На правах рукописи

КРУПИНА ЕВГЕНИЯ АЛЕКСАНДРОВНА

ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ ИДИОПАТИЧЕСКОГО МАКУЛЯРНОГО РАЗРЫВА С ПРИМЕНЕНИЕМ БОГАТОЙ ТРОМБОЦИТАМИ ПЛАЗМЫ КРОВИ

14.01.07. – глазные болезни

Автореферат

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Москва – 2019

Работа выполнена на базе Федерального государственного автономного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр «Межотраслевой научно-технический комплекс «Микрохирургия глаза» имени академика С.Н. Федорова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Научный руководитель: доктор медицинских наук, профессор, заведующий отделом витреоретинальной хирургии и диабета глаза ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России
Захаров Валерий Дмитриевич

Официальные оппоненты: доктор медицинских наук, профессор кафедры Института усовершенствования врачей, заведующий центром офтальмологии ФГБУ «Национальный медико-хирургический Центр имени Н.И. Пирогова» Минздрава России
Файзрахманов Ринат Рустамович

доктор медицинских наук, заведующий отделением витреоретинальной хирургии «Екатеринбургский центр МНТК «Микрохирургия глаза»
Казайкин Виктор Николаевич

Ведущая организация: ФГБОУ ВО«Московский медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита состоится « » 2019 года в ____ часов на заседании диссертационного совета Д.208.014.01 при ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России по адресу: 127486, г. Москва, Бескудниковский бульвар, д. 59А.

С диссертацией можно ознакомиться в научно-медицинской библиотеке и на сайте ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России.

Автореферат разослан «____» _____ 2019 г.

Ученый секретарь
диссертационного совета,
доктор медицинских наук И.А. Мушкова

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность проблемы

Идиопатический макулярный разрыв (ИМР) – заболевание, сопровождающееся сквозным дефектом ткани сетчатки в центральном отделе, приводящее к снижению зрения, искажению изображения, затруднению работы на близком расстоянии и чтения.

Единственным и наиболее эффективным способом лечения данной патологии является витрэктомия с тампонадой газом, которая с 1991 года является «золотым стандартом» хирургического лечения (Шкворченко Д.О., Захаров В.Д., 2015). Некоторые аспекты хирургического вмешательства могут варьировать, однако базовая техника остается неизменной: стандартная 3-портовая витрэктомия с удалением задних гиалоидных слоёв стекловидного тела, внутренней пограничной мембраны (ВПМ) и тампонадой витреальной полости стерильным воздухом или газо-воздушной смесью (Gupta D., 2009; Parravano M., Giansanti F. et al., 2015).

Для повышения эффективности хирургического лечения проводят механическое сближение, ретинотомию краёв разрыва, формирование инвертированного лоскута ВПМ, тампонаду силиконовым маслом (СМ) (Алпатов С.А. с соавт., 2005; Бикбов М.М., Алтынбаев У.Р. с соавт., 2010; Charles S., Randolph J.C. et al., 2013).

Несмотря на разнообразие применяемых методик, закрытие разрыва происходит в 92-97% случаев, а успешный анатомический результат не всегда обеспечивает высокие зрительные функции (Sheidow T.G., Blinder K.J. et al., 2003; Kumagai K., Furukawa M. et al., 2004; Gaudric A., Tadayoni R., 2017). Каждый из этих методов имеет определенные недостатки, среди которых высокая травматичность и риск повреждения сетчатки вследствие «щипков» в процессе формирования лоскута ВПМ, вероятность его отделения от поверхности сетчатки, а также сложная техника выполнения

(Michalewska Z., Michalewski J. et al., 2015). Применение СМ предполагает второе хирургическое вмешательство, а результаты улучшения остроты зрения при его использовании несравнимы с результатами, достигаемыми при воздушной или газовой тампонаде (Ghoraba H.H., Ellakwa A.F. et al., 2012).

При всей вариативности хирургических подходов к лечению ИМР поиск надежной, эффективной и безопасной хирургической технологии по-прежнему актуален.

Перспективным направлением в лечении ИМР является применение аутологичной богатой тромбоцитами плазмы крови (БоТП), где авторы предлагают проводить аппликацию плазмы на область разрыва после проведения стандартной 3-портовой витрэктомии с целью повышения эффективности хирургии (Kapoor K.G. et al., 2012; Konstantinidis A., Hero M. et al., 2013; Engelmann K., Sievert U. et al., 2015; Figueroa M.S. et al., 2016).

