

На правах рукописи

**Ларина Евгения Артемовна**

**ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ  
НЕЗАКРЫВШЕГОСЯ МАКУЛЯРНОГО РАЗРЫВА**

3.1.5. Офтальмология

Автореферат

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Научный руководитель:  
д.м.н. Файзрахманов Р.Р.

МОСКВА – 2022

Работа выполнена на базе Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медико-хирургический центр имени Н.И.Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (директор - член-корреспондент Российской академии наук, доктор медицинских наук, профессор О.Э. Карпов)

**Официальные оппоненты:**

**Бойко Эрнест Витальевич** - директор СПб филиала ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад.С.Н. Федорова» Минздрава России, заведующий кафедрой офтальмологии ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова Минздрава России», заслуженный врач РФ, д.м.н., профессор.

**Коротких Сергей Александрович** - заведующий кафедрой глазных болезней Уральского Государственного Медицинского Университета, доктор медицинских наук, профессор, главный внештатный офтальмолог Уральского ФО.

**Ведущая организация:** Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова.

Защита диссертации состоится «\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2022 г. в 14.00 часов на заседании диссертационного совета при ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр глазных болезней имени Гельмгольца» Минздрава России (105062, г. Москва, ул. Садовая - Черногрязская, д. 14/19).

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке и на сайте ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр глазных болезней имени Гельмгольца» Министерства здравоохранения Российской Федерации (105062, г. Москва, ул. Садовая - Черногрязская, д. 14/19; <http://helmholtzeyeinstitute.ru>).

Автореферат разослан «\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2022 г.

Учёный секретарь  
диссертационного совета,  
доктор медицинских наук

**Филатова И.А.**

## ВВЕДЕНИЕ

Последние десятилетия хирургическое лечение макулярных разрывов (МР) развивается все более стремительно. МР является сквозным дефектом в центральном отделе сетчатки от внутренней пограничной мембраны (ВПМ) до внешнего слоя фоторецепторов. В 20% случаев МР встречается на парном глазу. (Самойлов А.Н. с соавт., 2017), пик заболеваемости приходится на шестой-седьмой десяток жизни человека (Нероев В.В. с соавт., 2016).

На основе стандартной методики хирургического лечения (витрэктомия с удалением задней гиаловидной мембраны, пилинг ВПМ, введение различных тампонирующих веществ) на сегодняшний день разработано немало модификаций оперативного лечения идиопатических МР: использование аутоплазмы крови пациентов (Шкворченко Д.О. и соавт., 2017, Бикбов М.М. и соавт., 2020), различные методики с использованием лоскута ВПМ, удаление ВПМ без применения красителей с ртутным зелёным светом (Байбородов Я.В., 2015), помимо этого применяются методики, предполагающие прямое механическое воздействие на ретинальную ткань: механическое сопоставление, вакуумное сближение краев разрыва (Бикбов М.М. и соавт., 2010). Несмотря на это процент рецидивов МР по-прежнему остается высоким (Essex R.W. et al., 2016).

На данный момент в современной литературе отсутствуют данные о влиянии различных подходов оперативного лечения первичных МР на состояние сетчатки в центральных отделах в послеоперационном периоде. Тем не менее, в ряде работ показано, что пилинг ВПМ вызывает механические изменения ретинальных слоев ввиду повреждения клеток Мюллера (Kase S., Saito W., 2017, Файзрахманов Р.Р., Павловский О.А., 2020). Помимо этого, встречаются немногочисленные исследования, определяющие влияние механического сближения краев разрыва на толщину сетчатки, функциональный результат (Neelam K. et al. 2005).

На сегодняшний день не существует общепринятой тактики оперативного лечения рецидивов МР, более того, по некоторым данным,

лишь небольшому проценту пациентов с заблокированными МР после первичной хирургии проводят реоперацию (Jackson T.L. et al., 2013), что обосновывается низким функциональным результатом в послеоперационном периоде.

Существует ряд методик для блокирования рецидивирующего МР: более широкое вскрытие ВПМ и формирование лоскута ВПМ «на ножке» (Коновалов М.Е., Кожухов А.А., 2016), выкраивание свободного лоскута ВПМ (Morizane Y. et al., 2014, Терещенко А.В. и соавт., 2017). Однако при ранее выполненном широком макулорексисе не всегда удается образовать цельный свободный лоскут ВПМ, тем более, нужного диаметра для полного покрытия МР. Более того, данные способы описываются с применением тампонады силиконовым маслом (СМ), что подразумевает под собой проведение еще одного оперативного вмешательства по удалению СМ. Учитывая данные факторы, социальную важность и сложность лечения рецидивирующих МР, целью данной работы стала разработка универсального способа оперативного лечения МР, не закрывшихся после предыдущих вмешательств.

### **Цель исследования**

Разработка и оценка клинической эффективности технологии комбинированного хирургического лечения на основе пластики внутренней пограничной мембраной макулярного разрыва, не закрывшегося после первичной операции.

### **Задачи исследования**

1. Оценить морфологические особенности незакрывшихся макулярных разрывов с использованием различных подходов хирургического воздействия на витреомакулярный интерфейс.

2. Провести сравнительный анализ функциональных параметров центрального отдела сетчатки незакрывшихся макулярных разрывов с учетом первичной методики оперативного вмешательства.
3. Разработать технологию комбинированного хирургического закрытия дефекта макулярной зоны с использованием пластики свободным лоскутом внутренней пограничной мембраны и дифференцированной тампонады витреальной полости.
4. Определить анатомографические характеристики изменения центрального отдела сетчатки при использовании комплексного хирургического подхода методики «free flap» и аутологичной кондиционированной плазмы при оперативном лечении незакрывшегося макулярного разрыва.
5. Исследовать динамику функциональных показателей ретинальной ткани на основе дифференциации паттерной системы при использовании комплексного хирургического подхода методики «free flap» и аутологичной кондиционированной плазмы при оперативном лечении незакрывшегося макулярного разрыва.

