, 3, 6, 12, 18 и 24 месяца после лечения.

Информация из индивидуальных карт пациентов с данными исследований статистически обрабатывалась в программе Microsoft Office Excel 2016 («Microsoft») и Statistica 10.0 («StatSoft»). Выборки соответствовали разбивке пациентов по группам. Данные представлены в виде  $M \pm \sigma$ , где  $M$  – среднее арифметическое,  $\sigma$  – стандартное отклонение. Для проверки достоверности различий между средними значениями выборок использовался параметрический  $t$ -критерий Стьюдента ( $p$ ). В тех случаях, когда количественные данные не имели нормального распределения – непараметрический  $U$ -критерий Манна–Уитни. Критический уровень достоверности нулевой статистической гипотезы принимали равным 0,05. Корреляционный анализ выполнен для определения характера взаимоотношений между изучаемыми переменными. Соотношения количественных признаков оценивали методом корреляционного анализа по Пирсону. Соотношения количественных и качественных признаков оценивали методом вычисления рангового коэффициента корреляции Спирмена.

Все операции были выполнены в отделе витреоретинальной хирургии ФГАУ НМИЦ МНТК «Микрохирургия глаза» им. Акад. С. Н. Федорова с января 2018 года по декабрь 2021 года. Хирургическое лечение было проведено в полном объеме одним хирургом. Ни в одном случае не возникло осложнений как в раннем, так и в отдаленном послеоперационном периоде. Все хирургические вмешательства были выполнены одним хирургом.

**Разработка метода хирургического лечения макулярных отверстий с сохранением внутренней пограничной мембраны.**

Первой задачей исследования была разработка метода хирургического лечения МО с сохранением ВПМ. Для этого было предложено заменить традиционную процедуру удаления внутренней пограничной мембраны в ходе хирургического лечения МО на кратковременное нанесение раствора бактериальной коллагеназы на зону макулярного отверстия.

Хирургическая техника: при необходимости первым этапом проводили факоэмульсификацию хрусталика с имплантацией интраокулярной линзы. В плоской части цилиарного тела производится установка трех 25 или 27G портов, один из которых используется для подачи ирригационной жидкости, второй – для введения эндоосветителя, третий – для введения инструмента. Производится удаление стекловидного тела. Следующим этапом физиологический раствор заменяли на воздух. На область МО наносили 0,1 мл раствора коллагеназы с концентрацией 1 КЕ/мкл, время экспозиции составляло 30 секунд. Затем раствор коллагеназы удаляется путем промывания и активной аспирации. Производили повторную полную замену физиологического раствора на воздух. После этого производили аппликацию 1 капли богатой тромбоцитами плазмы на область МО. Завершали операцию введением в витреальную полость газа-воздушной смеси при диаметре МО до 650 мкм или силикона при диаметре МО свыше 650 мкм. Затем извлекали порты. В послеоперационном периоде пациенту рекомендовали находиться в положении на спине 2 часа после операции, затем в положении вниз лицом на 3-4 дня. При проведении силиконовой тампонады ВП удаление силикона производили в сроки от 1 до 3 месяцев.

Аппликация на макулярную область раствора коллагеназы позволяет, удалить остатки эпиретинального СТ с поверхности сетчатки и по краю МО, не повреждая при этом ВПМ и глубжележащие структуры сетчатки, позволяет добиться повышения эластичности ВПМ, что приводит к уменьшению диаметра МО за счет снижения сил поверхностного натяжения, без непосредственного физического контакта с поверхностью сетчатки в отличие от процедуры удаления ВПМ. Таким образом, снижается тангенциальное

тракционное воздействие на края отверстия со стороны ВПМ, а также минимизируется риск развития рецидива макулярного отверстия и формирования эпиретинального фиброза в послеоперационном периоде.

Нанесение богатой тромбоцитами плазмы на область макулярного отверстия создает благоприятные условия для его закрытия.

