

На правах рукописи

АВАКЯН ФЛОРА АРТУРОВНА

**ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ ИДИОПАТИЧЕСКОГО
МАКУЛЯРНОГО РАЗРЫВА С СОХРАНЕНИЕМ
ФОВЕАЛЬНОЙ ВНУТРЕННЕЙ ПОГРАНИЧНОЙ МЕМБРАНЫ**

3.1.5. – Офтальмология

Автореферат

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Москва - 2024

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: **Шпак Александр Анатольевич**
доктор медицинских наук, профессор,
заведующий отделом клинико-функциональной
диагностики ФГАУ «НМИЦ «МНТК
«Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова»
Минздрава России

Официальные оппоненты: **Шелудченко Вячеслав Михайлович**
доктор медицинских наук, профессор,
заведующий отделом офтальморезабилитации
ФГБНУ «НИИ глазных болезней им. М.М.
Краснова»

Файзрахманов Ринат Рустамович
доктор медицинских наук,
заведующий Центром офтальмологии ФГБУ
«НМХЦ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России

Ведущая организация: ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им.
С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации

Защита состоится «20» мая 2024 г. в _____ часов на заседании диссертационного совета 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.59А.

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

Автореферат разослан «____» _____ 2024 г.

Ученый секретарь
диссертационного совета,
доктор медицинских наук

И.А. Мушкова

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность проблемы. Идиопатический (первичный) макулярный разрыв (ИМР) является актуальной медико-социальной проблемой населения развитых стран. Это приобретенное заболевание, сопровождающееся сквозным дефектом всех слоев сетчатки в центральном отделе (Алпатов С.А. с соавт., 2004 г; Пероев В.В. с соавт., 2016; McCannel С.А. с соавт., 2009).

Частота ИМР составляет 1,7-3,3 случая на 1000 человек, женщины подвержены данному заболеванию чаще, чем мужчины (Bainbridge J. et al., 2007; McCannel С.А. et al., 2009).

Пациенты предъявляют жалобы на снижение зрения, появление темного «пятна» перед глазом, искажение линий (Arimura E. et al., 2007).

В 2013 году исследователями International Vitreomacular Traction Study Group была предложена классификация, основанная на данных оптической когерентной томографии (ОКТ). Согласно этой классификации, ИМР характеризуют по минимальному диаметру как малый (≤ 250 μm), средний ($>250 - 400$ μm) или большой (>400 μm) (Duker M.D. et al., 2013).

Хирургическое лечение ИМР стандартно включает проведение 25 – 27 G витрэктомии с удалением задних слоев стекловидного тела, последовательное окрашивание и удаление (пилинг) внутренней пограничной мембраны (ВПМ). Кроме того, ряд авторов после пилинга ВПМ предлагают в ходе операции сопоставлять края разрыва с использованием дополнительных инструментов с силиконовыми наконечниками, скреперов, вакуумной аспирации, дренирования субретинальной жидкости через разрыв в воздушной среде (Morescalchi F., Costagliola С., 2017). Для тампонады витреальной полости используют газ и газо-воздушную смесь с различными сроками рассасывания или силикон (Michalewska Z.I. et al., 2015; Morizane Y. et al., 2014, 2017).

Однако при лечении ИМР ≤ 400 μm пилинг ВПМ не даёт дополнительных клинико-функциональных преимуществ. Кроме того, в связи с тем, что внутренняя пограничная мембрана находится в непосредственной близости к внутренним слоям сетчатки, при ее удалении на поверхности мембраны остаются клетки ткани сетчатки, в том числе и части клеток Мюллера (Kase S., Saito W.,

2017). Травматизация сетчатки во время пилинга ВПМ оказывает влияние на послеоперационные функциональные результаты (Rizzo S., Tartaro R., 2018). По разным данным, пилинг ВПМ может вызывать повреждение внутренних слоев сетчатки в виде так называемой диссоциации слоя нервных волокон и образования микрокист во внутреннем ядерном слое сетчатки в 2/3 случаев, парацентральных скотом в 17-56% случаев, парацентральных макулярных разрывов у 19% пациентов и других изменений (Matsumoto C, et al., 2003; Morescalchi F, et al., 2017; Shin MK, et al., 2014).

Все это может создавать значительный зрительный дискомфорт и вызывать несоответствие качества зрительных функций (сохранение метаморфопсий, появление микроскотом и пр.) высокой остроте зрения (Байбородов Я.В., 2015; Файзрахманов Р.Р. с соавт., 2020).

Таким образом, возникает необходимость совершенствования технологии лечения ИМР путем использования более щадящих хирургических методик. Ранее предлагались методики сохранения ВПМ по краям ИМР (Но Т.С., et al., 2014; Murphy D.C. et al., 2020, Файзрахманов Р.Р. с соавт., 2020, Павловский О.А., 2020), однако до настоящего времени отсутствует общепризнанная технология вмешательства, что требует дальнейшего изучения и совершенствования существующих и разработки новых хирургических подходов.