#### **Научная новизна исследования**

1. Впервые при оценке анатомических параметров ранее оперированных макулярных разрывов в зависимости от способа хирургического воздействия на витреомакулярный интерфейс выявлено, что при использовании интровертного лоскута сетчатка в центральных отделах более пластична, а именно, подъем краев разрыва больше, чем при использовании других методик; при использовании плазмы крови толщина сетчатки в макулярной зоне выше, чем при использовании других методик.
2. Выявлено, что при механическом воздействии на центральные отделы сетчатки светочувствительность макулярной зоны снижается больше, чем при использовании методики интровертного лоскута или плазмы, насыщенной тромбоцитами.

3. Выявлено, что при использовании комплексной технологии «free flap» и аутологичной кондиционированной плазмы у пациентов с незакрывшимся макулярным разрывом толщина сетчатки в макулярной области сопоставима с толщиной сетчатки при использовании тампонады силиконовым маслом, однако при использовании газовой смеси скорость регресса макулярного отека выше.

4. Впервые выявлены более высокие показатели световой чувствительности в макулярной зоне при использовании комплексной технологии «free flap» и аутологичной кондиционированной плазмы в сравнении с тампонадой силиконовым маслом при равнозначном анатомическом успехе обеих методик.

### **Теоретическая и практическая значимость**

1. Изучение воздействия различных методик оперативного лечения первичных МР на ретинальную ткань дает возможность понять влияние выбранного подхода (механическое воздействие, применение тромбоцитарной массы, создание интровертного лоскута) на морфологические или функциональные результаты.

2. Впервые разработан способ комбинированного хирургического лечения дефекта макулярной зоны с использованием пластики свободным лоскутом внутренней пограничной мембраной и дифференцированной тампонады витреальной полости.

3. Разработка и внедрение в практику комплексной технологии хирургического лечения ранее оперированного макулярного разрыва «free flap» и аутологичной кондиционированной плазмы позволяет улучшить анатомические и клинико-функциональные результаты в 95,5% случаев.

### **Методология и методы исследования**

В работе использовался комплексный подход к оценке сравнительного анализа результатов применения разработанной хирургической методики

хирургического лечения пациентов с незакрывшимся макулярным разрывом и стандартной техники, основанный на применении клинических, функциональных и статистических методов.

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

1. Выявлены морфологические особенности незакрывшихся макулярных разрывов с использованием различных подходов хирургического воздействия на витреомакулярный интерфейс.
2. Проведен сравнительный анализ функциональных параметров центрального отдела сетчатки незакрывшихся макулярных разрывов с учетом первичной методики оперативного вмешательства.
3. Разработана технология комбинированного хирургического лечения дефекта макулярной зоны с использованием пластики свободным лоскутом внутренней пограничной мембраны и дифференцированной тампонадой витреальной полости.
4. Определены анатомопографические характеристики изменения центрального отдела сетчатки при использовании комплексного хирургического подхода методики «free flap» и аутологичной кондиционированной плазмы при оперативном лечении незакрывшегося макулярного разрыва.
5. Исследована динамика функциональных показателей ретинальной ткани на основе дифференциации паттерной системы при использовании комплексного хирургического подхода методики «free flap» и аутологичной кондиционированной плазмы при оперативном лечении незакрывшегося макулярного разрыва.

## **Апробация работы**

Основные положения диссертации доложены и обсуждены на конкурсе молодых ученых ФГБУ «НМХЦ им. Н. И. Пирогова», 2018, международном конгрессе «Euroretina» (Париж, Франция, 2019), XVII научно-практической конференции с международным участием «Современные технологии лечения витреоретинальной патологии – 2019» (Сочи, 2019), конкурсе молодых ученых в рамках XII Российского общенационального офтальмологического форума 2019 (Москва, 2019) (I место), Пироговской офтальмологической академии (Орехово-Зуево, 2020), XVIII научно-практической конференции с международным участием «Современные технологии лечения витреоретинальной патологии – 2021» (Ростов-на-Дону, 2021), XIII Российском общенациональном офтальмологическом форуме 2021 (Москва, 2021), Пироговской офтальмологической академии (Сочи, 2021).

## **Внедрение результатов работы в практику**

Разработанная методика оперативного лечения ранее не закрывшегося макулярного разрыва с использованием свободного лоскута внутренней пограничной мембраны, аппликацией аутологичной кондиционированной плазмы и тампонады газовоздушной смесью внедрена в клиническую практику Центра офтальмологии и учебный процесс кафедры глазных болезней института усовершенствования врачей ФГБУ «НМХЦ им. Пирогова Н.И.» Минздрава России, г. Москва, в клиническую практику офтальмологического отделения ГБУ здравоохранения Новосибирской области «Новосибирская областная клиническая больница», в клиническую практику БУ "Республиканской клинической офтальмологической больницы", Минздрава Чувашии.

## **Публикации**

По теме диссертации опубликованы 18 печатных работ, из них 6 статей в рецензируемых научных журналах, рекомендованных ВАК РФ, 1 статья опубликована в журнале SCOPUS. Получено 2 патента РФ на изобретение «Способ хирургического лечения незакрывшегося макулярного разрыва после первичного хирургического вмешательства» № 2722989 (дата регистрации 08.04.2019), «Способ хирургического лечения макулярных разрывов с сохранением внутренней пограничной мембраны» № 2722987 (дата регистрации 08.04.2019).