Богатая тромбоцитами плазма крови – это плазма с увеличенной в несколько раз концентрацией аутологичных тромбоцитов после центрифугирования (Ачкасов Е.Е., Безуглов Э.Н. с соавт., 2013).

В хирургии ИМР применение данной технологии началось с середины 90-х годов XX в., однако исследования были не многочисленны, анализируемые группы неоднородны. Отличались дизайн работ, способы оценки клинической эффективности и т.п. Многие авторы приводили лишь статистические данные о количестве положительных и отрицательных результатов. Изученным публикациям присущ большой диапазон мнений при освещении отдельных аспектов результатов лечения (Konstantinidis A., Hero M. et al., 2013; Engelmann K., Sievert U. et al., 2015). Кроме того, существующие способы получения аутологичной БоТП зачастую трудоемки, дорогостоящи и требуют специального оборудования.

Необходимость повышения эффективности лечения ИМР и не изученность влияния БоТП на структуру макулярной области в послеоперационном периоде определило цель и задачи данного

диссертационного исследования.

Цель исследования – разработать технологию хирургического лечения идиопатического макулярного разрыва с применением богатой тромбоцитами плазмы крови и оценить ее клиническую эффективность.

Для достижения поставленной цели были сформулированы следующие **задачи исследования:**

1. Оптимизировать этап технологии получения аутологичной богатой тромбоцитами плазмы крови с высоким содержанием тромбоцитов путем одноэтапного закрытого центрифугирования.
2. Разработать хирургический этап технологии лечения идиопатического макулярного разрыва с применением аутологичной богатой тромбоцитами плазмы крови.
3. Провести сравнительный анализ анатомических результатов хирургического лечения идиопатического макулярного разрыва по разработанной технологии с применением аутологичной богатой тромбоцитами плазмы крови со стандартной методикой.
4. Провести сравнительный анализ клинико-функциональных результатов хирургического лечения идиопатического макулярного разрыва по разработанной технологии с применением аутологичной богатой тромбоцитами плазмы крови со стандартной методикой.
5. На основании данных оптической когерентной томографии оценить структурные изменения макулярной области после хирургического лечения идиопатического макулярного разрыва по разработанной технологии.

Научная новизна исследования

1. Впервые предложена технология получения аутологичной богатой тромбоцитами плазмы крови с высоким содержанием тромбоцитов путем одноэтапного закрытого центрифугирования.
2. Впервые в отечественной практике предложена технология

хирургического лечения идиопатического макулярного разрыва с применением аутологичной богатой тромбоцитами плазмы крови

3. Впервые, основываясь на данных оптической когерентной томографии, описана динамика структурных изменений макулярной области у пациентов после хирургического лечения идиопатического макулярного разрыва по предложенной технологии с применением аутологичной богатой тромбоцитами плазмы крови, обеспечивающая анатомическое закрытие разрыва во всех случаях и высокие функциональные результаты.

Практическая значимость

1. Внедрение предложеной технологии хирургического лечения идиопатического макулярного разрыва даст возможность прогнозировать результат хирургического лечения и повысить его эффективность, благодаря свойствам богатой тромбоцитами плазмы крови.
2. Оптимизированная технология получения аутологичной богатой тромбоцитами плазмы крови путем одноэтапного закрытого центрифугирования является доступной и легко воспроизводимой процедурой при наличии стандартного лабораторного оборудования, что расширяет возможности ее применения.
3. Разработка и внедрение в практику хирургического лечения идиопатического макулярного разрыва по разработанной технологии с применением аутологичной богатой тромбоцитами плазмы крови снизит травматизацию сетчатки в ходе операции и позволит улучшить анатомические и клинико-функциональные результаты.

Основные положения, выносимые на защиту

1. Оптимизированный способ приготовления аутологичной богатой тромбоцитами плазмы крови путем одноэтапного закрытого

центрифугирования с использованием стандартного лабораторного оборудования позволяет добиться получения плазмы, богатой тромбоцитами в более высокой концентрации, чем при использовании известных способов.

2. Разработанная и внедренная в клиническую практику технология хирургического лечения идиопатического макулярного разрыва, заключающаяся в применении аутологичной богатой тромбоцитами плазмы крови, позволяет блокировать разрывы во всех случаях с высокими функциональными результатами.