Цель: разработать технологию хирургического лечения идиопатических макулярных разрывов с сохранением фовеальной внутренней пограничной мембраны

Задачи:

1. Разработать компьютерную программу для количественного определения метаморфопсий и сравнить ее с существующей табличной методикой
2. Разработать комплекс офтальмоэргономических исследований для оценки профессионально значимых зрительных функций у оперированных пациентов с идиопатическим макулярным разрывом
3. Разработать оригинальную технику сохранения фовеальной ВПМ в

хирургическом лечении идиопатического макулярного разрыва

4. Изучить динамику зрительных функций и показателей оптической когерентной томографии и подтвердить их более быстрое восстановление у пациентов, оперированных по поводу идиопатического макулярного разрыва с сохранением фовеальной ВПМ
5. На основании анализа клинико-функциональных результатов хирургического лечения идиопатического макулярного разрыва с сохранением фовеальной ВПМ доказать эффективность и безопасность разработанной техники по сравнению со стандартной

Научная новизна

1. Впервые разработана компьютерная программа для количественного определения метаморфозий.
2. Разработан новый комплекс офтальмоэргонимических исследований для оценки зрительных функций у оперированных пациентов с идиопатическим макулярным разрывом.
3. Разработана оригинальная техника сохранения фовеальной ВПМ в хирургическом лечении идиопатического макулярного разрыва с минимальным диаметром до 500 мкм.
4. Изучена динамика зрительных функций и показателей ОКТ и проведен сравнительный анализ клинико-функциональных результатов хирургического лечения идиопатического макулярного разрыва с сохранением фовеальной ВПМ и стандартной техники операции.

Практическая значимость

1. Разработанная оригинальная компьютерная программа позволяет проводить количественную оценку метаморфозий как до, так и после операции.
2. Разработанная технология хирургического лечения макулярного разрыва минимизирует травматизацию сетчатки, обусловленную удалением ВПМ, позволяет добиться высоких функциональных результатов в лечении идиопатических макулярных разрывов с минимальным диаметром до 500 мкм.

Положения, выносимые на защиту

1. Разработанная технология хирургического лечения макулярных разрывов, отличающаяся сохранением фовеальной ВПМ, высоко эффективна в хирургическом лечении ИМР с минимальным диаметром до 500 мкм. В сравнении со стандартной методикой операции с удалением ВПМ, данная технология позволяет достичь более высоких функциональных результатов при равной частоте положительных анатомических исходов.
2. Разработанная компьютерная программа, заключающаяся в предъявлении в случайном порядке в двух плоскостях линий, содержащих разрывы разного углового размера, позволяет проводить количественную оценку метаморфозий.

Внедрение в практику

Теоретические и практические положения, разработанные в диссертационном исследовании, внедрены в клиническую практику головной организации ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова Минздрава России, Калужского и Иркутского филиалов ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России. Результаты работы включены в программы циклов повышения квалификации врачей-офтальмологов и обучения ординаторов Института непрерывного профессионального образования ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России. Разработанная компьютерная программа для количественного определения метаморфозий находится в свободном доступе на сайте https://mntk.ru/specialists/nauka-sotr/diag_meta/.

Апробация работы

Результаты научно-исследовательской работы доложены и обсуждены на еженедельных научно-практических конференциях ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России (г. Москва; 2022; 2023); 18-й Всероссийской конференции с международным участием «Современные технологии лечения витреоретинальной патологии» (г. Ростов-на-

Дону, 2020); 19-й Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Современные технологии лечения витреоретинальной патологии» (г. Уфа, 2022); 20-й Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Современные технологии лечения витреоретинальной патологии» (г. Казань, 2023); Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Пироговский офтальмологический форум 2023».

Публикации

По материалам диссертационной работы опубликовано 4 печатных работы, из них 3 - в журналах, рекомендованных ВАК РФ.

Получено 2 патента на изобретения № 2754513 от 16.02.2021, № 2794859 от 18.08.2022 и свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2023618455 от 27.12.2022

Объем и структура работы

Диссертация изложена на 114 страницах машинописного текста и состоит из введения, обзора литературы, главы, посвященной характеристике материалов и методов исследования, двух глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы, который включает 20 отечественных и 122 иностранных источников. Работа иллюстрирована 15 таблицами и 18 рисунками.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы исследования

Всего в исследование было включено 111 пациентов (111 глаз), из них в разделе создания компьютерной программы – 36 пациентов (36 глаз), в разделе разработки хирургической методики – 75 пациентов (75 глаз).

Пациенты, участвовавшие в разделе создания компьютерной программы, в зависимости от формы патологии были разделены на две группы: «макулярный разрыв» (20 человек, 20 глаз) и «эпиретинальный фиброз» (16 человек, 16 глаз).

Критериями включения пациентов с указанными формами патологии были: жалобы на искажения линий, букв, контуров предметов, возраст старше 40 лет.

Критериями исключения были: миопия более 6 дптр, астигматизм свыше 3,0 дптр.

В разделе исследования, посвященном разработке хирургической техники сохранения фовеальной ВПМ, сплошным методом были включены пациенты, оперированные по поводу ИМР в ФГАУ НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. Акад. С.Н. Федорова» Минздрава России в период с 2021 по 2023 гг. Всего в исследование вошли 75 чел, которые случайным методом были разделены на 2 группы – оперированные с использованием предложенной техники с сохранением фовеальной ВПМ (основная группа – 40 чел, 40 глаз), и оперированные по стандартной технологии (контрольная группа – 35 чел, 35 глаз).