## **Объем и структура диссертации**

Диссертация изложена на 148 листах машинописного текста и состоит из введения, четырех глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы. Работа иллюстрирована 32 рисунками и 17 таблицами. Список литературы содержит 40 отечественных и 124 иностранных источников.

Клиническая часть работы, включающая отбор, обследование, проведение витреоретинальных операций и послеоперационное наблюдение пациентов проводили в Центре офтальмологии ФГБУ НМХЦ имени Н.И. Пирогова Министерства здравоохранения РФ (зав. Центром офтальмологии д.м.н. Файзрахманов Р.Р.).

## **Содержание работы**

В исследование было включено 92 пациента, прооперированных по поводу незакрывшегося сквозного МР с 2018 по 2021 гг. Ранее пациенты были прооперированы по поводу первичного МР в различных учреждениях офтальмологического профиля. В первой части диссертационного исследования все пациенты были разделены на 3 группы с учетом техники первичного хирургического вмешательства (I-я группа - создание интровертного лоскута ВПМ, II-я группа - механическое сближение краев

разрыва, III-я группа - применение плазмы, насыщенной тромбоцитами). Во второй части пациенты были разделены на 2 группы с учетом техники повторного хирургического вмешательства. Была предложена методика блокирования незакрывшегося сквозного МР с применением технологии свободного лоскута ВПМ («free flap») и дифференцированной тампонадой витреальной полости: либо газоздушной смесью с аппликацией аутологичной кондиционированной плазмы (autologous conditioned plasma – АСР) (1-я группа) или силиконовым маслом (2-я группа).

Возраст пациентов в среднем составил  $66,5 \pm 5,5$  лет (от 61 до 72 лет). Среди пациентов было 75 женщин и 17 мужчин. Критериями включения пациентов в исследование стали: наличие ранее оперированного незакрывшегося МР, отсутствие тяжелой сопутствующей офтальмологической патологии, отсутствие тяжелой сопутствующей общесоматической патологии.

Всем пациентам до реоперации и в различные сроки послеоперационного наблюдения (через 14 дней, через 1-3 месяца, через год после реоперации) проводили офтальмологические исследования включая: визометрию, определение максимально скорректированной остроты зрения (МКОЗ) по системе Snellen; тонометрию, биомикроскопию, офтальмоскопию, ультразвуковое В-сканирование, а также оптическую когерентную томографию (ОКТ) и микропериметрию. Все обследования пациентам выполнены автором самостоятельно.

Для оценки состояния сетчатки в макулярной области применяли следующие параметры оценки МР: деформации и дефекты слоев, наличие субретинальной жидкости и такие показатели, как MHDmax - maximum diameter of macular hole (максимальный диаметр макулярного разрыва); MHDmin - minimum diameter of macular hole (минимальный диаметр макулярного разрыва); EZ - edema zone (зона отека); MH height - macular hole height (высота макулярного разрыва) – соответствует параметру толщины сетчатки в фовеа после реоперации; M height – macular height (толщина

сетчатки в макуле за зоной отека) – соответствует параметру толщины сетчатки в параfoвеа после реоперации; RPEd - distance from retinal pigment epithelium (расстояние от пигментного эпителия сетчатки до MHDmin); VCd - distance from vitreal cavity (расстояние от витреальной полости до MHDmin).

Исследование световой чувствительности проводили на фундус-микропериметре MAIA. Была применена программа экспертного тестирования (Expert test), т.е. полного тестирования с определением установочной точки фиксации, стабильности фиксации, смещения точки фиксации в процессе исследования, а также расчет индекса состояния макулы. Нами была выбрана стандартная решетка тестирования с применением режима «Тест 4:2». Определяли суммарную чувствительность сетчатки в каждой заданной из 12 точек в 3 радиусах (малый (Rmin), средний (Rmed) и большой (Rmax)). Параметры исследования: стандартная пороговая стратегия 4-2, размер стимула – Goldman III; длительность стимула – 200 миллисекунд (мс); шкала чувствительности – 0-36 децибел (дБ).

Статистическую обработку данных производили в программе R с использованием среды RStudio (версия 1.4.1717). Использовали следующие математико-статистические методы обработки данных: критерий t-Стьюдента, критерий Краскела-Уоллиса, критерий U-Манна-Уитни, критерий W-Вилкоксона, поправка Холма-Бонферрони, критерий r-Спирмена, критерий Муда, критерий "Chi квадрат дисперсионный анализ (сравнение нескольких выборок, параметрический), а также описательная статистика. Нормальность распределения оценивали по критерию Колмогорова-Смирнова. Критический уровень статистической значимости ( $p$ ) при проверке нулевой гипотезы принимали равным 0,05, при  $p < 0,001$  - различия оценивали на третьем уровне значимости; при  $p < 0,01$  - различия оценивали на втором уровне значимости; при  $p < 0,05$  - различия оценивали на первом уровне значимости; при  $0,05 < p < 0,1$  - различия на уровне статистической тенденции.

## Изменение морфофункциональных параметров сетчатки при использовании различных технологий хирургии макулярных разрывов

При анализе данных ОКТ наиболее вариабельным оказался признак наличия субретинальной жидкости в зоне МР (табл.1). Так, данный признак наиболее часто встречается при использовании интровертного лоскута (I-я группа): в 1,6 раз чаще, чем в 3-й группе ( $p=0,041$ ), в 1,32 – чем во II-й группе ( $p=0,037$ ). Признак наличия субретинальной жидкости связан с возможностью подъёма ретинальной ткани относительно пигментного эпителия сетчатки.

Таблица 1.