Внедрение результатов исследования

Теоретические и практические положения, разработанные в диссертационном исследовании, внедрены в клиническую практику ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России (Москва), отделения витреоретинальной хирургии Санкт-Петербургского и Калужского филиалов ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России, офтальмологического отделения ФГБУ «ЦКБ с поликлиникой» Управления делами Президента РФ (Москва), офтальмологической клиники «Спектр» (Москва). Результаты работы включены в циклы повышения квалификации врачей-офтальмологов и программу обучения ординаторов Научно-образовательного центра ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России.

Апробация работы

Материалы диссертации доложены и обсуждены на ежегодных научно-практических конференциях «Современные технологии лечения витреоретинальной патологии» (Москва, 2016, Сочи, 2017, Санкт-Петербург, 2018), VII Всероссийском семинаре — «круглом столе» «Макула-2016» (Ростов-на-Дону, 2016), конференции «Сюжеты витреоретинальной хирургии

2017» (Санкт-Петербург, 2017), Всероссийской офтальмологической конференции «Ерошевские чтения – 2017» (Самара, 2017), научно-клинической конференции ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России (Москва, 2017), 17 Конгрессе «EURETINA-2017» (Барселона, 2017), VIII Всероссийском семинаре — «круглом столе» «Макула-2018» (Ростов-на-Дону, 2018), 18 Конгрессе «EURETINA -2018» (Вена, Австрия 2018), Международной конференции по офтальмологии «Восток – Запад-2018» (Уфа, 2018), «Юбилейной конференции «Общая и военная офтальмология», посвященной 200-летнему юбилею основания кафедры офтальмологии Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова (Санкт-Петербург, 2018), Научно-практической конференции с международным участием «Азаровские чтения. Нейроофтальмология. Патология сетчатки» (Крым, 2018), Второй Дальневосточной научно-практической офтальмологической конференции «Современная офтальмология. Хирургические аспекты лечения глазных болезней» (Владивосток, 2018), Научно-практической конференции «Пироговский офтальмологический форум» (Москва, 2018). Диссертация апробирована на еженедельной научно-клинической конференции ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России (Москва, 2019).

Публикации

По теме диссертации опубликовано 16 научных работ, из них 8 – в журналах, рекомендованных ВАК РФ. Получен 1 патент на изобретение № 2016133868 от 18.08.2016 г. и 1 патент на полезную модель № 2017102509 от 31.05.2017 г.

Структура и объем работы

Диссертация изложена на 119 страницах машинописного текста и состоит из введения, обзора литературы, описания материала и методов

исследования, 3 глав собственных исследований, анализа полученных результатов и их обсуждения, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы. Работа иллюстрирована 9 таблицами и 39 рисунками. Список литературы включает 160 публикаций, из них 36 отечественных и 124 иностранных источников.

Работа выполнена в отделе витреоретинальной хирургии и диабета глаза ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России под научным руководством заведующего отделом, доктора медицинских наук, профессора Захарова В.Д. в период с 2015 по 2018 гг.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Для выполнения поставленных задач с 2010 по 2018 гг. было обследовано и прооперировано 284 пациента (284 глаза) с ИМР. В основную группу включили 112 пациентов (112 глаз), которым в ходе хирургического лечения проводили аппликацию БоТП на область ИМР. Пациенты были в возрасте от 51 до 81 года (в среднем 66,8±6,3; здесь и далее M±σ), среди них 90 женщин и 22 мужчины. В контрольную группу вошли архивные данные 172 пациентов с ИМР, оперированных с января 2010 по январь 2014 гг. по стандартной технологии. Возраст пациентов варьировал от 47 до 79 лет (в среднем 65,5±6,9), было 149 женщин и 23 мужчины.

В проводимом исследовании отбор пациентов обеих групп осуществляли сплошным методом. Критериями включения явились: ранее не оперированный ИМР, подтверждённый на ОКТ, отсутствие сопутствующей офтальмологической патологии и серьезных заболеваний органов и систем. Пациенты с рецидивами и с посттравматическими макулярными разрывами, в данную работу не включались.