Критерием включения во всех разделах работы было наличие идиопатического макулярного разрыва с минимальным диаметром до 500 μm и давностью жалоб не более 12 месяцев.

Критериями исключения во всех разделах работы служили предшествующая внутриглазная хирургия (неосложненная факоэмульсификация катаракты с имплантацией интраокулярной линзы не препятствовала включению в исследование); предшествующие эндовитреальные операции; миопия высокой степени (более 6 дптр и/или с длиной переднезадней оси свыше 26 мм); острые и хронические воспалительные заболевания глаз; невозможность проведения динамического наблюдения за пациентом.

Наряду с традиционными методами исследования всем больным в разделе создания компьютерной программы проводились спектральная оптическая когерентная томография (ОКТ) и количественное определение метаморфопсий с помощью разработанной компьютерной программы, а также по печатным таблицам – аналогам M-CHARTS.

К специальным методам для пациентов хирургического раздела относились визометрия по таблице ETDRS, компьютерная микропериметрия, количественное определение метаморфоз с помощью созданной компьютерной программы, исследования производственно значимых («офтальмоэргономических») зрительных функций, включавшие исследования пространственной контрастной чувствительности (ПКЧ) (фотопические условия), низкоконтрастной остроты зрения (НКОЗ) (фотопические условия, мезопические условия без и с засветом).

Обследование пациентов проводили до операции и в сроки 1, 3 и 6 месяцев после хирургического лечения.

Пациентам группы контроля операцию выполняли по стандартной технологии, включавшей микроинвазивную субтотальную трехпортовую 27G витрэктомию, окрашивание и удалением ВПМ, тампонаду витреальной полости стерильным воздухом. Пациентам основной группы фовеальную ВПМ удаляли по разработанной методике.

Статистическая обработка данных. В разделе разработки компьютерной программы для оценки соответствия показателей метаморфоз, определенных табличным и программным методами, использовали анализ Бланда-Альтмана в пакете прикладных программ Jamovi (The Jamovi project, Австралия).

Статистическую обработку в разделе разработки хирургической методики сохранения фовеальной ВПМ осуществляли с использованием программ Excel (Microsoft) и «Statistica 13.0» (TIBCO Software Inc.). Для оценки нормальности распределения использовали критерий Колмогорова-Смирнова. Клинико-демографические и ОКТ-показатели пациентов чаще имели нормальное распределение и представлены в формате $M \pm \sigma$, где M – среднее арифметическое, σ – среднеквадратическое отклонение. Показатели, не имевшие нормального распределения представлены в виде $Me (Q_1; Q_3)$, где Me – медиана, Q_1 и Q_3 – первый и третий квартили. Сравнение показателей в двух группах проводили с применением t-теста Стьюдента для независимых выборок, при ненормальном распределении с помощью теста Манн-Уитни. Изменения в динамике оценивали с использованием парного t-теста Стьюдента и критерия Уилкоксона,

соответственно. Статистически значимым считали уровень $p < 0,05$. При расчете средних величин остроты зрения данные, полученные по стандартным таблицам (децимальные), пересчитывали для таблиц ETDRS.

Результаты исследований

Для реализации поставленной цели работа была разделена на последовательные этапы, которые соответствовали задачам исследования.

Разработка компьютерной программы для количественного определения метаморфозий и сравнение ее с существующей табличной методикой

Учитывая недоступность таблиц M-CHARTS в Российской Федерации, была разработана оригинальная компьютерная программа «Диагностика метаморфозий» (свидетельство о государственной регистрации программы для электронной вычислительной машины № 2023618455 от 25.04.2023), являющаяся аналогом таблицы M-CHARTS. Для того, чтобы выяснить, взаимозаменяемы ли разработанная компьютерная программа и таблица M-CHARTS, была проведена сравнительная оценка табличного и программного методов оценки метаморфозий.

Печатные таблицы представляли собой прямые пунктирные линии с интервалами между точками в диапазоне от $0,1^\circ$ до $2,0^\circ$ с шагом $0,1^\circ$. Они были отпечатаны на лазерном принтере с точным соблюдением основных характеристик.

Разработанная компьютерная программа была аналогом печатных таблиц и позволяла предъявлять на экране компьютера или планшета такие же прямые пунктирные линии с интервалами между точками в диапазоне от $0,1^\circ$ до $2,0^\circ$ с шагом в $0,1^\circ$ в вертикальном и горизонтальном направлениях. Отличиями являлся показ таблиц в случайной последовательности с учетом предыдущих ответов испытуемого и с повторными контрольными предъявлениями, что обеспечивало большую надежность получаемых результатов. Результатом исследования – показателем метаморфозий (ПМ) в каждом направлении считали наименьшее расстояние между точками (в градусах), при котором еще определялись

метаморфозии. Среднее значение указанных минимальных расстояний для горизонтально и вертикально расположенных линий считали интегральным ПМ.

При сравнении интегральных ПМ двух методов с использованием анализа Бланда-Альтмана была отмечена высокая сопоставимость результатов: среднее значение разности интегральных ПМ, определяемых табличным и программным методом, составляло всего $-0,020^\circ$; величина 95% доверительного интервала (ДИ) была от $-0,277^\circ$ до $0,235^\circ$, при этом 34 (94,4%) случая из 36 находились в границах указанного диапазона.