**Данные оптической когерентной томографии у пациентов рецидивирующим макулярным разрывом, количество случаев**

Признаки макулярного разрыва по данным ОКТ	Группы		
	I-я (32)	II-я (26)	III-я (34)
Деформация фовеолярного профиля	100%	100%	100%
Дефект всех слоев нейроретинальной ткани	100%	100%	100%
Кистозный отек краев разрыва	97,6%	95,4%	94,7%
Наличие субретинальной жидкости под краями разрыва	55,8%*	42,3%	34,6%
Отсутствие фиксации ЗГМ к краям разрыва	100%	100%	100%

**Примечание:** \* -  $p < 0,05$  в сравнении с данными пациентов III-й группы.

Помимо этого выявляется тенденция к повышению параметра зоны отека в I-й группе практически в 1,13 раз ( $p=0,054$ ) в сравнении с показателями II-й группы. Тенденция к его снижению во II-й группе определяет возможность механической компрессии слоев сетчатки при проведении первичной хирургии. При анализе толщины сетчатки в макулярной области выявлено превышение данного параметра на 80 мкм в группе с использованием плазмы в сравнении с группой с механическим сближением краев разрыва ( $p=0,042$ ) (табл.2). Также при анализе параметра толщины сетчатки за зоной отека были отмечены более низкие значения

данного параметра у пациентов II-й группы на 86 мкм в сравнении с данными пациентов III-й группы ( $p=0,044$ ).

Таблица 2.

**Изменение толщины сетчатки в зоне макулярного разрыва при использовании различных методов оперативного лечения, мкм**

Группы	Median		IQR		Mean		SD	
	MH	M	MH	M	MH	M	MH	M
	height	height	height	height	height	height	height	height
I-я	474	304	41,5	92,0	468,04	311,13	43,33	68,97
II-я	427	298	39,5	47,5	421,43	284,57	33,05	28,67
III-я	507*	324	53,5	86,5	507,84*	325,11	56	65,33

*Примечание:* мкм – микрометр. Median - медианное значение, IQR - межквартильный размах, Mean - среднее значение, SD - стандартное квадратичное отклонение. \* -  $p<0,05$  в сравнении с данными пациентов II-й группы; мкм – микрометр.

При анализе остроты зрения не было выявлено достоверных отличий среди пациентов 3 групп. Однако при анализе чувствительности сетчатки по малому радиусу (табл. 3) были выявлены более высокие данные у пациентов с использованием интровертного лоскута, чем у пациентов с механическим сближением краев разрыва, а именно на 4,92 дБ ( $p=0,01$ ), что можно объяснить более высокой светочувствительностью неповрежденной сетчатки при отсутствии влияния механического фактора на фовеолу. Такой параметр, как чувствительность сетчатки по среднему радиусу также оказался достоверно выше в I-й группе на 3,75 дБ, чем у пациентов II-й группы ( $p=0,03$ ), также были выявлены различия на уровне статистической тенденции у пациентов III-й и II-й групп, а именно на 2,5 дБ. Чувствительность сетчатки по большому радиусу также оказалась достоверно выше у пациентов I-й и III-й групп, чем у пациентов II-й группы на 4,43 дБ ( $p=0,004$ ) и на 2,67 дБ ( $p=0,04$ ) соответственно.

Таблица 3.

**Изменение световой чувствительности в зоне макулярного разрыва при использовании различных методов оперативного лечения, dB**

Группы	Median			IQR			Mean			SD		
	Rmin	Rmed	Rmax	Rmin	Rmed	Rmax	Rmin	Rmed	Rmax	Rmin	Rmed	Rmax
I-я	13,5*	15,75*	16,76*	2,59	2,79	4,42	13,61*	15,65*	16,77*	2,01	2,19	2,19
II-я	8,58	12	12,33	3	1,92	3,04	8,65	11,61	12,37	2,34	2,31	2,64
III-я	12,5	14,50#	15*	4,92	6,33	4,25	12,09	14,06#	15,37	5,03	2,35	3,86

**Примечание:** dB – децибелы. Median - медианное значение, IQR – межквартильный размах, Mean - среднее значение, SD - стандартное квадратичное отклонение, \* -  $p < 0,05$  в сравнении с данными пациентов II-й группы, # – различия на уровне статистической тенденции при сравнении данных пациентов II-й и III-й группы.

Во второй части исследования пациенты были распределены на 2 основные группы с учетом методики повторного оперативного вмешательства: 1-я группа (основная): ревизия витреальной полости + создание свободного лоскута ВПМ по типу «free flap» + аппликация АСР-массы + тампонада газоздушной смесью; 2-я группа (контрольная): ревизия витреальной полости + создание свободного лоскута ВПМ + тампонада СМ. У 1-й группы производилась витрэктомия оставшейся части стекловидного тела, далее в витреальную полость вводился «Membrane Blue», прокрашивали край ВПМ, при этом визуализировалась зона первичного мембранопилинга в макулярной области, в витреальную полость вводили перфторорганическое соединение (ПФОС), при помощи эндовитреального пинцета формировали либо единый свободный лоскут, либо несколько микролоскутов («лепестков») ВПМ и тампонировали ими МР (рис.1). ПФОС удаляли при помощи аспирационной канюли, после замены жидкости на воздух, на МР производилась аппликация 1–2 капель АСР-массы, производилась экспозиция в течение 1 минуты, в витреальную полость вводили 0,5 мл гексафторэтана.

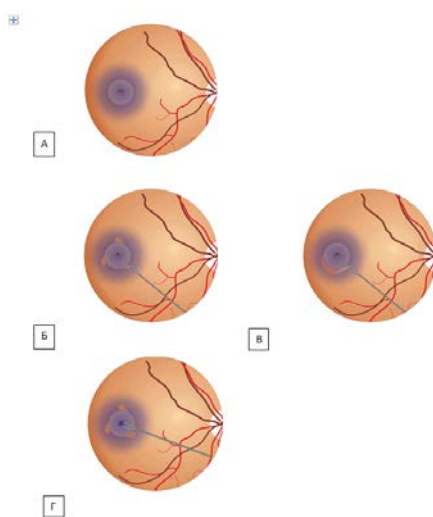


Рисунок 1. Схематическое изображение этапов операции.