**Расчет средних показателей плотности сосудов в поверхностном и глубоком сплетениях сетчатки, параметров фовеальной аваскулярной зоны и толщины сетчатки в центральной области сетчатки у здоровых лиц старшей возрастной группы.**

Для возможности проведения оценки и хирургического анализа структурных изменений сетчатки и изменений сосудистого капиллярного кровотока у пациентов после хирургического лечения макулярных отверстий была набрана группа здоровых лиц, соответствующих по поло-возрастным характеристикам для расчета средних показателей плотности сосудов в поверхностном и глубоком сосудистых сплетениях сетчатки, площади и периметра фовеальной аваскулярной зоны (ФАЗ), толщины сетчатки. Данные представлены в таблицах 2 и 3.

Таблица 2. Средние значения показателей состояния микрососудистого русла в фовеальной области

<b>Показатели</b>	<b>Значение</b>
Площадь ФАЗ, мм <sup>2</sup>	0,322±0,123
Периметр ФАЗ, мм	2,145±0,416
Плотность сосудов в пределах 300 мкм от ФАЗ, %	53,8±3,3

Таблица 3

Анализируемая область	Плотность сосудов (Vessel density), %		Толщина сетчатки (Retinal thickness), mkm ( $\mu\text{m}$ )
	Поверхностное сосудистое сплетение (superficial)	Глубокое сосудистое сплетение (deep)	
Общая	48,7 $\pm$ 2,5	51,9 $\pm$ 3,7	279,9 $\pm$ 14,8
Фовеа	18,9 $\pm$ 5,7	35,2 $\pm$ 6,8	249,4 $\pm$ 24,0
Парафовеа:			
Общая	51,9 $\pm$ 2,8	56,6 $\pm$ 2,9	316,7 $\pm$ 16,5
височный сегмент	51,7 $\pm$ 3,2	57,6 $\pm$ 3,8	308,7 $\pm$ 16,6
верхний сегмент	53,2 $\pm$ 3,3	56,1 $\pm$ 3,4	319,9 $\pm$ 16,1
носовой сегмент	51,2 $\pm$ 3,7	56,4 $\pm$ 3,6	320,7 $\pm$ 16,8
нижний сегмент	51,3 $\pm$ 3,7	54,7 $\pm$ 3,8	317,6 $\pm$ 18,1
Перифовеа:			
Общая	49,0 $\pm$ 2,8	53,5 $\pm$ 4,7	278,0 $\pm$ 15,7
височный сегмент	45,1 $\pm$ 3,3	54,9 $\pm$ 4,0	266,0 $\pm$ 15,2
верхний сегмент	49,2 $\pm$ 3,0	53,2 $\pm$ 5,4	282,0 $\pm$ 16,9
носовой сегмент	52,8 $\pm$ 2,8	53,4 $\pm$ 5,0	294,8 $\pm$ 17,5
нижний сегмент	48,6 $\pm$ 3,6	53,6 $\pm$ 5,1	269,4 $\pm$ 16,9

### Анализ анатомических и функциональных результатов

#### Анализ анатомической эффективности

Анализ анатомической эффективности хирургического лечения осуществляли по данным оптической когерентной томографии.

В основной группе закрытия МО удалось добиться в 72 из 75 случаев (94%). Закрытие малых и средних МО произошло в 100% случаев (3/3 и 14/14 соответственно). Закрытие больших МО удалось добиться в 90% случаев (55 из 58). Размер незакрывшихся МО был 450 мкм, 610 мкм и 705 мкм. Предположительная причина незакрытия МО – несоблюдение пациентами рекомендованного послеоперационного положения. Всем пациентам было

проведено повторное хирургическое лечение по разработанной технологии и достигнуто закрытие макулярного отверстия.

В контрольной группе пациентов закрытия МО удалось добиться в 73 из 75 случаев (96%). Закрытие малых и средних МО произошло в 100% случаев (2 /2 и 16/16 соответственно). Закрытие больших МО удалось добиться в 91% случаев (55 из 57). Размер незакрывшихся МО был 430 мкм и 695 мкм. Пациентам было проведено повторное хирургическое лечение и достигнуто закрытие макулярного отверстия.