Следует отметить, что два наблюдения, выходящие за пределы ДИ, были первым и третьим из числа обследованных пациентов, что могло объясняться незначительными методическими погрешностями в период освоения методик. В случае исключения этих двух наблюдений как выпадающих ($>M+3\sigma$ или $<M-3\sigma$), среднее значение разности уменьшалось до $0,004^\circ$, а границы 95% ДИ до $-0,151^\circ$ – $0,160^\circ$. Даже без исключения выпадающих значений, а, тем более, после их исключения, различие интегральных ПМ двух методов (среднее и 95% ДИ) представляется клинически не значимым, что подтверждает высокую сопоставимость результатов.

Для вертикальных ПМ среднее значение разности было минимальным ($-0,006^\circ$), а величина 95% ДИ составила от $-0,258^\circ$ до $0,247^\circ$. Для горизонтальных ПМ указанные величины были несколько больше: среднее значение разности составляло $-0,036^\circ$, а границы 95% ДИ были от $-0,390^\circ$ до $0,318^\circ$. Полученные значения как для горизонтальных, так и для вертикальных ПМ также представляются клинически не значимыми.

При сравнительном анализе количественных результатов оценки ПМ изолированно для диагноза “эпиретинальный фиброз” среднее значение разности также было минимальным ($-0,006^\circ$), а величина 95% ДИ составила от $-0,276^\circ$ до $0,264$. Для диагноза “макулярный разрыв” среднее значение разности ПМ было несколько большим и составило $-0,032^\circ$, а границы 95% ДИ были в диапазоне от $-0,281^\circ$ до $0,216^\circ$. Полученные значения и в данном случае для обеих групп представляются клинически не значимыми.

Полученные результаты указывают на то, что программный и табличный методы исследования метаморфопсий являются взаимозаменяемыми и обеспечивают сопоставимые показатели при количественной оценке метаморфопсий. Согласно полученным результатам, разработанная компьютерная программа, ближайшим аналогом которой является только текстовый вариант M-CHARTS может быть рекомендована для количественной характеристики метаморфопсий у больных с макулярной патологией.

Дополнительно, для оценки влияния остроты зрения на показатель метаморфопсии были изучены зависимости показателей метаморфопсии, получаемых и табличным, и программным методами (как интегрального, так и вертикального и горизонтального) от МКОЗ (букв ETDRS). Достоверной корреляции ни в одном случае выявлено не было, коэффициент корреляции Пирсона в общем массиве пациентов не превышал 0,17. Полученные данные могут указывать на тот факт, что показатель метаморфопсии является отдельным независимым параметром оценки зрительных функций, что может быть связано с вовлечением иных морфофункциональных структур зрительного анализатора. Соответственно, показатель метаморфопсии может быть использован как дополнительный, не зависящий от остроты зрения критерий, характеризующий зрительные функции и их динамику.

Разработка комплекса офтальмоэргонимических исследований для оценки профессионально значимых зрительных функций у оперированных пациентов с идиопатическим макулярным разрывом

Следующей задачей исследования явилась разработка комплекса офтальмоэргонимических исследований.

Оценка исходного состояния зрительных функций находит основное свое применение в плане профессионального отбора и профессиональной ориентации. Наиболее детально данный вопрос должен быть рассмотрен по отношению к водительской деятельности, так как многие пациенты имеют личный автотранспорт или являются профессиональными водителями различных транспортных средств.

Основными показателями исходного состояния зрительных функций неустомленного глаза являются острота и поле зрения. Вместе с тем доказано, что эти функции часто не являются определяющими в отношении зрительной работоспособности. Выявлены зрительные функции, имеющие важное профессиональное значение.

Не существует общепринятого определения подобных зрительных функций. В целях систематизации было предложено зрительные функции, имеющие важное значение для тех или иных профессий, обозначать как «офтальмоэргономические». «Офтальмоэргономическими» можно обозначать такие зрительные функции, которые характеризуют зрительную работоспособность в тех или иных профессиях или видах зрительной деятельности при допустимом и достаточном для этих профессий и видов деятельности уровне основных зрительных функций (остроты и поля зрения).

Именно офтальмоэргономические исследования призваны разрешить многие сомнения, касающиеся возможностей профессиональной ориентации и трудового устройства.

С целью оценки профессионально значимых зрительных функций у оперированных пациентов с ИМР нами сформирован комплекс офтальмоэргономических методов исследований.

Принимая во внимание, что исследователь (чаще – научный сотрудник) зачастую испытывает недостаток времени, а его рабочее место не оснащено соответствующими средствами точной диагностики, предлагаемый ему диагностический алгоритм должен быть максимально прост. Минимальное количество шагов, предусмотренных данным алгоритмом, гарантирует его быстрое внедрение в практику.

С учетом изложенного определено всего 6 исследований, которые рекомендуется проводить в следующем порядке: количественное определение метаморфоз (компьютерная программа «Диагностика метаморфоз»); исследование скорости чтения по текстам, соответствующим остроте зрения;

исследование ПКЧ (фотопические условия), НКОЗ (фотопические условия), НКОЗ (мезопические условия без и с засветом).