Острота зрения до операции у пациентов основной группы составляла от 0,01 до 0,8 (в среднем 0,1±0,1), длительность существования разрыва – от 1 до 11 (в среднем 6,9.±4,4) месяцев, а минимальный диаметр разрыва – от 80

до 854 (в среднем 408,2±161,7) мкм. У пациентов контрольной группы острота зрения составляла от 0,02 до 0,8 (в среднем 0,1±0,1), длительность существования разрыва – от 3 до 7 (в среднем 5,3.±5,1) месяцев, минимальный диаметр разрыва – от 97 до 821 (в среднем - 414,0±156,0) мкм.

Сравниваемые группы достоверно не различались по возрастно-половым характеристикам, длине оси глаза, длительности существования и размеру разрыва.

Всем пациентам при поступлении и в послеоперационном периоде помимо стандартных методов исследования (рефрактометрия, визометрия, тонометрия, биометрия, офтальмосканирование) проводили спектральную оптическую когерентную томографию (ОКТ) на приборе «Cirrus HD-OCT» (Carl Zeiss Meditec, США) для оценки структурных изменений в макулярной области.

Сканирование макулярной области осуществляли по протоколу «Macular Cube 512x128» с последующим анализом по программе «Macular Thickness Analysis», согласно которой толщина сетчатки измеряется в круговой области диаметром 6 мм. На томограммах оценивали толщину макулярной области, наличие эпиретинальных мембран (ЭРМ), отека, состояние наружной пограничной мембраны и эллипсоидной зоны фоторецепторов.

Дополнительное сканирование по протоколу 5 Line Raster позволяло получить высокое разрешение слоев сетчатки при проведении 5 параллельных горизонтальных сканов и использовалось для детальной оценки состояния наружных слоев сетчатки в динамике после операции. Сканы прицельно выполнялись в том месте, где определялась зона повышенной оптической плотности или дефект эллипсоидной зоны фоторецепторов.

Для оценки функционального состояния сетчатки проводили микропериметрию на приборе MP-1 фирмы «Nidek technologies» (Vigonza, Италия). Исследование осуществляли по программе «Macula-8» (45 точек, в

пределах 8º от точки фиксации) с использованием стандартного стимула размером 0,43° (Goldmann III) и длительностью 200 мс. После наложения карты светочувствительности с локализацией точки фиксации на фотографию глазного дна, определяли общую и центральную светочувствительность сетчатки. Среднее значение общей светочувствительности (45 точек) подсчитывается прибором автоматически. Для вычисления центральной светочувствительности (29 точек) вручную выделяли данные точки, после чего прибор автоматически высчитывал среднее значение.

Помимо офтальмологических обследований, у пациентов основной группы оценивали картину свертывающей системы крови и уровень тромбоцитов.

Статистическую обработку осуществляли на персональном компьютере с использованием программ Excel (Microsoft), STATISTICA 6 (StatSoft) и R. Результаты описательной статистики представлены в виде M±σ, где M – средняя арифметическая величина, σ – стандартное отклонение. Критический уровень значимости для принятия достоверных различий был принят $p<0,05$.

Для достижения поставленной цели работа была разделена на последовательные этапы, соответствующие задачам исследования.

Оптимизированная технология получения богатой тромбоцитами плазмы (БоТП)

Первым этапом была оптимизирована технология получения богатой тромбоцитами плазмы (БоТП) с высоким содержанием тромбоцитов путем одноэтапного закрытого центрифугирования из небольшого объема крови. Получение БоТП по стандартной технологии предполагает двухэтапное открытое центрифугирование из 50 мл крови с применением дорогостоящего лабораторного оборудования. Использование пробирок конусообразной формы и времени центрифугирования 5 минут при скорости вращения

центрифуги 4000 об/мин дало возможность получить более 1 млн. кл/мкл тромбоцитов из небольшого объема крови путем закрытого центрифугирования.

Проведен анализ полученной БоТП и подсчет тромбоцитов в образцах крови 20 пациентов, случайно отобранных из основной группы, на гематологическом анализаторе Drew 3-PAC (DREW Scientific, Великобритания – США). В результате зафиксировано количество тромбоцитов, превышающее физиологическую норму в 7-9 раз.

Разработка технологии хирургического лечения ИМР с применением аутологичной БоТП

При разработке этапа технологии хирургического лечения ИМР с применением аутологичной БоТП крови применяли технику стандартной хирургии, дополняя ее интравитреальным введением БоТП на область разрыва.

