

На правах рукописи

ХЗАРДЖАН ЮЛИЯ ЮРЬЕВНА

**ОПТИМИЗИРОВАННЫЙ ИАГ-ЛАЗЕРНЫЙ ВИТРЕОЛИЗИС
С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ФОТООПТИЧЕСКОГО И УЛЬТРАЗВУКОВОГО
МЕТОДОВ ВИЗУАЛИЗАЦИИ ПОМУТНЕНИЙ СТЕКЛОВИДНОГО ТЕЛА**

3.1.5 - офтальмология

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Научный руководитель:
профессор, доктор медицинских наук
Фокин Виктор Петрович

Москва – 2021

Работа выполнена в Волгоградском филиале Федерального государственного автономного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр» «Межотраслевой научно-технический комплекс «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Фёдорова» Минздрава России

Научный руководитель: **Фокин Виктор Петрович**, доктор медицинских наук, профессор, директор Волгоградского филиала ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Фёдорова» Минздрава России

Официальные оппоненты: **Файзрахманов Ринат Рустамович** - доктор медицинских наук, заведующий центром офтальмологии Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медико-хирургический Центр им. Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Кочергин Сергей Александрович — доктор медицинских наук, заведующий учебной частью, профессор кафедры офтальмологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования Российская медицинская академия непрерывного медицинского образования Министерства здравоохранения Российской Федерации

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт глазных болезней»

Защита диссертации состоится «_____» _____ 2021 г. в ____ часов на заседании диссертационного совета Д.21.1.021.01 при ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Фёдорова» Минздрава России по адресу: 127486, г. Москва, Бескудниковский бульвар, д.59 А.

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

Автореферат разослан «_____» _____ 2021 г.

**Ученый секретарь
диссертационного совета:**

доктор медицинских наук
Мушкова Ирина Альфредовна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования

Помутнения стекловидного тела, которые возникают с возрастом, являются следствием нарушения структуры стекловидного тела из-за процессов его деструкции, разжижения и сморщивания (синхазис и синерезис) и являются на сегодняшний день актуальной проблемой офтальмологии, определяющей качество жизни пациентов. По данным литературы около 76% людей имеют плавающие «мушки» перед глазами, а 33% связывают с ними снижение зрения (Webb V.F. et al., 2013).

Помутнения стекловидного тела – одно из проявлений деструкции стекловидного тела с формированием уплотнений, экранирующих свет, отбрасывающих тень на сетчатку, и, как следствие, снижающих не только качество зрения пациентов, но и качество их жизни в целом (Голощапова А.К., 2017; Webb V. F., 2013; Milston R., 2016; Kim Y. K. et al., 2017).

Разработка новых методов диагностики и лечения помутнений стекловидного тела требует современного подхода, прежде всего, к их визуализации на основе углубленного знания анатомии и физиологии органа зрения, а также совершенствования представлений об этиологии и патогенезе деструкции стекловидного тела (Кислицына Н.М. с соавт., 2018; Foos R.Y., 1977; Sebag J., 1992; Worst J., Los L.I., 1995; Reardon A.J. et al., 2000; Lumi X. et al., 2015).

Одним из эффективных методов диагностики структурных нарушений стекловидного тела является ультразвуковое исследование (УЗИ). Оно позволяет с высокой точностью определить расположение, объём и плотность помутнений (Mamou J., 2015), безопасное расстояние от помутнения до сетчатки и хрусталика (по данным ряда авторов оно составляет 3 мм и более) Tsai W. F., 1993; Karickhoff J. R., 2005). Однако, отсутствие международного стандарта в протоколе описания плавающих помутнений стекловидного тела (ППСТ), ограничивает их количественную и качественную характеристики.

Среди наиболее точных и информативных методов визуализации

плавающих помутнений стекловидного тела выделяют сканирующую лазерную офтальмоскопию (СЛО) и оптическую когерентную томографию (ОКТ) сетчатки. СЛО даёт информацию о локализации, площади и интенсивности теней, возникающих на сетчатке из-за ППСТ; ОКТ позволяет качественно и количественно оценить помутнения стекловидного тела, расположенные вблизи сетчатки за счет артефактной тени, падающей на сетчатку. В 2013 году Schwartz S. G ввел термин «floater scotoma», то есть скотомы от плавающих помутнений (Schwartz., Milston, R., Sebag, J., Huang LC, Yee K, Wa C.A., Nguyen J.N.).

Одним из современных и наиболее информативных методов определения функциональных резервов сетчатки является микропериметрия (Лисочкина А. Б., 2019; Sabates N.R., 2015). В отличие от классической статической периметрии и визометрии, микропериметрия позволяет более точно локализовать центральные дефекты поля зрения.

Основными преимуществами ИАГ-лазерного витреолизиса являются малоинвазивный характер процедуры, невысокий процент осложнений, отсутствие ограничений в послеоперационном периоде, а также экономическая целесообразность (Karickhoff J. R., 2005; Шаимова В. А., 2018; Shah C. P., 2017). По мнению многих авторов, ИАГ-лазерный витреолизис является наиболее эффективной методикой лечения помутнений стекловидного тела (Дога А.В., 2017; Борискина Л.Н., 2018; Нормаев Б.А. с соавт., 2018; Noristani R. et al., 2016; Kokavec J. et al., 2017; Hahn P. et al., 2017; Brasse K., 2019; Singh I. P., 2018).

С помощью ОКТ-ангиографии оценивают площадь артефактной тени плавающих помутнений стекловидного тела, что позволяет провести количественную оценку плавающих помутнений стекловидного тела и более точно оценить эффективность ИАГ-лазерного витреолизиса, а также уточнить показания к данной операции (Шаимова В.А., 2019).

Б.А. Нормаев с соавторами (2019) при лечении пациентов с плавающими помутнениями стекловидного тела методом ИАГ-лазерного витреолизиса отметил достоверное повышение контрастной чувствительности и снижение

уровня жалоб пациентов по сравнению с контрольной группой, не получавшей указанного лечения.