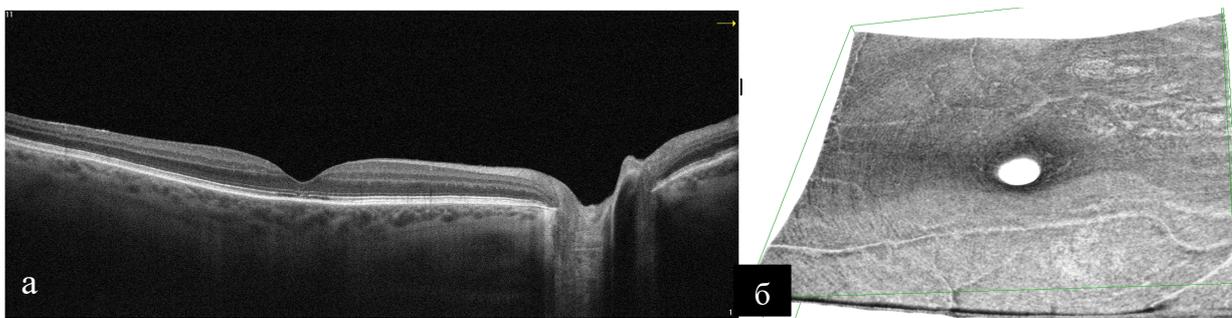
За весь период наблюдения ни в основной, ни в контрольной группах не было ни одного случая рецидива макулярного отверстия.

Полученные данные демонстрируют, что анатомическая эффективность разработанной методики сопоставима с эффективностью традиционной методики.

### **Анализ микроструктурных изменений сетчатки после хирургического лечения МО**

Для оценки микроструктурных изменений внутренних слоев сетчатки после хирургического лечения помимо оценки поперечных сканов проводили оценку состояния поверхности макулярной области сетчатки в зоне сканирования (6х6 мм) на уровне от внутренней пограничной мембраны до внутреннего ядерного слоя в режиме en-face.

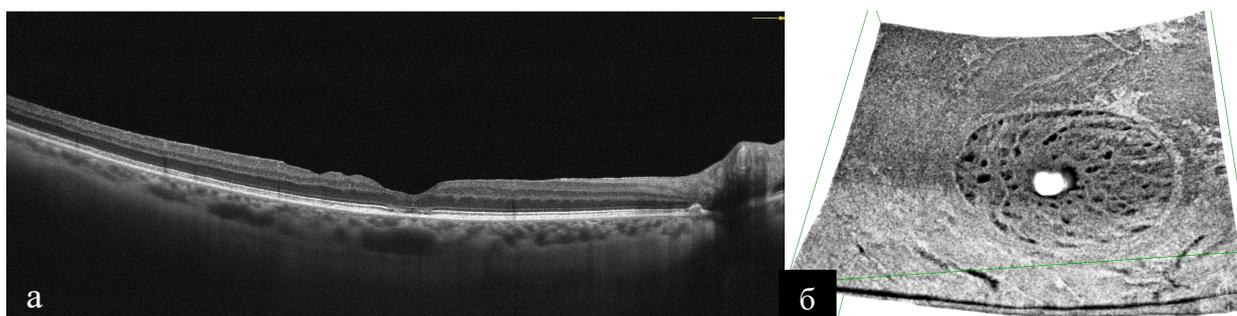
В основной группе ни в одном случае не были зарегистрированы микроструктурные изменения внутренних слоев сетчатки (рисунок 1). Поверхность ВПМ оставалась ровной, не было определено дефектов ВПМ, вызванных воздействием интраоперационной индукции задней отслойки СТ и интраоперационным воздействием бактериальной коллагеназы, слой нервных волокон и слой ганглиозных клеток сохраняли свои структуру и линейность. Не было отмечено признаков развития диссоциации слоя нервных волокон. Ни в одном случае в течение всего периода наблюдения не было выявлено развития эпиретинального фиброза.