**Примечание:** А - Визуализирование зоны ранее выполненного мембранопилинга. Б. – Формирование микролоскутов «лепестков» внутренней пограничной мембраны. В – Формирование единого «свободного» лоскута внутренней пограничной мембраны. Г – Укладывание лоскутов в макулярное отверстие.

Алгоритм проведения оперативного вмешательства у пациентов 2-й группы был схож с алгоритмом операции 1-й группы, принципиальным отличием было отсутствие аппликации АСР-массы в проекции МР после удаления ПФОС и последовательной замены жидкости на воздух и выбор тампонады СМ.

Все оперативные вмешательства были выполнены заведующим Центром Офтальмологии НМХЦ им. Н. И. Пирогова, автор выступал в роли ассистента.

Хирургические вмешательства у пациентов обеих групп выполнены в полном объеме без осложнений во всех случаях по предложенной методике. Положительным результатом хирургического лечения МР считался при достижении полного анатомического закрытия и сопоставления его краев. У пациентов 1-й группы закрытие МР наблюдалось в 43 случаях (95,5%). У пациентов 2-й группы – в 48 случаях (100%).

В ходе исследования при анализе снимков ОКТ были обозначены 2 типа закрытия МР: закрытие с визуализацией лоскута ВПМ на уровне эллипсоидной зоны фоторецепторов и закрытие МР с формированием грубой рубцовой ткани. Закрытие МР с образованием рубцовой ткани являлось неблагоприятным прогностическим признаком в плане функциональных параметров сетчатки. В 1-й группе подобный тип закрытия наблюдался в 12 случаях, причем из них 10 случаев приходились на группу с ранее проведенным механическим сближением краев МР. Во 2-й группе подобный тип закрытия МР наблюдался в 19 случаях, 12 из них также были в группе II, то есть при механическом воздействии на сетчатку наблюдается более частое образование рубцовой ткани (в 1 группе  $p=0,027$  и  $p=0,012$  в сравнении с частотой встречаемости в II-й и III-й группах соответственно; во 2-й группе  $p=0,031$  и  $p=0,021$  в сравнении с частотой встречаемости в I-й и III-й группах соответственно).

При сравнении толщины сетчатки в фовеа и парафовеа до реоперации было выявлено, что данные параметры статистически достоверно не отличались у пациентов в 1-й и 2-й групп ( $p=0,54$  и  $p=0,50$  соответственно).

При послеоперационном анализе параметра МН height выявлено, что данный параметр не отличался во все сроки наблюдения у пациентов с использованием газовой смеси и СМ. Однако выявлено достоверное снижение толщины сетчатки в макулярной зоне во все сроки послеоперационного наблюдения при сравнении с данными до реоперации. Наиболее выраженное снижение данного параметра отмечено именно в сроки через 14 дней после повторной операции (в 1-й группе в на 242 мкм ( $p=0,032$ ), во 2-й группе на 204 мкм ( $p=0,041$ )), что означает блокирование анатомического дефекта в макулярной области и, как следствие, отсутствие просачивания жидкости под края разрыва и ее диффузии интравитреально. В дальнейшие сроки послеоперационного наблюдения (через 1-3 мес и 1 год после оперативного лечения) выявлено более плавное и постепенное нивелирование послеоперационного отека.

Толщина сетчатки в парафовеа также не отличалась на протяжении всего периода наблюдения, однако определялась тенденция к снижению этого показателя. Было выявлено, что наибольшее снижение показателя М height отмечено именно в период наблюдения от 14 дней до 1-3 месяцев. Помимо этого, при сравнении данных пациентов основной и контрольной группы через 1 год после реоперации у пациентов с использованием силиконового масла (2 группа) отмечено не только отсутствие тенденции к нивелированию остаточного послеоперационного отека в парафовеа, но и зарегистрировано незначительное повышение данного параметра в сравнении с данным показателем 1-й группы.

У пациентов обеих групп отмечено повышения остроты зрения, однако функциональные результаты у пациентов 1-й группы оказались лучше, чем в группе с использованием силиконового масла (табл. 4). Через 1-3 месяца острота зрения в 1-й группе была выше, чем во 2-й группе на 0,04 ( $p = 0,003$ ), а через год после оперативного лечения острота зрения в основной группе также оказалась выше, чем в группе с тампонадой силиконовым маслом на 0,2 ( $p =$

0,005). Увеличение остроты зрения у пациентов обеих групп через 1-3 месяца и 1 год после оперативного лечения связано с нивелированием остаточного отека сетчатки в макулярной области и восстановлением структуры сетчатки.

Таблица 4.

**Динамика остроты зрения после реоперации**

	1-я группа				2-я группа			
	Median	IQR	Mean	SD	Median	IQR	Mean	SD
До реоперации	0,08	0,07	0,08	0,07	0,11	0,06	0,08	0,06
Через 14 дней	0,11	0,11	0,15	0,09	0,13	0,10	0,13	0,07
Через 1-3 мес	0,22	0,11	0,26	0,13	0,18	0,10	0,16	0,08
Через год	0,41*#	0,09	0,45*#	0,08	0,20*	0,08	0,23*	0,09

**Примечание:** Median – медианное значение, IQR – межквартильный размах, Mean – среднее значение, SD – стандартное квадратичное отклонение, \* -  $p < 0,05$  в сравнении с данными пациентов до оперативного лечения, # -  $p < 0,05$  в сравнении с данными пациентов 2-й группы.