Осложнения при лазерном витреоллизе возникают достаточно редко. Основными из них являются: травматическая катаракта, которая встречается в 0,05-8,5 % случаев (Koo E.H., 2017; Sun I.T., 2017; Noristani R., 2016); ретинальный разрыв с отслойкой сетчатки – в 1,7 % (Little H.L., 1986; Noristani R., 2016); кровоизлияние в сетчатку – в 6,8 % (Little H. L., 1986). Кроме того, при лечении плавающих помутнений стекловидного тела методом витреоллизиса у некоторых пациентов возникала реактивная глазная гипертензия (Cowan L.A., 2015; Hahn P., 2017).

Однако отсутствуют методы, позволяющие дать количественную характеристику помутнениям стекловидного тела до и после выполнения ИАГ-лазерного витреоллизиса, в частности, основанные на фоторегистрации помутнений стекловидного тела с оценкой площади помутнений и степени их выраженности.

Недостаточно изучена возможность комплексного анализа результатов исследования помутнений стекловидного тела для персонализированного лечения пациентов, основанного на индивидуальном подборе энергии лазерного импульса с учетом акустической плотности помутнений с целью повышения эффективности и безопасности выполнения ИАГ-лазерного витреоллизиса.

Всё вышеизложенное позволило сформулировать цель и задачи настоящего исследования.

Цель работы

Разработать оптимизированную технологию ИАГ-лазерного витреоллизиса с использованием фотооптического и ультразвукового методов количественной оценки помутнений стекловидного тела.

Задачи исследования

1 Разработать объективный способ визуализации помутнений стекловидного тела на основе анализа данных фотооптического метода.

2 Разработать способ оценки помутнений на основе их акустической плотности по данным ультразвукового исследования стекловидного тела.

3 Разработать хирургический этап лечения плавающих помутнений стекловидного тела на основе персонализированного подбора энергии.

4 На основе анализа количественных характеристик помутнений стекловидного тела, полученных фотооптическим методом, оценить эффективность ИАГ-лазерного витреолизиса.

5 Провести сравнительный анализ клинико-функциональных результатов применения разработанной оптимизированной технологии ИАГ-лазерного витреолизиса.

Научная новизна

1 Впервые разработан объективный способ визуализации помутнений стекловидного тела на основе применения фотооптического метода, который позволяет количественно оценивать площадь помутнения стекловидного тела, а также индекс интенсивности затемнения сетчатки до и после ИАГ-лазерного витреолизиса;

2 Разработана оптимизированная технология ИАГ-лазерного витреолизиса, основанная на подборе лазерной энергии с учетом акустической плотности помутнений стекловидного тела;

3 Проанализирована степень безопасности процедуры ИАГ-лазерного витреолизиса помутнений стекловидного тела с использованием иммуноферментного анализа слезы на наличие провоспалительных факторов;

4 Проанализирована степень безопасности процедуры оптимизированного ИАГ-лазерного витреолизиса помутнений стекловидного тела с использованием тонографии и ультразвуковой биомикроскопии с целью анализа гидродинамики глаза.

Практическая значимость исследования

1 Разработан фотооптический метод для количественного анализа помутнений стекловидного тела с определением площади помутнений, индекса

интенсивности затемнения сетчатки.

2 Предложен способ подбора персонализированной энергии лазерного импульса для проведения оптимизированной технологии ИАГ - лазерного витреолизиса помутнений стекловидного тела по их акустической плотности.

3 Разработан алгоритм наблюдения пациентов при проведении оптимизированной технологии ИАГ - лазерного витреолизиса по результатам фотооптического метода и акустической плотности помутнений стекловидного тела.

Положения, выносимые на защиту

Разработанная оптимизированная технология ИАГ-лазерного витреолизиса, заключающаяся в персонализированном подборе энергии в зависимости от акустической плотности помутнения стекловидного тела, определяемой путем ультразвукового исследования плавающих помутнений стекловидного тела, позволяет проводить безопасное лечение плавающих помутнений, а разработанная методика количественной оценки помутнений, на основе фотооптического метода, заключающаяся в колориметрическом анализе изображений сканирующего лазерного офтальмоскопа, позволяет осуществить контроль за эффективностью лечения.

Степень достоверности и апробация результатов

Достоверность результатов данной работы определяется количеством выполненных исследований с использованием известных и разработанных в рамках диссертационной работы методов. Выводы и практические рекомендации основываются на статистической обработке полученных результатов и соответствуют поставленной цели и задачам исследования. Результаты исследования опубликованы в рецензируемых отечественных научных изданиях, а также в зарубежной печати.

Основные результаты и положения работы доложены и обсуждены на заседании регионального общества офтальмологов Волгограда и Волгоградской области, посвященном витреоретинальной патологии, Волгоград, 15.02.2019; на

Межрегиональной научно-практической конференции «Заболевания сетчатки. Диагностика и лечение», Волгоград, 22.11.2019; на научно-практической конференции «Современные лазерные технологии в офтальмологии», Челябинск, 15-16.02.2020; на 20 Конгрессе EURETINA, Голландия, Амстердам, 01-04.10.2020; на научно-клинической конференции ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России, Москва, 16.10.2020;

Публикации

По теме исследования опубликовано 6 научных работ, из них 2 – в журналах, рекомендованных ВАК РФ, получено 2 патента РФ на изобретение.