а – поперечный скан макулярной области сетчатки: ВПМ и глубже лежащие структуры интактны; б - скан поверхности макулярной области сетчатки с интактной ВПМ.

Рисунок 1. Оптическая когерентная томография центральной области сетчатки у пациента пролеченного с сохранением ВПМ

В контрольной группе во всех случаях были выявлены изменения пространственной микроархитектуры внутренних слоев сетчатки в области пилинга, зарегистрированные на сканах «En face» – диссоциация слоя нервных волокон. Описываемые проявления начинали обнаруживаться через 1-3 месяца от момента удаления ВПМ, при этом на поперечных сканах не во всех случаях были выявлены изменения профиля сетчатки («пилообразные» дефекты в слое нервных волокон) (рис 2). Диссоциация слоя нервных волокон имела тенденцию к прогрессированию в сроки от 3 до 12 месяцев, достигали своего максимума к 18 месяцам. К 24 месяцам выявленные изменения микроархитектуры сетчатки стабилизировались и не имели тенденцию к прогрессированию в дальнейшем.



а – поперечный скан сетчатки: видны «пилообразные» дефекты в слое нервных волокон; б – скан поверхности макулярной области сетчатки: видны

границы проведенного пилинга ВПМ, внутри границ определяются множественные углубления (ямочки), снижение плотности расположения нервных волокон.

Рисунок 2. Оптическая когерентная томография центральной области сетчатки после хирургии МО с удалением ВПМ

Для объективной оценки микроструктурных изменений сетчатки оценивали изменение ее толщины в послеоперационный период. Толщина сетчатки в макулярной зоне в среднем составила: через 1 месяц –  $275,7 \pm 13,7$  мкм; 3 месяца –  $276,3 \pm 13,5$  мкм; 6 месяцев –  $276,9 \pm 13,2$  мкм; 12 месяцев –  $276,7 \pm 12,9$  мкм; 18 месяцев –  $276,9 \pm 13,1$  мкм; 24 месяца –  $276,8 \pm 12,7$  мкм. Толщина сетчатки в макулярной зоне в среднем составила: через 1 месяц –  $275,9 \pm 13,8$  мкм; 3 месяца –  $274,8 \pm 13,2$  мкм; 6 месяцев –  $272,6 \pm 13,5$  мкм; 12 месяцев –  $271,4 \pm 13,1$  мкм; 18 месяцев –  $270,8 \pm 12,8$  мкм; 24 месяца –  $270,3 \pm 12,7$  мкм. Средняя толщина сетчатки в основной группе пациентов сохранялась в пределах нормальных значений на протяжении всего периода наблюдения. Не было выявлено достоверных различий между толщиной сетчатки в макулярной области у пациентов, прооперированных по разработанной технологии, и здоровых лиц. В контрольной группе толщина сетчатки сохранялась в пределах нормы в срок 1 и 3 месяца после операции. К 6 месяцу наблюдалось снижение толщины сетчатки до достоверно значимого уровня, затем истончение сетчатки нарастало до 18 месяцев и сохранялось на том же уровне к 24 месяцам после операции. Динамика изменения толщины центральной области сетчатки соотносится с прогрессированием изменений пространственной микроархитектуры внутренних слоев сетчатки в области пилинга, зарегистрированных при оценке поверхности сетчатки на уровне ВПМ-внутренний ядерный слой.

Становится очевидным, что удаление внутренней пограничной мембраны в 100% случаев приводит к изменениям пространственной микроархитектуры внутренних слоев сетчатки, снижению толщины центральной сетчатки. Степень выраженности данных изменений зависит от

количества нервных волокон, которые были удалены вместе с ВПМ в процессе пилинга.