Чувствительность сетчатки по малому радиусу до реоперации у пациентов из 1-й и 2-й групп статистически значимо не отличалась ( $p = 0,22$ ), как и через 14 дней после проведения повторного оперативного лечения ( $p = 0,14$ ). Однако через 1-3 месяца после операции в исследуемой группе чувствительность сетчатки по малому радиусу оказалась выше, чем в контрольной на 2,15 дБ ( $p = 0,04$ ) (рис.2). Подобная аналогия наблюдалась и через год после вмешательства, так, в исследуемой группе чувствительность сетчатки по малому радиусу также оказалась выше, чем в контрольной на 2,55 дБ ( $p = 0,02$ ).

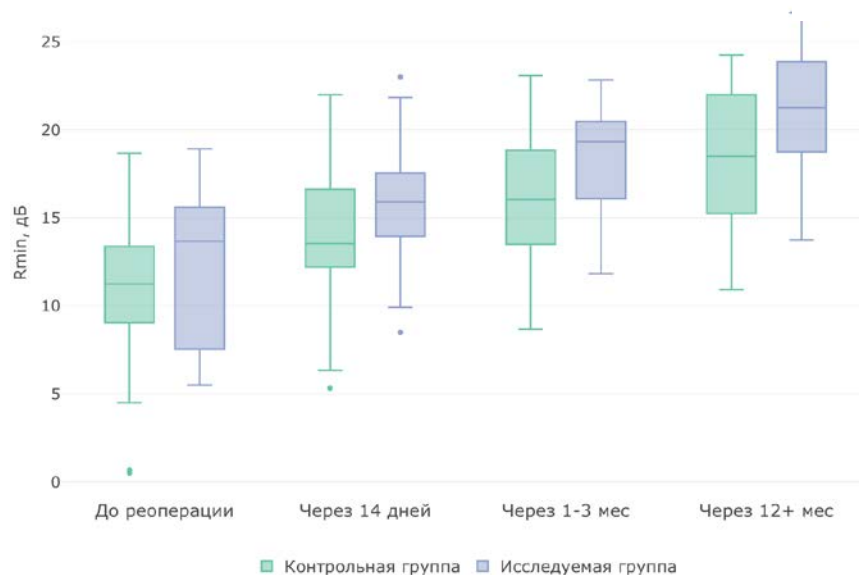


Рисунок 2. Изменение светочувствительности сетчатки в макулярной области по малому радиусу после реоперации в исследуемой и контрольной группах

**Примечание:** Rmin – малый радиус паттерна тестирования «Тест 12», дБ – децибеллы, диаграмма размаха box plot.

Повышение светочувствительности сетчатки по малому радиусу после реоперации у пациентов обеих групп является важным прогностическим фактором, который напрямую коррелирует с повышением остроты зрения у пациентов и объясняет активацию макулярной области в фовеолярной зоне. Более высокие показатели светочувствительности макулярной области у пациентов исследуемой группы (в 1,2 раза выше через 1,3 месяца и в 1,14 раз выше через год) могут быть связаны с отсутствием механической компрессии и, как следствие, со снижением гемоперфузии в капиллярах сетчатки, повреждением клеток Мюллера, которые вероятнее всего происходят у пациентов в группе с тампонадой СМ. При сравнении светочувствительности сетчатки по среднему радиусу до и после реоперации было выявлено, что данный параметр увеличился как в исследуемой группе (через год на 6,6 дБ,  $p < 0,001$ ), так и в контрольной (через год на 7,18 дБ,  $p < 0,001$ ). Наибольший прирост светочувствительности был отмечен у пациентов обеих групп в сроки

наблюдения от 1 до 3 месяцев, что определяет активацию сетчатки в парафовеолярной области и имеет обратную корреляцию со снижением толщины сетчатки в парамакулярной области в те же сроки послеоперационного периода.

При анализе чувствительности сетчатки по большому радиусу было также выявлено повышение данного параметра при сравнении данных пациентов обеих групп до и после повторного оперативного вмешательства (в основной группе через год на 5,75 дБ,  $p < 0,001$ , в контрольной – на 6,67 дБ,  $p < 0,001$ ).

Стабильность фиксации до реоперации у пациентов из контрольной и исследуемой групп статистически достоверно не отличается ( $p=0,72$ ), также как и не отличается в течение всего дальнейшего срока послеоперационного наблюдения. Через год после реоперации стабильность фиксации повысилась у пациентов обеих групп при сравнении с данными до реоперации (в 1-й и 2-й группе  $p < 0,001$ ). Таким образом, стабильность точки фиксации в обеих группах после реоперации стала выше в 6,33 и 7,33 раза в основной и контрольной группах соответственно, что определяет активацию фовеолярной области и имеет корреляцию со зрительными функциями у пациентов, что является основной задачей оперативного лечения МР.

До реоперации все пациенты в обеих группах пациентов имели смещение точки фиксации. Через год после реоперации возврат точки фиксации в физиологическое положение произошел в 86% случаев в сравнении с данными до операции у пациентов 1-й группы ( $p < 0,001$ ), в 75% случаев в сравнении с данными до операции у пациентов 2-й группы ( $p < 0,001$ ), помимо этого количество пациентов со смещенной точкой фиксации в 1-й группе стало достоверно ниже, чем во 2-й, а именно в 1,78 раз ( $p=0,041$ ).