Исследование офтальмоэргономических зрительных функций является наиболее адекватным способом всесторонней оценки функциональных возможностей зрительной системы. Рекомендуется следовать предложенной последовательности для исключения ложных результатов из-за возможных последствий «засветов» и с целью экономии времени.

Предложенный комплекс методик оценивает определенный набор зрительных функций, имеющих важное значение для работающих в водительских профессиях и в профессиях, связанных с напряжением зрения вблизи у пациентов с оперированным ИМР. Ранее рядом отечественных авторов был предложен похожий комплекс, главным отличием которого являлось исследование офтальмоэргономических зрительных функций у пациентов после рефракционной хирургии (Шпак А.А. с соавт., 2002).

Исследование указанных «офтальмоэргономических» зрительных функций после различных хирургических операций по поводу ИМР позволит получить дополнительную информацию для сравнительной оценки указанных вмешательств с позиции возможной профессиональной деятельности оперированных пациентов.

Разработка оригинальной техники сохранения фовеальной ВПМ в хирургическом лечении идиопатического макулярного разрыва

Следующим этапом исследования явилась разработка оригинальной техники сохранения фовеальной ВПМ в хирургическом лечении ИМР.

В соответствии с задачами настоящего исследования была разработана техника сохранения фовеальной ВПМ в хирургическом лечении ИМР, которая включает такие технические приемы, как пилинг в вертикальном направлении двух одинаковых дугообразных симметричных относительно оси, проходящей через центр фовеа, лоскутов длиной 6-8 мм и шириной 2-3 мм, сохранение фовеальной ВПМ в размере 1 мм от края макулярного разрыва. Показанием к

использованию предложенной техники являются макулярные разрывы с минимальным диаметром до 500 мкм.

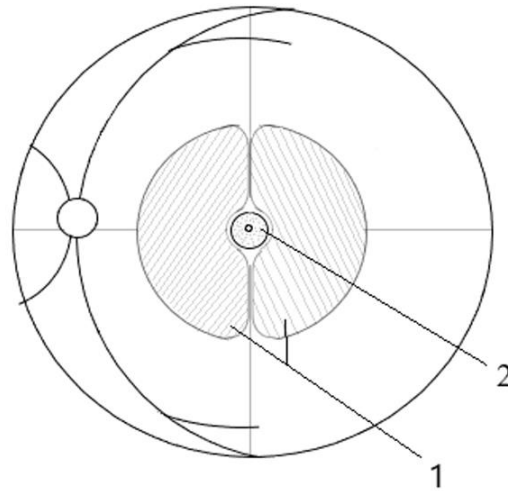


Рисунок 1 – Удаление внутренней пограничной мембраны с сохранением ее фовеального фрагмента:
1 – удаленный участок ВПМ
2 – сохраненная фовеальная ВПМ

Технология хирургического вмешательства с использованием разработанной техники сохранения фовеальной ВПМ заключалась в следующем: в случаях факичных глаз у пациентов первым этапом проводили факоэмульсификацию катаракты с имплантацией интраокулярной линзы - для обеспечения максимально качественной визуализации макулярной зоны.

Вторым этапом проводили эндовитреальное вмешательство по следующей технологии: устанавливали 3 порта 27 G в 3 мм от лимба: 1 порт - в нижне-наружном квадранте использовали для установки ирригационной канюли, 2 порта - в верхне-наружном и верхне-внутреннем квадрантах - использовали для введения инструментов. Проводили стандартную центральную витрэктомию, с интраоперационной индукцией полной задней отслойки стекловидного тела.

Следующим этапом осуществлялся пилинг ВПМ с сохранением фовеального фрагмента. Для этого после контрастирования внутренней пограничной мембраны красителем membrane blue с помощью эндовитреального пинцета захватывали ВПМ, формировали два одинаковых лоскута, каждый в виде

полумесяца с параметрами - длина 6-8 мм, размер широкой части 2-3 мм, симметричных относительно оси, проходящей через центр фовеа, один из лоскутов захватывали в 2 мм от нижне-височной аркады, а другой – в 2 мм от верхне-височной аркады. Затем их вели по воображаемой дугообразной линии, не доходя 1,0 мм до края макулярного разрыва (рис.1). Витреальную полость тампонировали воздушной смесью, операцию заканчивали удалением портов. При стандартной технологии хирургического вмешательства фовеальный фрагмент не сохраняли.

Технический результат, получаемый в результате сохранения фовеальной ВПМ, предполагает устранение тракций сетчатки, снижение травматичности хирургического вмешательства, сохранение анатомического профиля зоны фовеа, уменьшение периода реабилитации и повышение качества зрения пациентов за счет сохранения фовеальной ВПМ.

Динамика зрительных функций и показателей оптической когерентной томографии у пациентов, оперированных по поводу идиопатического макулярного разрыва с сохранением фовеальной ВПМ

Далее был проведен анализ динамики (прироста) изучаемых функциональных (МКОЗ, СЧ центральная и общая) и морфологических показателей (средняя толщина фовеальной и макулярной зон) в следующие периоды: до операции – 1 мес., 1 – 3 мес., 3 – 6 мес.