В основной группе операции были проведены с использованием технологии 27G. При наличии помутнений в хрусталике витрэктомия сочеталась с факоэмульсификацией катаракты и имплантацией ИОЛ. В глазах с артифакией хирургическое лечение начинали с проведения витрэктомии, в ходе которой отделяли заднюю гиалоидную мембрану от поверхности сетчатки (если ранее не произошла задняя отслойка стекловидного тела), окрашивали и удаляли ВПМ. После последовательной замены жидкость/воздух, без сведения краёв разрыва, интравитреально вводили БоТП через канюлю 27G в объеме одной капли. Под визуальным контролем проводили пассивную аспирацию излишней БоТП, добиваясь ее локализации в фовеа. Операцию завершали при нормотонии и тампонаде витреальной полости воздухом. После операции пациенту рекомендовалось положение «лицом вниз» до вечера дня операции (8-10 часов).

В контрольной группе хирургическое лечение проводилось по стандартной технологии по технологии 25 - 27G, включавшей проведение тех

же этапов, за исключением аппликации БоТП. При отсутствии центральных помутнений хрусталика, факоэмульсификацию катаракты не проводили. После вмешательства пациентам рекомендовалось положение «лицом вниз» в течение 3-4 дней. У большинства больных факоэмульсификация катаракты с имплантацией ИОЛ выполнялась в дальнейшем, чаще в сроки от 6 до 18 месяцев после витрэктомии.

Анализ анатомических и клинико-функциональных результатов хирургического лечения

Следующим этапом проводили анализ анатомических результатов лечения у пациентов с ИМР, оперированных с применением разработанной технологии по сравнению со стандартной методикой. Критерием сравнения явилось анатомическое закрытие ИМР в послеоперационном периоде, подтвержденное ОКТ-исследованиями. В качестве градаций размеров разрыва была взята классификация International Vitreomacular Traction Study Group. Результаты представлены в таблице 1.

Таблица 1 – Сравнение результатов хирургического лечения ИМР основной и контрольной групп в зависимости от размера разрыва (n=284)

Минимальный диаметр ИМР, мкм	Основная			Контрольная		
	всего	закрытие	%	всего	закрытие	%
≤250	25	25	100	42	40	98,8
251 - 400	32	32	100	59	58	99,4
≥401	55	55	100	71	60	93,6
Всего	112	112	100	172	158	91,8

У пациентов основной группы во всех случаях удалось добиться полного закрытия разрыва, в то время как у пациентов контрольной группы на 14 глазах блокировать разрыв не удалось (отличие достоверно: P=0,013).

При анализе клинико-функциональных результатов лечения ИМР с применением БоТП в сравнении со стандартной методикой обследовали пациентов, выделенных в подгруппы, наблюдавшихся не менее 12 месяцев после операции и сохранявших в этот срок прозрачность оптических сред глаза основная подгруппа – 45 глаз (40%), контрольная подгруппа – 82 глаза (48%). Сравниваемые подгруппы не различались по возрастно-половым характеристикам, длине оси глаза, длительности существования и размеру разрыва. Острота зрения с коррекцией до операции у пациентов основной и контрольной подгрупп составляла 0,1±0,1 и 0,2±0,1 соответственно; в срок 12 месяцев - 0,75±0,2 и 0,7±0,2 соответственно. До операции у пациентов основной подгруппы показатели средней центральной светочувствительности составляли 11,3±3,0 дБ, в контрольной подгруппе – 9,5±2,7дБ. После операции -16,4±2,5 дБ в обеих подгруппах.

Полученные данные продемонстрировали, в частности, достоверно большее повышение остроты зрения при использовании БоТП, по сравнению со стандартной технологией ($P<0,05$) и равные значения средней центральной светочувствительности сетчатки.

С целью анализа структурных изменений макулярной области в обеих подгруппах проводилось изучение изменений макулярной области после операций на основании ОКТ.

Пациентов обследовали через 1, 3, 6 и 12 месяцев после операции.

В основной подгруппе (45 глаз) на 6 глазах по разным причинам (крупные сливные друзы, недостаточное качество сканов и пр.) оценка ОКТ была весьма затруднительна или невозможна. В связи с этим анализировали данные 39 пациентов (39 глаз). Пациенты были в возрасте от 52 до 80 (в среднем 66,9±6,0) лет; среди них преобладали женщины – 33 (85%).