Таким образом, исходя из полученных данных, можно сделать выводы о том, что первоначальная методика оперативного лечения МР влияет на окончательный послеоперационный результат после повторного оперативного

вмешательства, а именно более бережное и дозированное воздействие на сетчатку приводит к более высоким функциональным результатам, чем при механическом воздействии на ретинальную ткань. Помимо этого, обе предложенные методики закрытия ранее не блокированных МР являются высокоэффективными и обеспечивают положительный анатомический результат, однако методика с использованием свободного лоскута ВПМ, аппликацией АСР-массы и тампонадой газовой смеси обеспечивает более высокие функциональные результаты ввиду отсутствия токсического и механического влияния СМ, что подтверждается данными, полученными при измерении остроты зрения и светочувствительности сетчатки. Более того, выбор в пользу тампонады СМ при оперативном лечении незакрывшихся МР приводит к необходимости проведения повторного, уже третьего оперативного вмешательства, что является невыгодным моментом с финансовой точки зрения, повышает риск осложнений, которые возможны при тампонаде СМ (эмульгация СМ, миграция СМ в переднюю камеру и в оболочки глаза, транзиторное повышение внутриглазного давления, развитие вторичной глаукомы), помимо этого повышается риск интра- и послеоперационных осложнений (помутнение интактного хрусталика, гипотония, воспаление, отслойка сетчатки). Также проведение большего количества хирургических вмешательств является психологически отягощающим фактором для пациента. При сравнении двух предложенных методик по тампонирующим свойствам становится ясно, что закрытие МР свободным лоскутом ВПМ, аппликацией АСР-массы и тампонадой газовой смеси является сопоставимой с блокированием анатомического дефекта в макулярной области при помощи свободного лоскута ВПМ и СМ. Все вышесказанное приводит к выводу, что предложенная методика является высокоэффективной для закрытия дефекта в макулярной области, повышает функциональные возможности сетчатки, что улучшает качество жизни пациентов, и может быть использована для оперативного лечения ранее не закрывшихся МР.

## ВЫВОДЫ

1. У пациентов с незакрывшимся макулярным разрывом при использовании методики механического сближения выявлены более высокие показатели ригидности ретинальной ткани в области макулярного разрыва: наличие субретинальной жидкости под краями разрыва встречается в 1,32 ( $p=0,037$ ) раза реже, чем у пациентов I-й группы, толщина сетчатки в фовеа и парафовеа ниже в 1,19 ( $p = 0,042$ ) раза и 1,12 ( $p = 0,044$ ) раза соответственно, чем у пациентов III-й группы.

2. При анализе функциональных параметров сетчатки у пациентов с незакрывшимся макулярным разрывом выявлены низкие зрительные функции во всех трех группах, однако, при использовании механического воздействия на ретинальную ткань обнаружены наиболее низкие показатели светочувствительности сетчатки: по малому радиусу в 1,57 ( $p=0,01$ ) раза ниже, по среднему радиусу в 1,31 ( $p=0,03$ ) раза ниже, чем у пациентов I-й группы, по большому радиусу в 1,35 ( $p=0,004$ ) раза и в 1,21 ( $p=0,04$ ) раза ниже, чем у пациентов I-й и III-й групп соответственно, что также определяет неблагоприятный функциональный прогноз в случае рецидива макулярного разрыва и последующей реоперации.

3. Разработана технология комбинированного хирургического лечения дефекта макулярной зоны с использованием пластики свободным лоскутом внутренней пограничной мембраны и дифференцированной тампонадой витреальной полости, позволяющая повысить процент закрытия незакрывшихся макулярных разрывов до 95,5%, которая может быть использована при макулярном разрыве любого диаметра с различной шириной ранее выполненного мембранопилинга.

4. При использовании технологии комплексного хирургического подхода методики «free flap» и аутологичной кондиционированной плазмы, толщина сетчатки в макулярной области сопоставима с толщиной сетчатки при использовании силиконового масла при более высокой скорости регресса

макулярного отека в сравнении с показателями 2-й группы, однако существует необходимость повторного оперативного вмешательства для удаления силиконового масла у пациентов 2-й группы.

5. При использовании комплексного хирургического подхода методики «free flap» и аутологичной кондиционированной плазмы выявлены более высокие данные функциональных параметров сетчатки на основе дифференциации паттерной системы: острота зрения выше в 2,05 ( $p=0,027$ ) раза, чувствительность сетчатки по малому радиусу выше в 1,14 ( $p=0,02$ ) раза, количество пациентов со смещенной точкой фиксации ниже в 1,78 ( $p=0,041$ ) раза, чем у пациентов 2-й группы.

### **Практические рекомендации**

1. При оперативном лечении первичных макулярных разрывов необходимо использовать методики с минимальным механическим воздействием на сетчатку.

2. Для повышения анатомических и клинико-функциональных результатов хирургического лечения макулярного разрыва возможно применение способа комбинированного хирургического лечения ранее оперированного макулярного разрыва с использованием пластики свободным лоскутом внутренней пограничной мембраны и дифференцированной тампонадой витреальной полости.

3. Для понимания истинного функционального состояния сетчатки необходимо проводить исследование светочувствительности сетчатки на протяжении всего срока наблюдения.