Отмечалось достоверное увеличение центральной СЧ во все сроки наблюдения в обеих сравниваемых группах. При этом обращало внимание, более быстрое восстановление центральной СЧ в группе с сохранением ВПМ по сравнению с контролем. Так, к 3-му месяцу после операции по отношению к дооперационным данным центральная СЧ повышалась на $4,4 \pm 1,1$ дБ в основной группе, в то время как в контрольной группе повышение было только на $3,0 \pm 1,2$ дБ ($p < 0,05$).

Аналогичный характер изменений демонстрировала и общая СЧ, которая также более быстро восстанавливалась в основной группе к сроку 3 месяца после

операции: прирост от дооперационных данных составлял $3,3 \pm 1,3$ дБ против $2,2 \pm 1,1$ дБ в контрольной ($p < 0,05$).

Прирост МКОЗ в те же сроки демонстрировал сходную динамику, хотя различие между группами не было достоверным (в основной группе $3,0 \pm 1,8$, в контрольной $2,3 \pm 1,6$ букв ETDRS, $p > 0,05$). В целом, изменения СЧ и МКОЗ от дооперационного периода к 3-му месяцу после операции указывают на более быстрое восстановление функциональных показателей у пациентов с сохраненной фовеальной ВПМ.

Динамика показателей ОКТ не могла быть проанализирована аналогичным образом, так как исходные значения и фовеальной, и макулярной толщины сетчатки были значительно выше в контрольной группе. Так, средняя толщина сетчатки в фовеальной зоне (центральной зоне диаметром 1 мм по схеме ETDRS) составляла 354 ± 53 мкм в основной против 391 ± 63 мкм в контрольной группе. Толщина сетчатки в макулярной области 6×6 мм была 284 ± 19 мкм в основной против 298 ± 40 мкм в контрольной группе. В период наблюдения от дооперационного по 1-й месяц после операции указанные отличия практически нивелировались и уже в период с 1-го по 3-й месяц имела место выраженная тенденция к более быстрому восстановлению обоих рассматриваемых показателей ОКТ в основной группе. В частности, толщина фовеальной области в основной группе за 2 месяца уменьшалась на $11,2 \pm 7,1$ мкм против $6,5 \pm 4,3$ мкм в контрольной ($p > 0,05$). Средняя толщина макулярной области уменьшалась на $4,4 \pm 1,4$ мкм в основной группе против $3,9 \pm 1,3$ мкм в контрольной группе ($p > 0,05$). Это согласуется с данными изменений функциональных исследований и указывает на более быстрое восстановление у пациентов с сохраненной фовеальной ВПМ.

Таким образом, в целом, изменения функциональных показателей и параметров ОКТ демонстрировали последовательное более быстрое улучшение в основной группе по сравнению с контрольной. В частности, для общей и центральной СЧ, прирост от дооперационных показателей к 3-му месяцу наблюдений, был достоверно больше в основной группе, чем в контрольной.

Прирост МКОЗ (букв ETDRS) и уменьшение показателей толщины макулярной и фовеальной областей демонстрировали аналогичную позитивную динамику, но на уровне тенденций.

Анализ клинико-функциональных результатов хирургического лечения идиопатического макулярного разрыва с сохранением фовеальной ВПМ

Следующим разделом работы явилось проведение анализа клинико-функциональных результатов хирургического лечения ИМР с сохранением фовеальной ВПМ в сравнении со стандартной техникой операции.

Анатомическое закрытие ИМР непосредственно после операции было получено у всех 75 больных. Однако у двух пациенток (одной в основной и одной в контрольной группах) в срок 1 мес. после операции развился рецидив макулярного разрыва, в связи с чем эти больные были исключены из дальнейшего анализа.

Представляло наибольший интерес сравнение динамики анатомических (по данным ОКТ) и функциональных показателей в основной и контрольной группах за все время наблюдения от до операции– к сроку 6 месяцев. Как было отмечено, исходно в основной группе показатели средней толщины сетчатки и в фовеальной зоне, и в макулярной области 6 x 6 мм были достоверно ниже, чем в контрольной группе. В срок 6 мес. достоверные различия отсутствовали, в частности средняя толщина сетчатки в фовеальной зоне составляла в названных группах 290 ± 26 и 294 ± 27 мкм, соответственно.

В основной группе все функциональные показатели (МКОЗ (букв ETDRS), СЧ центральная и общая (дБ), ПКЧ (фотопические условия, ц/гр), НКОЗ (фотопические условия, мезопические условия с засветом и без засвета, букв ETDRS) имели большую положительную динамику, чем в контрольной группе. Так, по отношению к данным до операции прирост к сроку 6 месяцев для центральной СЧ в основной группе составляла $5,2 \pm 2,5$ дБ против $3,6 \pm 1,8$ дБ в контрольной ($p < 0,01$), для общей СЧ в основной группе динамика была $4,0 \pm 1,4$ дБ против $2,6 \pm 1,8$ дБ в контрольной ($p < 0,05$), прирост средней для 5 частот ПКЧ равнялся $9,8 \pm 3,6$ в основной группе, по сравнению с $3,4 \pm 1,9$ в контрольной

($p < 0,05$), прирост НКОЗ (букв ETDRS) в фотопических условиях в основной группе составила $23,0 \pm 8,9$, в контрольной $16,9 \pm 9,5$, в мезопических условиях в основной группе $24,3 \pm 9,1$, в контрольной $16,9 \pm 8,9$ ($p < 0,01$), в мезопических условиях с засветом в основной группе $23,6 \pm 9,5$ против $16,6 \pm 9,2$ в контрольной ($p < 0,05$)(табл.1).