Объём и структура диссертации

Диссертация изложена на 146 страницах и состоит из введения, обзора литературы, 4 глав исследования, заключения и выводов. Список литературы содержит 156 источника, из них 73 публикаций отечественных и 83 – иностранных авторов.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Общая характеристика клинического материала

Исследование проведено в Клинике Волгоградского филиала ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Фёдорова» Минздрава России. В соответствии с поставленными задачами были обследованы 318 пациентов (318 глаз), которые составили 2 группы. В первую группу вошли 158 пациентов (158 глаз) с первичными помутнениями стекловидного тела (ПСТ) – контрольная группа. В контрольной группе проводилась комплексная диагностика и выполнялась стандартная технология ИАГ-лазерного витреолизиса ПСТ. Во вторую группу вошли 160 пациентов (160 глаз) с помутнениями стекловидного тела, которые сформировали основную группу. В основной группе у пациентов для регистрации ПСТ применяли разработанный фотооптический метод в комплексной диагностике до и после применения оптимизированной технологии ИАГ-лазерного витреолизиса, а также при

проведении последующего мониторинга и оценки эффективности лечения. Возраст пациентов был от 20-ти до 88-и лет. Средний возраст составлял $57,9 \pm 11,8$ лет ($M \pm \sigma$).

Критерии включения пациентов в группы исследования: жалобы пациента на длительно существующие (более 3 месяцев) плавающие помутнения, влияющие на качество зрения; наличие ПСТ на расстоянии более 3 мм от сетчатки и задней капсулы хрусталика, хорошая визуализация помутнения врачом, умеренная смещаемость помутнения при движении глазного яблока, отсутствие факторов риска развития отслойки сетчатки, в том числе после периферической лазеркоагуляцией сетчатки. Наличие задней отслойки стекловидного тела имело важное значение, но не влияло на критерии отбора пациента для ИАГ-лазерного витреолизиса. От момента появления фотопсии и ППСТ по данным анамнеза пациента должно пройти не менее 3-х месяцев.

Критериями исключения пациентов из исследования были воспалительные заболевания переднего и заднего отрезка глаза, отслойка сетчатки, сосудистые заболевания сетчатки, наличие помутнений роговицы, в том числе и кератотомические рубцы, помутнения хрусталика и факосклероз, затрудняющий фокусировку лазерной установки, наличие помутнений стекловидного тела на расстоянии менее 3 мм от сетчатки и задней капсулы хрусталика, наличие периферической витреохориоретинальной дистрофии с факторами риска развития отслойки сетчатки.

У всех обследуемых проводилось комплексное офтальмологическое обследование: визометрия, рефрактометрия, офтальмобиомикроскопия, сканирующая офтальмоскопия, микропериметрия, пахиметрия, ультразвуковая биометрия, тонометрия, тонография, денситометрия, ультразвуковая биомикроскопия глазного яблока, исследование слезной жидкости на интерлейкины 1 и 8.

Стандартная методика ИАГ-лазерного витреолизиса выполнялась на приборе «Ultra Q Reflex» (Ellex, Австралия) с техническими параметрами: длина волны 1064 нм, диаметр пятна 8 мкм, длительность импульса 4 нс. Подбор энергии в стандартной методике проводился с учётом положения плавающих помутнений стекловидного тела: в передней трети витреальной полости - 2,0-3,0 мДж, в средней трети витреальной полости - 3,5-5,0 мДж и в задней трети витреальной полости до 7,5 мДж. За один сеанс ИАГ-лазерного витреолизиса производилось от 30 до 150 импульсов с энергией от 2 до 7,5 мДж (Karickhoff J. R., 2005).

С целью повышения эффективности лечения помутнений стекловидного тела проведена оптимизация технологии ИАГ-лазерного витреолизиса с подбором энергии лазерного импульса по акустической плотности помутнения.

Для достижения поставленной цели на основе клинических исследований было нужно разработать объективный способ визуализации помутнений стекловидного тела с оценкой площади помутнений и интенсивности затемнения сетчатки, а также комплексного анализа акустической плотности по данным ультразвукового исследования для персонализированного подбора энергии при выполнении ИАГ-лазерного витреолизиса с последующей оценкой эффективности лечения и решением вопроса о необходимости выполнения повторных сеансов лечения у пациента.

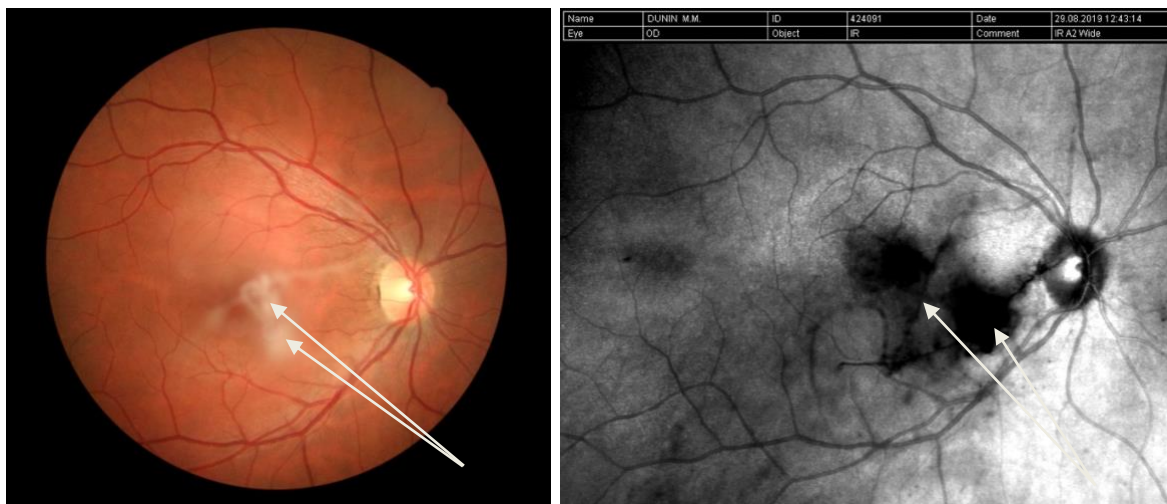
Фотооптический метод

Данный способ визуализации помутнений стекловидного тела основан на их фоторегистрации в инфракрасном режиме на фоне глазного дна. Фоторегистрация проводилась при помощи лазерной сканирующей офтальмоскопии в инфракрасном режиме длиной волны 790 нм с оценкой расположения и площади помутнений. По результатам фоторегистрации определялась площадь помутнения и оценивалась степень затемнения сетчатки. Для оценки степени затемнения сетчатки проводился колориметрический анализ по шкале яркости фона глазного дна и среднего цвета выбранных зон площади