## Список опубликованных работ по теме диссертации

1. **Ларина Е.А.**, Файзрахманов Р.Р., Павловский О.А. Анализ микропериметрических данных для определения функциональных параметров сетчатки у пациентов с рецидивирующим макулярным разрывом. // Современные технологии в офтальмологии. 2020. -№1. – С.181-185.
3. Павловский О.А., Файзрахманов Р.Р., **Ларина Е.А.** Динамические изменения микропериметрических параметров сетчатки при хирургическом лечении сетчатки. // Современные технологии в офтальмологии. 2020. -№2. – С.261-264.
4. Павловский О.А., **Ларина Е.А.** Закрытие больших макулярных разрывов с сохранением внутренней пограничной мембраны. // Современные технологии в офтальмологии. - 2019. - №1. - С.139-144.
6. Файзрахманов Р.Р., **Ларина Е.А.** Павловский О.А. Использование микропериметрии для определения функциональных параметров сетчатки у пациентов с рецидивом макулярного разрыва. // РМЖ «Клиническая Офтальмология». - 2020. - Т.20. - № 2. - С.51-55.
7. Файзрахманов Р.Р., **Ларина Е.А.**, Павловский О.А. Исследование влияния различных методик оперативного лечения на морфологию незакрывшегося макулярного разрыва при отрицательном анатомическом результате при помощи оптической когерентной томографии. // XII Российский общенациональный офтальмологический форум. - 2019. - Т.1. - С.67-72.8.
8. Файзрахманов Р.Р., Павловский О.А., **Ларина Е.А.** Метод закрытия макулярного разрыва с частичным сохранением пограничной мембраны: варианты репарации и их морфологическая характеристика. // Уральский медицинский журнал. - 2020. - № 2. - С.86-92.
9. Файзрахманов Р.Р., **Ларина Е.А.**, Павловский О.А. Оперативное лечение ранее оперированных не закрывшихся макулярных разрывов. // Офтальмология -2020. -Т.17, №3. - С.368-374.
10. **Ларина Е.А.**, Файзрахманов Р.Р., Павловский О.А. Особенности реоперации макулярного разрыва при использовании интравертного лоскута. // Современные технологии в офтальмологии. - 2019. - №1 - С.112-116
11. Файзрахманов Р.Р., Павловский О.А., **Ларина Е.А.** Способ закрытия макулярного разрыва с частичным сохранением внутренней пограничной мембраны: сравнительный анализ микропериметрических данных. // Вестник национального медико-хирургического центра им. Н.М. Пирогова. - 2019. - Т.14. - №3 (Приложение). - С.4-8.

12. Шишкин М.М., **Ларина Е.А.**, Файзрахманов Р.Р., Павловский О.А., Суханова А.В., Карпов Г.О. Сравнительный анализ данных оптической когерентной томографии и микропериметрии для оценки состояния центральных отделов сетчатки при рецидиве макулярного разрыва. // **Клиническая практика.** -Т.11. - №3. -С. 23-28
13. Файзрахманов Р.Р., Павловский О.А., **Ларина Е.А.** Хирургическое лечение пациентов с неустранимым макулярным разрывом. // Научно-практический журнал «Вестник Национального медико-хирургического центра» им. Н.И. Пирогова. - 2019. - Т.14. - №2. - С.98-105.
14. Файзрахманов Р.Р., **Ларина Е.А.**, Павловский О.А. Влияние различных методик оперативного лечения на морфологию незакрывшегося макулярного разрыва при отрицательном анатомическом результате. // Современные технологии в офтальмологии. - 2019. - №1. - С.204-208.
15. Файзрахманов Р.Р., Павловский О.А., **Ларина Е.А.** Чувствительность сетчатки у пациентов с проведением полного и частичного пилинга внутренней пограничной мембраны: сравнительная характеристика. // XII Российский общенациональный офтальмологический форум. – 2019. - Т.1. - С.121-125.
16. Файзрахманов Р.Р., Крупина Е.А., Павловский О.А., **Ларина Е.А.**, Суханова А.В., Карпов Г.О. Анализ богатой тромбоцитами плазмы, полученной различными способами. // Биомедицинский журнал Medline.ru. -2020. - Т.20. - Офтальмология - С.363-372.
17. Файзрахманов Р.Р., Павловский О.А., **Ларина Е.А.** Чувствительность сетчатки у пациентов с проведением полного и частичного пилинга внутренней пограничной мембраны: сравнительная характеристика. // XII Российский общенациональный офтальмологический форум. – 2019. - Т.1. - С.121-125.
18. Файзрахманов Р.Р., **Павловский О.А.**, Ларина Е.А. Метод закрытия макулярного разрыва с сохранением внутренней пограничной мембраны. // **Вестник офтальмологии.** – 2020 – Т.1. - №136. – С.73-79.
19. **Патент РФ** на изобретение «Способ хирургического лечения незакрывшегося макулярного разрыва после первичного хирургического вмешательства» № 2722989. Дата регистрации 08.04.2019.
20. **Патент РФ** на изобретение «Способ хирургического лечения макулярных разрывов с сохранением внутренней пограничной мембраны» № 2722987. Дата регистрации 08.04.2019.
21. Шишкин М.М., Файзрахманов Р.Р., Павловский О.А., **Ларина Е.А.** Научная монография «Оперативное лечение макулярного разрыва. 2020.

## Список сокращений

МР – макулярный разрыв

ВПМ – внутренняя пограничная мембрана

дБ – децибел

ОКТ – оптическая когерентная томография

G – гейдж

мкм - микрометр

СМ – силиконовое масло

АСР – Autological Conditioned Plasma

## Биографические данные

Ларина Евгения Артемовна в 2016 году окончила Российский Национальный Исследовательский Медицинский Университет им. Н.И. Пирогова по специальности «Лечебное дело».

С 2016 по 2018 год проходила обучение в клинической ординатуре по офтальмологии на базе кафедры глазных болезней Института усовершенствования врачей ФГБУ «Национальный медико-хирургический центр им. Н. И. Пирогова.

С 2018 года – врач-офтальмолог Центра Офтальмологии ФГБУ «Национальный медико-хирургический центр им. Н. И. Пирогова.

С 2018 года – аспирант кафедры глазных болезней Института усовершенствования врачей ФГБУ «Национальный медико-хирургический центр им. Н. И. Пирогова.

Автор 18 научной работы, из них 6 – в рецензируемых журналах, рекомендованных ВАК РФ, 1 монографии, имеет 2 патента РФ на изобретение.