После введения БоТП, в динамике наблюдались изменения картины ОКТ, несколько отличавшиеся от тех, которые регистрируются при стандартной технологии вмешательства. Через 1 месяц после операции в подавляющем большинстве случаев непосредственно в месте разрыва

определялась ограниченная область незначительно или умеренно повышенной оптической плотности, примерно соответствующей оптической плотности внутреннего плексиформного слоя, далее условно называемая зоной репарации. Указанная зона охватывала все слои, либо только наружные слои сетчатки. Соответственно этой зоне наблюдался дефект (отсутствие линии) эллипсоидной зоны фоторецепторов (далее везде – эллипсоид), несколько б***о***льших размеров.

В дальнейшем наблюдалось два основных варианта изменений картины ОКТ, определявшихся в первую очередь исходными размерами (минимальным диаметром) ИМР. Так, согласно первому варианту, на всех глазах с разрывами <360 мкм (14 глаз – 36%) к 3-му или 6-му месяцу после вмешательства зона репарации и соответствующий ей дефект эллипсоида значительно уменьшались и в срок 12 месяцев, а нередко уже в 3 или 6 месяцев не определялись.

По второму варианту на 12 глазах с крупными разрывами ≥440 мкм дефект эллипсоида уменьшался, хотя и в меньшей степени, а зона репарации сохранялась во все сроки наблюдения, включая отдаленные сроки до 24 месяцев.

У пациентов основной подгруппы на 13 глазах (33%) с разрывами размером 360-439 мкм к 12 месяцам могло наблюдаться как отсутствие (4 глаза), так и сохранение зоны репарации (9 глаз). При этом в 3 из 9 случаев сохранявшаяся зона репарации имела весьма малые размеры – от 53±18 мкм, и дефект эллипсоида был также небольшим – от 96±21 мкм.

Сходные изменения наблюдались в исходе лечения по стандартной технологии (без применения БоТП) у отдельных пациентов с ИМР аналогичных размеров.

По данным ROC-анализа диаметр разрыва 406 мкм и более позволяет с достаточной точностью прогнозировать сохранение зоны репарации в отдаленные сроки (площадь под ROC-кривой (AUC) – 0,922, чувствительность 0,762 при специфичности 0,833).

Динамика изменений границ зоны репарации и дефекта эллипсоида представляет несомненный интерес. Пациенты с диаметром разрыва 360-439 мкм отдельно не анализировались ввиду присутствия обоих вариантов изменений картины ОКТ.

Во всех случаях и особенно на глазах с разрывами <360 мкм средние размеры зоны репарации и дефекта эллипсоида последовательно уменьшались в ходе наблюдения. В то же время у пациентов с разрывами ≥440 мкм к сроку 12 месяцев эти изменения были намного менее выраженными, а для зоны репарации не достоверными (P<0,05).

Для оценки возможного влияния структурных нарушений на зрительные функции у пациентов с больш***и***ми разрывами было проведено сравнение подгруппы «≥440 мкм» и контрольной группы пациентов (оперированной без применения БоТП; также с разрывами ≥440 мкм). Острота зрения и центральная светочувствительность в конце срока наблюдения в сравниваемых подгруппах достоверно не различались.

Таким образом, результаты настоящего исследования убедительно демонстрировали преимущества лечения ИМР с применением БоТП по сравнению со стандартной технологией. Использование БоТП обеспечило анатомическое закрытие разрыва во всех случаях и высокие функциональные результаты, что позволило убедительно обосновать целесообразность ее применения в ходе хирургического лечения ИМР.

ВЫВОДЫ

1. Оптимизирован этап технологии получения аутологичной богатой тромбоцитами плазмы крови с использованием стандартного лабораторного оборудования, заключающийся в получении достоверно высокого количества тромбоцитов, путем одноэтапного закрытого центрифугирования.
2. Разработан хирургический этап технологии лечения идиопатического

макулярного разрыва, заключающийся в сочетании интравитреального введения аутологичной богатой тромбоцитами плазмы крови на фоне стандартной хирургии, позволяющий исключить травматическое воздействие сетчатки, возникающее при механическом сведении краев и аспирацией внутриглазной жидкости над зоной разрыва, путем ее удалении только над диском зрительного нерва.