помутнения в графическом редакторе. Показатель затемнения (dimming factor – DF) определялся как разница между яркостью цвета фона глазного дна ($L_{\text{фона}}$) в диапазоне от белого до черного и яркостью среднего цвета выбранных зон площади помутнения ($L_{\text{помутнения}}$): $DF = L_{\text{фона}} - L_{\text{помутнения}}$

Далее осуществлялся расчет индекса интенсивности затемнения (Index_{DF}) как произведение полученного показателя затемнения (DF) на площадь помутнений стекловидного тела (S): $\text{Index}_{DF} = DF \times S$.

В отличие от цветной фотографии фотооптический метод с использованием сканирующего лазерного офтальмоскопа и лазерного ангиографа NIDEK F-10 позволяет количественно определить площадь помутнения, показатель затемнения (DF) и индекс интенсивности затемнения (Index_{DF}), а также проанализировать изменение данных показателей после выполнения ИАГ-лазерного витреолизиса помутнений стекловидного тела.



А – цветная фотография

Б – фотография глазного дна в инфракрасном режиме

Рисунок 1 А, Б - Фотография глазного дна правого глаза пациента Д., 28лет

Акустический метод

С помощью прибора AVISO, Quantel Medical (Франция) с датчиком 10 МГц определялась акустическая плотность помутнений стекловидного тела (ПСТ). Исследование проводилось при мощности ультразвука 101 дБ, что позволяло

визуализировать не только склеру и сетчатку, но также деструкцию стекловидного тела. Максимальная мощность датчика при В-сканировании составляла 0,208 мВт при частоте 10 МГц, что соответствовало 101 дБ.

Для определения акустической плотности ПСТ уменьшали величину мощности ультразвука до исчезновения визуализации помутнений. Акустическую плотность ПСТ определяли как разницу между мощностью ультразвука при исследовании (101 дБ) и величиной мощности ультразвука при исчезновении визуализации помутнений.

Расстояние от помутнения до сетчатки, задней капсулы хрусталика и роговицы определяли также на AVISO, Quantel Medical (Франция).

У пациентов контрольной группы (158 глаз) помутнения стекловидного тела располагались на 85 глазах (53,8%) в средней трети стекловидного тела, а на 73 глазах (46,2%) – в задней трети стекловидного тела.

Среднее значение расположения помутнений в стекловидном теле от задней поверхности хрусталика составляло $13,2 \pm 2,1$ мм (от 9,4 мм до 18,9 мм), $M \pm \sigma$.

У пациентов основной группы (160 глаз) помутнения располагались на 83 глазах (51,9%) в средней трети стекловидного тела, а на 77 глазах (48,1%) - в задней трети стекловидного тела.

Среднее значение расположения помутнений в стекловидном теле от задней поверхности хрусталика составляло $13,4 \pm 1,98$ мм, $M \pm \sigma$ (от 9,5 мм до 19,5 мм). Различие по глубине расположения между группами было статистически недостоверным ($t=0,87$; $p>0,05$), что указывало на их однородность по данному показателю.

В таблице 1 представлены значения акустической плотности помутнений стекловидного тела в зависимости от их формы у пациентов контрольной группы.

Различия между средними значениями акустической плотности при различных формах помутнений стекловидного тела статистически недостоверны

($p < 0,05$).

Таблица 1 - Значения акустической плотности в зависимости от формы помутнений стекловидного тела у пациентов контрольной группы, 158 глаз,

$M \pm \sigma$

Показатели формы помутнений	Среднее значение акустической плотности, дБ, $M \pm \sigma$	Min	Max
Точки	$22,4 \pm 6,9$	12	36
Пятна	$23,4 \pm 9,6$	8	41
Тяж	$24 \pm 7,3$	10	38
Кольцо, полукольцо	$22,8 \pm 7,2$	8	36

В таблице 2 представлены значения акустической плотности помутнений стекловидного тела в зависимости от их формы у пациентов основной группы.

Таблица 2 – Средние значения акустической плотности в зависимости от формы помутнений стекловидного тела у пациентов основной группы, 160 глаз

Показатели формы помутнений	Среднее значение акустической плотности, дБ, $M \pm \sigma$	Min	Max
Точки	$22,7 \pm 7,2$	10	35
Пятна	$24,2 \pm 9,4$	7	42
Тяж	$24,8 \pm 8,2$	8	40
Кольцо, полукольцо	$24,1 \pm 7,8$	9	39

Различия между средними значениями акустической плотности при различных формах помутнений стекловидного тела у пациентов основной

группы были также статистически недостоверны ($p < 0,05$).

Это означает, что у пациентов контрольной и основной групп отсутствовала зависимость между акустической плотностью и формой помутнения стекловидного тела. При точечных помутнениях стекловидного тела акустическая плотность варьировалась в диапазоне от 10 до 36 дБ. При формах помутнений стекловидного тела в виде пятна, тяжа и кольца - диапазон значений акустической плотности от минимальной до максимальной величин составляли от 7-9 дБ до 39-42 дБ.

Таким образом, исследование акустической плотности не позволило количественно оценить формы помутнений, но дополняло фотооптический метод не только оценкой плотности помутнений, но и глубиной их расположения относительно хрусталика. Данные показатели ультразвукового исследования учитывались при выполнении технологии ИАГ-лазерного витреолизиса помутнений стекловидного тела.