Таблица 1 - Динамика (прирост) функциональных показателей к шестому месяцу после операции, $M \pm \sigma$ (мин.-макс.; n)

Показатель \ Группа	Основная	Контрольная
МКОЗ, букв ETDRS	$20,6 \pm 9,9$ (6 – 59) n=39	$18,8 \pm 12,8$ (-6 – 45) n=27
Светочувствительность центральная, дБ	$5,2 \pm 2,5$ (0,8 – 10,6)** n=38	$3,6 \pm 1,8$ (0,2 – 6,3) n=26
Светочувствительность общая, дБ	$4,0 \pm 1,4$ (0,6 – 7,1)*** n=38	$2,6 \pm 1,8$ (0,4 – 6,9) n=26
ПКЧ на частоте (ц/гр); Me (Q1 – Q3):	n=28	n=21
1,5	14 (0 – 58)*	12 (-16 – 25)
3	15 (-4 – 70)***	5 (-15 – 20)
6	12 (7 – 33)***	0 (-12 – 12)
12	8 (0 – 15)***	0 (0 – 8)
18	0 (0 – 4)*	0 (0 – 0)
Средняя ПКЧ для пяти частот	$9,8$ (5 – 40) *	$3,4$ (-11-20)
НКОЗ в фотопических условиях, букв ETDRS	$23,2 \pm 8,9$ (6 – 41)* n=27	$16,9 \pm 9,5$ (1 – 31) n=20
НКОЗ в мезопических условиях, букв ETDRS	$24,3 \pm 9,1$ (4 – 42)** n=27	$16,9 \pm 8,9$ (3 – 32) n=20
НКОЗ в мезопических условиях с засветом, букв ETDRS	$23,6 \pm 9,5$ (6 – 43)* n=27	$16,6 \pm 9,2$ (1 – 31) n=20

*, **, *** Отличие от контрольной группы статистически достоверно с $P < 0,05$;

$P < 0,01$; $P < 0,001$ соответственно

n – количество пациентов

МКОЗ – максимально скорректированная острота зрения; ПКЧ – пространственная контрастная чувствительность; НКОЗ – низкоконтрастная острота зрения

При этом за исключением МКОЗ различия между группами были статистически достоверными, что указывает на существенно более благоприятные функциональные результаты лечения ИМР в основной группе, где хирургическое вмешательство было выполнено с сохранением ВПМ по предложенной авторами щадящей методике. Сходные данные были получены в исследованиях Но et al., 2014, Murphy et al., 2020, которые показали большее повышение СЧ, МКОЗ (букв. ETDRS) в группах с сохраненной фовеальной ВПМ, однако, эти результаты были получены в небольших по объему группах, что требовало подтверждения и дополнительной проверки, которые были выполнены в настоящем исследовании. Анализ полученных данных четко демонстрирует достоверные преимущества предложенной техники, что подтверждается практически всеми использованными методами исследования (значимое по сравнению с контролем повышение центральной и общей СЧ, ПКЧ, НКОЗ в фотопических и мезопических условиях без и с засветом). Прирост МКОЗ также был больше в основной группе, но отличие от контроля не было достоверным. В основной и контрольной группах было одинаковое количество рецидивов сквозного разрыва (по 1 в каждой группе). Это подтверждает, что сохранение фовеального фрагмента ВПМ не оказывает негативного влияния на анатомические исходы операции и в сравнении со стандартной техникой операции с удалением ВПМ, данная методика позволяет достичь более высоких функциональных результатов при равной частоте положительных анатомических исходов.

Таким образом, разработанная хирургическая техника сохранения фовеальной ВПМ является эффективной в лечении ИМР до 500 мкм. Сравнительный анализ групп с сохранением фовеальной ВПМ и стандартной хирургией показал преимущество разработанной оригинальной техники - при равной частоте положительных анатомических исходов она позволяет достичь более высоких функциональных результатов, что позволяет убедительно обосновать целесообразность ее применения в хирургическом лечении ИМР.

ВЫВОДЫ

1. Разработана компьютерная программа для количественного определения метаморфозий. У пациентов с макулярным разрывом и эпиретинальным фиброзом с использованием анализа Бланда-Альтмана показано хорошее соответствие результатов исследования метаморфозий с помощью компьютерной программы и печатных таблиц, имеющих аналогичное предназначение: разность интегральных показателей метаморфозий, определяемых табличным и программным методом, была клинически не значимой, составляя $-0,020^\circ$ при 95% доверительном интервале от $-0,277^\circ$ до $0,235^\circ$.

2. Разработан комплекс офтальмоэргономических методик для оценки профессионально значимых зрительных функций у оперированных больных. Комплекс включает количественное определение метаморфозий с помощью разработанной компьютерной программы, исследование скорости чтения, пространственной контрастной чувствительности (фотопические условия), низкоконтрастной остроты зрения (фотопические условия, мезопические условия без и с засветом). Комплекс позволяет получать дополнительную информацию для сравнительной оценки хирургических вмешательств с позиции возможной профессиональной деятельности пациентов.