### Оценка функциональных результатов

Максимально корригированная острота зрения (МКОЗ) до лечения в основной группе составила  $0,14 \pm 0,09$ ; в контрольной –  $0,16 \pm 0,11$ . После хирургического лечения в основной и контрольной группах достигнуто достоверное повышение МКОЗ ( $p < 0,05$ ).

МКОЗ в основной группе составила: через 1 месяц –  $0,41 \pm 0,19$ ; 3 месяца –  $0,47 \pm 0,19$ ; 6 месяцев –  $0,51 \pm 0,20$ ; 12 месяцев –  $0,53 \pm 0,20$ ; 18 месяцев –  $0,51 \pm 0,21$ ; 24 месяца –  $0,53 \pm 0,18$ . МКОЗ в контрольной группе составила: через 1 месяц –  $0,42 \pm 0,18$ ; 3 месяца –  $0,48 \pm 0,20$ ; 6 месяцев –  $0,51 \pm 0,21$ ; 12 месяцев –  $0,49 \pm 0,20$ ; 18 месяцев –  $0,48 \pm 0,19$ ; 24 месяца –  $0,47 \pm 0,21$ .

Прирост МКОЗ в первый месяц после операции в основной группе составил  $0,27 \pm 0,13$ ; в контрольной группе –  $0,26 \pm 0,15$ .

На протяжении всего периода наблюдения не было выявлено достоверных различий между показателями МКОЗ в основной и контрольных группах, однако в срок после 6 месяцев наблюдалась тенденция к снижению МКОЗ в контрольной группе пациентов. В основной группе пациентов МКОЗ в срок 6, 12, 18 и 24 месяца практически не изменялась. Динамика изменений МКОЗ подтверждается дисперсионным анализом (критерием Фишера).

Были исследованы параметры светочувствительности сетчатки: общая светочувствительность сетчатки, минимальная светочувствительности сетчатки (менее 24дБ), количество точек со сниженной светочувствительностью сетчатки (менее 24Дб).

Общая светочувствительность сетчатки в основной группе составила: через 1 месяц –  $25,45 \pm 1,74$  дБ; 3 месяца –  $26,06 \pm 1,83$  дБ; 6 месяцев –  $26,66 \pm 1,64$  дБ; 12 месяцев –  $26,81 \pm 1,72$  дБ; 18 месяцев –  $26,83 \pm 1,74$  дБ; 24 месяца –  $26,84 \pm 1,55$  дБ. Общая светочувствительность сетчатки в контрольной группе составила: через 1 месяц –  $22,77 \pm 2,58$  дБ; 3 месяца –  $23,17 \pm 2,59$  дБ; 6 месяцев

– 23,87±2,69 дБ; 12 месяцев – 23,57±2,55 дБ; 18 месяцев – 23,49±2,45 дБ; 24 месяца – 23,45±2,48 дБ.

В основной группе ни в одном случае не было выявлено снижение общей светочувствительности сетчатки ниже порогового уровня нормы в 24дБ. В контрольной группе в 35 случаях (47%) было выявлено снижение общей светочувствительности сетчатки ниже 24дБ. Выявлено, что общая светочувствительность сетчатки была достоверно ниже в контрольной группе по отношению к основной в течении всего периода наблюдения ( $p<0,05$ ).

В основной группе светочувствительность сетчатки постепенно увеличивалась в срок от 1 до 12 месяцев и затем оставалась стабильной. В контрольной группе светочувствительность сетчатки улучшалась в срок от 1 до 6 месяцев, а затем имела тенденцию к снижению.

Минимальную светочувствительность сетчатки определяли, по точке с наиболее выраженным снижением светочувствительности менее 24дБ. Степень снижения светочувствительности сетчатки в отдельных точках была достоверно ниже в основной группе, чем в группе контроля ( $p<0,05$ ). В контрольной группе в 7 случаях было выявлено формирование абсолютных скотом (светочувствительность = 0дБ), тогда как в основной группе ни в одном случае их выявлено не было. Количество точек со сниженной светочувствительностью также достоверно выше в контрольной группе, чем в основной ( $p<0,05$ ).