Разработка хирургического этапа ИАГ-лазерного витреолизиса

Основной задачей данной части работы стало определение алгоритма подбора лазерной энергии на основе определения глубины расположения и акустической плотности помутнений стекловидного тела.

Для этого первоначально была исследована зависимость между минимальной лазерной энергией и глубиной расположения помутнений стекловидного тела у 50 пациентов (50 глаз) с помутнениями стекловидного тела основной группы.

На основании корреляционного анализа достоверной зависимости у пациентов между глубиной расположения ПСТ и минимальной лазерной энергией при выполнении ИАГ-лазерного витреолизиса не установлено.

Для разработки оптимизированной технологии ИАГ-лазерного витреолизиса была исследована также зависимость между минимальной лазерной энергией и акустической плотностью помутнений стекловидного тела у 50 пациентов (50 глаз) с помутнениями стекловидного тела основной группы.

Отмечалась прямая сильная корреляционная связь между акустической плотностью помутнений и энергией лазерного импульса. Коэффициент корреляции $r_{x/y} = 0,89$ при $p = 0,00001$.

Зависимость между плотностью помутнений стекловидного тела и энергией при проведении лазерного витреолизиса определялась у данных пациентов по формуле: $E=0,4767+0,1126*Q$,

где Q – акустическая плотность помутнений стекловидного тела,

E – величина лазерной энергии.

На основании полученной формулы была разработана таблица и способ подбора лазерной энергии с учетом акустической плотности помутнений стекловидного тела (таблица 3).

Таблица 3 - Определение энергии минимального лазерного импульса с учетом акустической плотности помутнений стекловидного тела (Q)

Q, дБ	E, мДж	Q, дБ	E, мДж	Q, дБ	E, мДж	Q, дБ	E, мДж
5	1,1	16	2,3	27	3,5	38	4,8
6	1,2	17	2,4	28	3,6	39	4,9
7	1,3	18	2,5	29	3,7	40	5,0
8	1,4	19	2,6	30	3,9	41	5,1
9	1,5	20	2,7	31	4,0	42	5,2
10	1,6	21	2,8	32	4,1	43	5,3
11	1,7	22	3,0	33	4,2	44	5,4
12	1,8	23	3,1	34	4,3	45	5,5
13	1,9	24	3,2	35	4,4	46	5,7
14	2,1	25	3,3	36	4,5	47	5,8
15	2,2	26	3,4	37	4,6	48	5,9

В таблице 3 находятся слева: значения акустической плотности помутнения стекловидного тела, а справа: значения минимальной энергии лазерного импульса необходимой для проведения оптимизированной технологии ИАГ-лазерного витреолизиса на установке «Ultra Q Reflex» (Ellex, Австралия) при оптическом пробое в воздухе с энергией импульса 2,0 мДж.

Оптимизированная методика ИАГ-лазерного витреолизиса выполнялся на установке «Ultra Q Reflex» (Ellex, Австралия) с техническими параметрами: длина волны 1064 нм, диаметр пятна 8 мкм, длительность импульса 4 нс. За один сеанс ИАГ-лазерного витреолизиса производилось от 30 до 150 импульсов с энергией в диапазоне от 1,5 до 5,5 мДж. Подбор лазерной энергии проводился исходя из акустической плотности помутнения стекловидного тела. Индивидуальный подбор энергии позволил выполнять ИАГ-лазерный витреолизис ПСТ в щадящем для окружающих тканей режиме.

Полученные в результате проведенных исследований цифровые значения рефракции, тонометрии, тонографии, результаты микропериметрии, площадь и акустическая плотность плавающих помутнений стекловидного тела, индекс интенсивности затемнения обрабатывались методом вариационной статистики с помощью компьютерной программы Statistica 10.0, компании StatSoft, Inc. Для оценки достоверности различия между средними значениями ($M \pm \sigma$) рассчитывался доверительный коэффициент Стьюдента (t) и, при его величине от 2,0 и выше и показателе достоверности различия (p) менее 0,05 ($p < 0,05$), различие расценивалось как статистически значимое. Для изучения взаимосвязи между исследуемыми показателями проводили корреляционный анализ.

РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

В отличие от стандартной технологии ИАГ-лазерного витреолизиса, которая применялась у пациентов контрольной группы, при оптимизированной персонализированной технологии лазерной процедуры у пациентов основной группы на выполнение первого сеанса лечения затрачивалось достоверно меньше суммарной лазерной энергии ($t=3,6$; $p < 0,001$) – этот показатель был ниже

на 15,5%, что было обусловлено более низким уровнем энергии лазерного импульса, подбираемого с учетом акустической плотности помутнений. Различие между средними значениями энергии лазерного импульса у пациентов контрольной и основной групп было статистически достоверным ($t=10,6$; $p<0,001$) при практически одинаковом числе лазерных импульсов ($t=1,6$; $p>0,05$).

Следует отметить, что применение фотооптического метода при контроле за эффективностью оптимизированной технологии ИАГ-лазерного витреолизиса помутнений стекловидного тела и при последующем мониторинге пациентов основной группы привело к необходимости выполнения большего числа сеансов лечения для достижения наилучшего клинического эффекта. Среднее число этапов лечения при проведении оптимизированной технологии было достоверно больше, чем при стандартной методике ($t=11,5$; $p<0,001$). Выполнялось до 5 сеансов лечения. Второй сеанс лазерной хирургии был выполнен на 87 глазах (в 54,4% случаев), третий сеанс – на 56 глазах (в 35% случаев), четвертый сеанс – на 35 глазах (в 21,9% случаев), пятый сеанс – 14 глазах (в 8,8% случаев). После первого сеанса оптимизированной методики ИАГ-лазерного витреолизиса среднее значение площади помутнений уменьшилось с $3,2\pm 5,8$ мм² до $2,7\pm 2,6$ мм² ($M \pm \sigma$) – на 15,6 %, после второго сеанса лазерной хирургии сократилось до $2,29 \pm 2,6$ мм² - на 15,2 %, после третьего сеанса – до $1,4\pm 1,1$ мм² - на 38,9 % ($t=3,8$; $p<0,001$), после четвертого сеанса – до $0,8\pm 0,5$ мм² - на 42,8 % ($t=5,2$; $p<0,001$) и после пятого сеанса площадь помутнений уменьшилась до $0,5\pm 0,4$ мм² ($t=6,3$; $p<0,001$) - на 25 %. В итоге среднее значение площади помутнений при проведении всех этапов ИАГ-лазерного витреолизиса уменьшилось в 5,3 раза.