3. Разработанная технология хирургического лечения позволяет в 100% случаев добиться полного и стабильного анатомического закрытия разрыва, в отличие от пациентов контрольной группы (91,8% случаев), где богатая тромбоцитами плазма не применялась (P=0,013).
4. Сравнительный анализ результатов исследования показал, что в основной группе пациентов в послеоперационном периоде получены более высокие клинико-функциональные результаты, демонстрируя отсутствие негативного влияния богатой тромбоцитами плазмы крови, что подтверждается средними значениями остроты зрения с коррекцией (0,75±0,2 в основной группе, 0,7±0,2 в контрольной группе) и равными значениями средней центральной светочувствительности сетчатки (16,4±2,5 дБ).
5. Анализ структурных изменений макулярной области после хирургического лечения идиопатического макулярного разрыва с применением аутологичной богатой тромбоцитами плазмы крови показал, что при разрывах <360 мкм в течение 1 года после операции происходит восстановление наружных слоев сетчатки с уменьшением размеров зоны репарации и дефекта эллипсоида (39±125 и 84±185 мкм соответственно) вплоть до его полного исчезновения; в глазах с больш***и***ми разрывами (≥440 мкм) дефект эллипсоида уменьшается (374±358 мкм), а зона репарации сохраняется (266±244 мкм), не препятствуя повышению остроты зрения в послеоперационном периоде.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Для повышения анатомических и клинико-функциональных результатов хирургического лечения идиопатического макулярного разрыва рекомендуется применять разработанную технологию с интравитреальным введением аутологичной богатой тромбоцитами плазмы крови.
2. После хирургического вмешательства по разработанной технологии возможно сократить время вынужденного положения «лицом вниз» до вечера дня операции (8-10 часов), что является важным для пациентов в возрасте.
3. Для оценки структурных изменений после хирургического лечения идиопатического макулярного разрыва в комплекс диагностических методов рекомендуется включать оптическую когерентную томографию в течение всего периода наблюдения.

Список опубликованных работ по теме диссертации

1. Шкворченко Д.О., Захаров В.Д., Шпак А.А., Крупина Е.А., Письменская В.А., Какунина С.А., Колесник С.В., Норман К.С. Наш первый опыт применения богатой тромбоцитами плазмы крови в хирургии макулярных разрывов // Современные технологии в офтальмологии. – 2016. – № 1. – С. 245-247.

2. Захаров В. Д., Шкворченко Д. О., Крупина Е.А., Какунина С.А., Норман К.С. Богатая тромбоцитами плазма крови в хирургическом лечение макулярных разрывов. Обзор литературы // **Аспирантский вестник Поволжья**. – 2016. – № 5-6. – С. 88-93.

3. Захаров В. Д., Шкворченко Д. О., Крупина Е.А., Письменская В.А., Какунина С.А., Норман К.С. Эффективность богатой тромбоцитами плазмы крови в хирургии больших макулярных разрывов // **Практическая медицина**. – 2016. – № 9 (101). – С. 118-121.

4. Соболев Н.П., Шкворченко Д.О., Крупина Е.А., Анисимова Н.С. Хромохирургия витреомакулярного интерфейса // Современные технологии в офтальмологии. – 2017. – № 1. – С. 266-267.

5. Шкворченко Д.О., Захаров В.Д., Крупина Е.А., Письменская В.А., Какунина С.А., Норман К.С. Хирургическое лечение регматогенной отслойки сетчатки, осложненной макулярным разрывом, с применением богатой тромбоцитами плазмы крови // Современные технологии в офтальмологии. – 2017. – № 1. – С. 347-349.

6. Шкворченко Д.О., Шарафетдинов И.Х., Крупина Е.А., Ведерникова О.Ю. Первичные макулярные разрывы у мужчин. Особенности клинической картины и техники операции // Современные технологии в офтальмологии. – 2017. – № 1. – С. 350-352.

7. Колесник А.И., Шкворченко Д.О., Колесник С.В., Крупина Е.А., Миридонова А.В. Использование обогащенной тромбоцитами плазмы крови при хирургическом лечении посттравматической отслойки сетчатки, осложненной парамакулярным разрывом сетчатой и сосудистой оболочки (клинический случай) // Современные технологии в офтальмологии. – 2017. – № 3. – С. 127-129.