### **Оценка микроциркуляторных изменений центральной области сетчатки после хирургического лечения МО**

После проведенного хирургического лечения исследовали динамические изменения в микроциркуляторном русле центральной области сетчатки. Для оценки данных изменений измеряли плотность сосудов в поверхностном и глубоком сосудистых сплетениях макулярной области сетчатки, а также анализировали цветные картограммы сосудистого русла.

Плотность сосудов в поверхностном и глубоком сосудистом сплетениях в основной группе оставалась в пределах нормальных значений на протяжении всего периода наблюдения. Не было выявлено достоверных отличий между показателями здоровых лиц и показателями пациентов основной группы.

Плотность сосудов поверхностного сосудистого сплетения во всей анализируемой зоне в основной группе пациентов в среднем составила:  $47,3 \pm 2,6\%$  через 1 месяц после лечения;  $47,7 \pm 2,3\%$  – через 3 месяца;  $48,3 \pm 2,5\%$  через 6 месяцев;  $48,2 \pm 2,3\%$  через 12 месяцев;  $48,5 \pm 2,0\%$  через 18 месяцев;  $48,3 \pm 2,1$  через 24 месяца. Плотность сосудов поверхностного сосудистого сплетения во всей анализируемой зоне в основной группе пациентов в среднем составила:  $47,8 \pm 2,5\%$  через 1 месяц после лечения;  $46,2 \pm 2,5\%$  – через 3 месяца;  $43,9 \pm 2,3\%$  через 6 месяцев;  $41,9 \pm 2,1\%$  через 12 месяцев;  $40,3 \pm 2,2\%$  через 18 месяцев;  $39,9 \pm 1,9\%$  через 24 месяца. Плотность сосудов поверхностного сплетения в контрольной группе была достоверно ниже таковых показателей у здоровых лиц и у пациентов основной группы. Плотность сосудов глубоко сосудистого сплетения была несколько ниже, чем в основной группе и у здоровых лиц, но достоверных различий определено не было.

В основной группе плотность сосудов сохранялась стабильной на протяжении всего периода наблюдения, тогда как в контрольной группе наблюдалось снижение плотности сосудов поверхностного сосудистого сплетения к 12 месяцу наблюдения. Данные изменения соответствуют инволюционным процессам дезорганизации внутренних слоев сетчатки, возникающих после удаления ВПМ и зарегистрированных при анализе поверхности сетчатки.

При анализе цветных картограмм микроциркуляторного сосудистого русла макулярной области сетчатки выявлено, что уменьшение плотности капилляров в поверхностном и глубоком сплетении происходят преимущественно в пределах зоны удаления ВПМ, однако в части случаев могут распространяться и кнаружи от зоны пилинга.

Разработанная методика сопоставима по анатомической эффективности с традиционной методикой и позволяет добиваться закрытия МО малых,

средних и больших диаметров. В раннем послеоперационном периоде функциональные результаты обеих методик сопоставимы, однако в отдаленном послеоперационном периоде разработанная методика обеспечивает лучшие и более стабильные функциональные результаты.

## ВЫВОДЫ

1. Разработана технология хирургического лечения макулярных отверстий с полным сохранением внутренней пограничной мембраны, позволяющая избежать ятрогенного интраоперационного повреждения сетчатки и микроанатомических изменений сетчатки, вследствие механического повреждения внутренних слоев сетчатки при отделении ВПМ.
2. Общая анатомическая эффективность разработанной методики составляет 94%, при малых и средних макулярных отверстиях эффективность методики достигает 100%, при больших макулярных отверстиях – 90%.
3. Изучены средние показатели плотности сосудов в поверхностном и глубоком сплетениях сетчатки, параметры фовеальной аваскулярной зоны и толщины сетчатки в центральной области сетчатки у здоровых лиц старшей возрастной группы. Рассчитанные данные могут быть использованы для сравнительного анализа.
4. Во всех случаях после удаления внутренней пограничной мембраны развивались структурные изменения в области проведенного пилинга ВПМ – диссоциация слоя нервных волокон. У пациентов, пролеченных без удаления внутренней пограничной мембраны данных изменений выявлено не было. В основной группе ни в одном случае не было выявлено снижения общей светочувствительности сетчатки и появления абсолютных скотом, тогда как в контрольной группе снижение общей светочувствительности сетчатки было