Достоверное улучшение состояния стекловидного тела после оптимизированной технологии ИАГ-лазерного витреолизиса отмечалось у пациентов основной группы также на первые сутки после операции: регистрировалось уменьшение средней величины площади помутнений ($t=3,58$;

$p < 0,01$), показателя затемнения ($t=6,8$; $p=0,001$) и индекса интенсивности затемнения сетчатки ($t=3,0$; $p < 0,001$), а также среднего значения акустической плотности помутнений стекловидного тела ($t=8,5$; $p=0,001$).

Таблица 4 – Средние значения клинико-функциональных показателей после ИАГ-лазерного витреолизиса помутнений стекловидного тела через 24 месяца у пациентов контрольной и основной групп, 318 глаз, $M \pm \sigma$

Показатели	Контрольная группа, 158 глаз	Основная группа, 160 глаз	T	p
МКОЗ	$0,72 \pm 0,14^{**}$	$0,77 \pm 0,13^{**}$	3,3	$<0,01$
Светочувствительность макулы, дБ	$25,6 \pm 3,8^{**}$	$26,9 \pm 2,5^{**}$	3,6	$<0,001$
Показатель фиксации взора, %	$97 \pm 1,7^*$	$97,2 \pm 1,6^*$	1,05	$>0,05$
Площадь помутнения, мм ²	$0,9 \pm 1,9^{**}$	$0,5 \pm 1,1^{**}$	2,3	$<0,05$
Показатель затемнения	$16,2 \pm 9,8^{**}$	$12,2 \pm 10,2^{**}$	3,57	$<0,01$
Индекс интенсивности затемнения сетчатки	$15,6 \pm 19,1^{**}$	$8,6 \pm 9,4^{**}$	4,15	$<0,001$
Акустическая плотность помутнений стекловидного тела, дБ	$16,4 \pm 9,5^{**}$	$9,6 \pm 8,1^{**}$	6,9	$<0,001$

При выполнении оптимизированной технологии ИАГ-лазерного витреолизиса помутнений стекловидного тела у пациентов основной группы через 1 месяц отмечалось достоверное повышение МКОЗ с $0,69 \pm 0,24$ до $0,74 \pm 0,16$ ($t=2,7$; $p < 0,05$) и светочувствительности макулы с $25,5 \pm 2,6$ дБ до $26,3 \pm 2,8$ ($t=2,19$; $p < 0,05$), уменьшение акустической плотности помутнений с $24,7 \pm 7,6$ дБ до $14,2 \pm 8,9$ дБ ($t=11,3$; $p < 0,001$) и площади помутнений, с $3,2 \pm 5,8$ мм² до $1,1 \pm 1,8$ мм² ($t=4,58$; $p < 0,001$), индекса интенсивности затемнения сетчатки с $66,1 \pm 92,7$ до $13,7 \pm 9,4$ ($t=7,1$; $p < 0,001$).

Через 6, 12 и 24 месяца отмечалась стабилизация значений МКОЗ, светочувствительности макулы, которые достоверно отличались от исходных значений перед операцией, что соответствует данным литературы. В свою очередь значения индекса интенсивности затемнения сетчатки и акустической плотности помутнений стекловидного тела - уменьшались через 6, 12, и 24 месяца после операции.

В раннем послеоперационном периоде, через 1 час после операции, было зафиксировано повышение уровня внутриглазного давления на 3 мм рт.ст. у пациентов основной группы только на 4 глазах (в 2,5% случаев).

У пациентов контрольной и основной групп до и после ИАГ-лазерного витреолизиса помутнений стекловидного тела по данным ультразвуковой биомикроскопии переднего сегмента глаза в верхнем, наружном, внутреннем и нижнем отделах структурные изменения ($p > 0,05$) со стороны ширины угла передней камеры глаза, толщины цилиарного тела и длины цинновых связок не обнаружены.

В послеоперационном периоде у пациентов контрольной и основной групп не выявлены осложнения воспалительного или ятрогенного характера, связанные с повреждением различных структур глазного яблока (хрусталика, сетчатки, зрительного нерва и структур переднего сегмента глаза).

Оптимизированная технология проведения ИАГ-лазерного витреолизиса помутнений стекловидного тела, в отличие от стандартного метода, характеризовалась меньшим уровнем энергии лазерного импульса и меньшей суммарной лазерной энергией, но большим количеством выполненных процедур, что было обусловлено применением фотооптического метода, как одного из основных способов контроля за эффективностью выполненной лазерной операции с целью достижения наилучшего клинического результата.

Применение фотооптического и акустического методов исследования помутнений стекловидного тела позволяет наиболее точно измерять площадь помутнений, их акустическую плотность, определять индекс интенсивности

затемнения сетчатки, подбирать оптимальную энергию с учетом акустической плотности помутнения, а также оценивать эффективность выполнения каждого этапа ИАГ-лазерного витреолизиса, что в итоге позволяет добиться при применении оптимизированной технологии лучших клинических результатов по сравнению со стандартной технологией лазерной хирургии.