8. Ведерникова О.Ю., Шкворченко Д.О., Шарафетдинов И.Х., Крупина Е.А. Наш первый опыт хирургического лечения ламеллярных макулярных разрывов с применением богатой тромбоцитами плазмы крови // Современные технологии в офтальмологи. – 2017. – № 4. – С. 41-45.

9. Захаров В.Д., Шкворченко Д.О., Крупина Е.А., Письменская В.А., Какунина С.А., Норман К.С., Петерсен Е.В. Хирургическое лечение макулярных разрывов с применением богатой тромбоцитами плазмы крови // **Офтальмохирургия**. – 2017. – № 3. – С. 27-30.

10. Shkvorchenko D., Zakharov V., Krupina E., Pismenskaya V., Kakunina S., Norman K. Macular hole surgery with platelet –rich plazma // EURETINA Congress, 17th. – Barcelona, 2017. abstr. electr.

11. Шпак А.А., Шкворченко Д.О., Крупина Е.А. Сравнительная эффективность хирургического лечения макулярных разрывов с применением богатой тромбоцитами плазмы крови // **Офтальмохирургия.** – 2018. – № 3. – С. 75-79.

12. Shpak A., Shkvorchenko D., Krupina E. Comparative efficacy of surgical treatment of macular holes with the use of platelet-rich plasma // EURETINA Congress, 18th. – Vienna, 2018, abstr. electr.

13. Шпак А.А., Шкворченко Д.О., Крупина Е.А. Структурные изменения макулярной области после хирургического лечения макулярных разрывов с применением богатой тромбоцитами плазмы крови // **Офтальмохирургия.** – 2018. – № 4. – С. 52-57.

14. Захаров В.Д., Шкворченко Д.О., Крупина Е.А., Какунина С.А., Норманн К.С. Отдаленные результаты в хирургии идиопатических макулярных разрывов с применением богатой тромбоцитами плазмы крови // **Таврический медико-биологический вестник.** – 2018. – № 3. – С. 35-38.

15. Захаров В.Д., Шкворченко Д.О., Какунина С.А., Норманн К.С., Крупина Е.А., Фозилова Ф.Ф. Применение богатой тромбоцитами плазмы крови в хирургии регматогенной отслойки сетчатки, осложненной макулярным разрывом // **Таврический медико-биологический вестник.** – 2018. – № 3. – С. 39-42.

16. Шкворченко Д.О., Крупина Е.А., Фомин А.В. ОКТ-Ангиография в оценке результатов хирургического лечения макулярных разрывов // **Офтальмология**. – 2019. – 16 № 3. – 242-247.

Патенты РФ на изобретение по теме диссертации

1. Шкворченко Д.О., Новиков С.В., Захаров В.Д., Крупина Е.А. Способ хирургического лечения макулярного разрыва. Патент РФ на изобретение № 2016133868 от 26.04.2017 г.

2. Соболев Н.П., Шкворченко Д.О., Крупина Е.А., Анисимова Н.С. Эндовитреальная канюля для окрашивания структур витреомакулярного интерфейса. Патент на полезную модель № 2017102509 от 31.05.2017 г.

Биографические данные

Крупина Евгения Александровна в 2000 г. окончила Ставропольский государственный медицинский университет по специальности «Лечебное дело». По окончанию университета проходила обучение в клинической интернатуре по офтальмологии на кафедре глазных болезней СГМУ. С 2002 по 2004 гг. проходила обучение в клинической ординатуре по специальности

«Офтальмология» в ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России.

С 2009 по 2015 гг. работала врачом-офтальмологом отделения диагностики Лечебно-диагностического центра в ФГАУ«НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России.

С 2015 по 2018 гг. обучалась в очной аспирантуре по специальности «Глазные болезни» в ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России в отделе витреоретинальной хирургии и диабета глаза.

Автор 16 научных работ, из них 8 – в журналах, рецензируемых ВАК РФ, имеет 2 патента РФ на изобретение, 3 патента РФ на полезную модель.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

БоТП – богатая тромбоцитами плазма крови

ВПМ – внутренняя пограничная мембрана

дБ – децибел

ИМР – идиопатический макулярный разрыв

ОКТ – оптическая когерентная томография

СМ – силиконовое масло

ЭРМ – эпиретинальная мембрана

G – гейдж