выявлено в 47% случаев, в 9,3% случаев были выявлена абсолютные скотомы, сохраняющиеся на протяжении всего периода наблюдения

5. При сравнительном анализе было выявлено, что плотность сосудов в поверхностном и глубоком сплетениях сетчатки у пациентов пролеченных по разработанной методике сохраняется в пределах нормальных значений (достоверность различий со средними показателями здоровых лиц более 0,05) и достоверное выше, чем у пациентов, пролеченных по стандартной методике, где на протяжении всего периода наблюдения было выявлено прогрессирующее снижение плотности сосудов в обоих сплетениях сетчатки.
6. Анатомическая эффективность разработанной и традиционной методик сопоставимы. Функциональная эффективность методик сопоставима в ранний послеоперационный период. Однако в отдаленном послеоперационном периоде показатели остроты зрения и светочувствительности сетчатки выше у пациентов, прооперированных по разработанной технологии.

### **ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ**

1. Разработанная технология хирургического лечения макулярных отверстий с сохранением ВПМ рекомендуется для лечения макулярных отверстий диаметром до 950 мкм с целью исключения риска ятрогенной травмы сетчатки и повышения анатомической и функциональной эффективности лечения в отдаленном послеоперационном периоде.
2. Для оценки микроструктурных изменений сетчатки рекомендуется проводить оптическую когерентную томографии с функций ангиографии с оценкой поперечного скана сетчатки, скана поверхности сетчатки в режиме En-face, оценкой состояния

поверхностного и глубоко сосудистого сплетений, фовеальной аваскулярной зоны.

3. Данные о средних показателя могут использоваться для оценки и анализа микрокровотока в аспекте нормы и патологии.
4. Разработанная технология может использоваться для хирургии МО в том числе хирургами, не владеющими техникой удаления ВПМ.

## Список статей и изобретений, опубликованных по теме диссертации

1. Бактериальная коллагеназа в лечении витреоретинальной патологии (обзор). Згоба М.И., Лыскин П.В., Макаренко И.Р. (Саратовский научно-медицинский журнал 2018; 14(4):953-956)
2. Дополнительные аспекты пилинга внутренней пограничной мембраны сетчатки. Лыскин П.В. Макаренко И.Р. Российская детская офтальмология 2020; (1):40-44
3. Хирургическое лечение макулярных отверстий без пилинга внутренней пограничной мембраны. Каримов А.И., Лыскин П.В., Згоба М.И., Макаренко И.Р. (Современные технологии в офтальмологии 2018; (4):137-139).
4. Пилинг внутренней пограничной мембраны – контраргументы. Лыскин П.В., Макаренко И.Р. (Пироговский офтальмологический форум. Материалы научной конференции. – Москва 2018: 34-36)
5. Альтернативный метод лечения макулярных отверстий без пилинга ВПМ». Макаренко И.Р., Лыскин П.В. (Сборник научных трудов ХLI итоговой научной конференции общества молодых ученых МГМСУ имени А.И. Евдокимова, 2019:205-207)
6. Аспекты лечения макулярных отверстий без пилинга внутренней пограничной мембраны. Макаренко И.Р., Лыскин П.В. Современные технологии в офтальмологии. 2019. № 4. С. 169-172.

Патент РФ на изобретение:

Способ хирургического лечения макулярных отверстий. Лыскин П.В., Макаренко И.Р. Патент на изобретение RU 2695622 С1, 24.07.2019. Заявка № 2018145819 от 24.12.2018.