В результате анализа влияния ИАГ-лазерного витреолизиса помутнений стекловидного тела на показатели гидродинамики глаза было выявлено различие между пациентами контрольной и основной групп. У пациентов контрольной группы через час после лазерной операции в 7 раз чаще отмечалось повышение ВГД на 3-5 мм рт. ст. (в 17,7% случаев), что было обусловлено усилением продукции водянистой влаги ввиду использования более высоких значений энергии лазерного импульса и суммарной лазерной энергии, в отличие от пациентов основной группы (в 2,5% случаев). Ни в одном случае мы не получили стойкого повышения внутриглазного давления, развития глаукомы.

Изучение показателей УБМ глаза, представленных в четвертой главе, не выявило достоверных изменений по толщине цилиарного тела, ширине угла передней камеры глаза и длине цинновых связок между пациентами контрольной и основной групп до и после ИАГ-лазерного витреолизиса помутнений стекловидного тела. Это означает, что технология ИАГ-лазерного витреолизиса помутнений стекловидного тела не вызывает структурных и морфологических изменений со стороны переднего сегмента глазного яблока.

Сравнительный анализ средних значений интерлейкинов 1 и 8 в слезной жидкости показал отсутствие достоверного различия между пациентами контрольной и основной групп до и после ИАГ-лазерного витреолизиса помутнений стекловидного тела.

Таким образом, после применения оптимизированной технологии ИАГ-лазерного витреолизиса помутнений стекловидного тела выявлены достоверно лучшие значения клинико-функциональных показателей по МКОЗ, светочувствительности сетчатки, площади помутнений, показателю затемнения,

индексу интенсивности затемнения сетчатки и акустической плотности помутнений стекловидного тела у пациентов основной группы через 24 месяца в отличие от пациентов контрольной группы ($p < 0,05$). Это было обусловлено, во-первых, применением фотооптического метода как одного из основных методов контроля за эффективностью лазерной операции, во-вторых, оптимальным подбором лазерной энергии для выполнения оптимизированной технологии ИАГ-лазерного витреолизиса с учетом акустической плотности помутнений стекловидного тела.

Безопасность оптимизированной персонализированной технологии ИАГ-лазерного витреолизиса помутнений стекловидного тела подтверждена при изучении гидродинамических, анатомо-структурных характеристик переднего отрезка глазного яблока и при оценке факторов воспаления в слезной жидкости в сравнении со стандартной методикой.

ВЫВОДЫ

1. Разработанный объективный способ визуализации помутнений стекловидного тела на основе применения фотооптического метода, который позволил количественно оценить площадь помутнения и индекс интенсивности затемнения сетчатки до и после сеансов ИАГ-лазерного витреолизиса

2. Разработанная оптимизированная технология ИАГ-лазерного витреолизиса, основанная на подборе величины лазерной энергии с учетом акустической плотности помутнения стекловидного тела, которая выполнялась при достоверно ($p < 0,001$) более низком уровне энергии лазерного импульса ($4,24 \pm 0,9$ мДж против $5,5 \pm 1,2$ мДж при стандартной технологии), позволяет получить высокую эффективность и оказывать незначительное влияние на повышение ВГД в раннем послеоперационном периоде (на 3 мм рт.ст. от исходного уровня) – только в 2,5% случаев, а при стандартной технологии – в 7 раз чаще (в 17,7% случаев).

3. Установлено, что при выполнении стандартной технологии ИАГ-лазерного витреолизиса помутнений стекловидного тела у пациентов

контрольной группы через 1 месяц отмечалось достоверное повышение МКОЗ с $0,63 \pm 0,19$ до $0,67 \pm 0,17$ ($t=2,0$; $p<0,05$) и светочувствительности макулы с $24,5 \pm 2,5$ дБ до $25,4 \pm 3,8$ ($t=2,4$; $p<0,05$), уменьшение акустической плотности помутнений с $23,8 \pm 8,6$ дБ до $16,9 \pm 9,1$ дБ ($t=6,9$; $p<0,001$) и площади помутнений, с $3,4 \pm 5,9$ мм² до $1,4 \pm 1,9$ мм² ($t=4,0$; $p<0,001$), индекса интенсивности затемнения сетчатки с $69,4 \pm 84,6$ до $15,5 \pm 19,4$ ($t=7,8$; $p<0,001$) затемнения сетчатки с $69,4 \pm 84,6$ до $15,5 \pm 19,4$ ($t=7,8$; $p<0,001$). После выполнения всех сеансов ИАГ-лазерного витреолизиса помутнений стекловидного тела у пациентов контрольной группы среднее значение площади помутнений стекловидного тела составило $0,9 \pm 1,9$ мм², а индекса интенсивности затемнения сетчатки - $15,4 \pm 19,6$.

4. Доказано, что при выполнении оптимизированной технологии ИАГ-лазерного витреолизиса помутнений стекловидного тела у пациентов основной группы через 1 месяц отмечалось достоверное повышение МКОЗ с $0,69 \pm 0,24$ до $0,74 \pm 0,16$ ($t=2,7$; $p<0,05$) и светочувствительности макулы с $25,5 \pm 2,6$ дБ до $26,3 \pm 2,8$ ($t=2,19$; $p<0,05$), уменьшение акустической плотности помутнений с $24,7 \pm 7,6$ дБ до $14,2 \pm 8,9$ дБ ($t=11,3$; $p<0,001$) и площади помутнений с $3,2 \pm 5,8$ мм² до $1,1 \pm 1,8$ мм² ($t=4,58$; $p<0,001$), индекса интенсивности затемнения сетчатки с $66,1 \pm 92,7$ до $13,7 \pm 9,4$ ($t=7,1$; $p<0,001$). После выполнения всех сеансов ИАГ-лазерного витреолизиса помутнений стекловидного тела у пациентов основной группы среднее значение площади помутнений стекловидного тела составило $0,5 \pm 1,1$ мм², а индекса интенсивности затемнения сетчатки – $8,6 \pm 9,4$ ($M \pm \sigma$).

5. По результатам клинико-функциональных показателей при сравнении со стандартной технологией было определено, что применение оптимизированной технологии ИАГ-лазерного витреолизиса помутнений стекловидного тела было более эффективным: по МКОЗ $0,77 \pm 0,13$ против $0,72 \pm 0,14$ ($t=3,6$; $p<0,01$), по светочувствительности сетчатки $26,9 \pm 2,5$ против $25,6 \pm 3,8$ дБ ($t=3,3$; $p<0,01$), по остаточной площади помутнений $0,5 \pm 1,1$ мм² против

$0,9 \pm 1,9 \text{ мм}^2$ ($t=2,3$; $p<0,05$), по индексу интенсивности затемнения сетчатки $8,6 \pm 9,4$ против $15,4 \pm 19,6$ ($t=4,1$; $p<0,001$), по акустической плотности помутнений $9,6 \pm 8,1$ против $16,4 \pm 9,5 \text{ дБ}$ ($t=6,9$; $p<0,001$) при равноценной безопасности лазерных процедур.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1 Для количественного анализа помутнений стекловидного тела с определением площади помутнений, индекса интенсивности затемнения сетчатки, следует применять фотооптический метод, который позволяет оценивать эффективность каждого сеанса ИАГ - лазерного витреолизиса помутнений стекловидного тела

2 Предложен способ и разработана таблица для подбора минимального уровня лазерной энергии по акустической плотности ПСТ, которая позволяет безопасно и дозированно воздействовать на помутнение при проведении оптимизированной технологии ИАГ - лазерного витреолизиса.

3 Разработана комплексная система мониторинга пациентов при проведении оптимизированной технологии ИАГ - лазерного витреолизиса с учетом результатов фотооптического метода и акустической плотности помутнений стекловидного тела. Рекомендованные сроки наблюдения - 1 час после операции, при этом проводят тонометрию; 1 месяц после операции, на этом сроке выполняют контроль тонометрии, определение акустической плотности, индекса интенсивности затемнения для определения показаний к следующему сеансу витреолизиса.

Список работ, опубликованных по теме диссертации:

1. Балалин, А.С. «Фотооптический метод регистрации помутнений стекловидного тела»/ Балалин А.С. , Хзарджан Ю.Ю., Борискина Л.Н., Балалин С.В. // Современные технологии в офтальмологии.-2018.-№ 4.-С.33-34.

2. Фокин, В.П. «Анализ эффективности и безопасности YAG-лазерного витреолизиса помутнений стекловидного тела»/ Фокин В.П., Хзарджан Ю.Ю.,

Борискина Л.Н., Балалин С.В., Гуро М.Ю., Балалин А.С. //Современные технологии в офтальмологии.-2019.-№ 1.-С. 389-392.

3. Хзарджан, Ю.Ю. «Морфофункциональный анализ показателей помутнений стекловидного тела до и после YAG-лазерного витреолизиса»/ Хзарджан Ю.Ю., Фокин В.П., Балалин С.В., Балалин А.С. //Современные технологии в офтальмологии.-2020.-№ 1.- С. 58-61.

4. Хзарджан, Ю.Ю. «Анализ светочувствительности сетчатки в структуре мультимодального исследования результатов YAG-лазерного витреолизиса»/ Хзарджан Ю.Ю., Фокин В.П., Балалин С.В., Балалин А.С. //Современные технологии в офтальмологии. - 2020. - № 4 (35). - С. 362.

5. **Хзарджан, Ю.Ю. Применение фотооптического метода в диагностике помутнений стекловидного тела/ Хзарджан Ю.Ю. Фокин В.П., Балалин А.С., Балалин С.В. // Вестник ВолгГМУ.- 2021.-№3.-С.33-39.**

6. **Хзарджан, Ю.Ю. Оптимизированная технология YAG-лазерного витреолизиса помутнений стекловидного тела/ Хзарджан Ю.Ю., Фокин В.П., Балалин А.С., Балалин С.В. //Офтальмохирургия.-2021.-№3.-С. 55-64.**

Список патентов РФ на изобретение по теме диссертации:

1 Патент Российской Федерации на изобретение № 2674926 "Способ оценки эффективности витреолизиса помутнений стекловидного тела"

Шарифова О.Ш., Борискина Л.Н., Балалин С.В., Потапова В.Н., Фокин В.П., Балалин А.С., Хзарджан Ю.Ю. Дата приоритета 01.02.2018 г.

Дата решения о выдаче патента РФ 29.10.2018 г. Оpubл.13.12.2018, бюл. № 35

2 Патент Российской Федерации на изобретение № 2726468 "Способ витреолизиса помутнений стекловидного тела" Фокин В.П., Хзарджан Ю.Ю., Балалин С.В., Замараева Л.В., Балалин А.С. Дата приоритета 26.11.2019
Оpubл.14.07.2020, бюл. № 20.

Биографический данные

В 2001 году Хзарджан Юлия Юрьевна окончила Волгоградскую медицинскую академию по специальности «Лечебное дело».

В 2001-2002 годах проходила интернатуру по специальности «Офтальмология» на базе Волгоградской медицинской академии, г. Волгоград.

С 2002 по 2004 годы проходила клиническую ординатуру на базе кафедры офтальмологии Волгоградской медицинской академии, г. Волгоград.

В 2004-2014 годах работала врачом-офтальмологом офтальмологического отделения лазерной хирургии клиники, Волгоградский филиал ФГУ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Росздрава, г. Волгоград.

В 2014-2018 годах работала врачом-офтальмологом офтальмологического отделения витреоретинальной хирургии клиники, Волгоградский филиал ФГАУ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России, г. Волгоград.

С 2018 года по настоящее время работает в офтальмологическом отделении лазерной хирургии клиники в должности заведующего отделением – врача-офтальмолога, Волгоградский филиал ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России, г. Волгоград.

Для заметок