3. Разработана хирургическая техника сохранения фовеальной ВПМ в оперативном лечении макулярных разрывов, которая включает такие технические приемы, как пилинг в вертикальном направлении двух симметричных относительно оси, проходящей через центр фовеа, лоскутов с параметрами – длина 6-8 мм, размер широкой части 2-3 мм, сохранение фовеальной ВПМ в размере 1 мм от края макулярного разрыва. Показанием к использованию предложенной техники являются макулярные разрывы с минимальным диаметром до 500 мкм.

4. Анализ динамики (прироста) изучаемых функциональных и морфологических показателей указывал на ускоренное их восстановление при сохранении фовеальной ВПМ. Общая и центральная СЧ достоверно более быстро

восстанавливались в основной группе с сохраненной фовеальной ВПМ по сравнению с контролем: к 3-му месяцу после операции по отношению к дооперационным данным прирост центральной СЧ составлял $4,4 \pm 1,1$ дБ против $3,0 \pm 1,2$ дБ ($p < 0,05$), прирост общей СЧ составлял $3,3 \pm 1,3$ дБ против $2,2 \pm 1,1$ дБ ($p < 0,05$). Аналогичную, хотя и недостоверную закономерность демонстрировала МКОЗ. Фовеальная и макулярная толщина сетчатки имели тенденцию к более быстрому восстановлению в основной группе в период с 1 по 3 месяцы после операции.

5. В сравнении со стандартным удалением ВПМ, разработанная хирургическая техника сохранения фовеальной ВПМ при равной частоте положительных анатомических исходов позволяет достичь более высоких функциональных результатов. Большинство изученных функциональных, в том числе офтальмоэргонических показателей демонстрировали большой прирост в основной группе по сравнению с контрольной. Так, по отношению к данным до операции прирост к сроку 6 месяцев для центральной СЧ в основной группе составлял $5,2 \pm 2,5$ дБ против $3,6 \pm 1,8$ дБ в контрольной ($p < 0,01$), для общей СЧ в основной группе динамика была $4,0 \pm 1,4$ дБ против $2,6 \pm 1,8$ дБ в контрольной ($p < 0,05$), прирост средней для 5 частот ПКЧ равнялся $9,8 \pm 3,6$ в основной группе, по сравнению с $3,4 \pm 1,9$ в контрольной ($p < 0,05$), прирост НКОЗ (букв ETDRS) в фотопических условиях в основной группе составила $23,0 \pm 8,9$, в контрольной $16,9 \pm 9,5$, в мезопических условиях в основной группе $24,3 \pm 9,1$, в контрольной $16,9 \pm 8,9$ ($p < 0,01$), в мезопических условиях с засветом в основной группе $23,6 \pm 9,5$ против $16,6 \pm 9,2$ в контрольной ($p < 0,05$).

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Для количественного определения метаморфозий рекомендовано применение в клинической практике разработанной компьютерной программы «Диагностика метаморфозий», основанной на предъявлении линий в двух плоскостях, содержащих разрывы разного углового размера. Программу следует использовать как «до» хирургического вмешательства, так и «после».

Не зависящий от остроты зрения показатель метаморфоз дает дополнительную характеристику зрительных функций в динамике. Компьютерная программа размещена в свободном доступе на сайте https://mntk.ru/specialists/nauka-sotr/diag_meta/.

2. Для повышения клинико-функциональных результатов хирургического лечения макулярного разрыва рекомендуется применять предложенную технику с сохранением фовеальной внутренней пограничной мембраны, которая включает такие технические приемы, как пилинг в вертикальном направлении двух симметричных относительно оси, проходящей через центр фовеа, лоскутов с параметрами – длина 6-8 мм, размер широкой части 2-3 мм, сохранение фовеальной ВПМ в размере 1 мм от края макулярного разрыва. Показанием к использованию предложенной техники являются макулярные разрывы с минимальным диаметром до 500 мкм.

СПИСОК СТАТЕЙ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

Публикации в научных изданиях, рекомендованных ВАК РФ

1. Шпак А. А., **Авакян Ф. А.**, Колесник А. И. Клинико-функциональные результаты лечения идиопатических макулярных разрывов с сохранением фовеальной внутренней пограничной мембраны //Офтальмохирургия. – 2023. – №. 3. – С. 78-85.
2. Колесник, С. В., Колесник, А. И., Миридонова, А. В., **Авакян Ф. А.**, Журавлев, А. С. (2021). Удаление внутренней пограничной мембраны при патологии витреомакулярного интерфейса: за и против. //Офтальмохирургия. – 2021. – №. 3. – С. 83-88.
3. Шпак А.А., Журавлев А.С., **Авакян Ф.А.**, Колесник А.И., Колесник С.В., Авакян А.А. Сравнительный анализ табличного и программного методов количественной оценки метаморфоз // Офтальмологические ведомости. - 2024. - т.17. №1. - С. 25-31

Прочие публикации по теме диссертационной работы

1. Колесник, А. И., Колесник, С. В., **Авакян, Ф. А.**, Шпак, А. А., Письменская, В. А., Журавлев, А. С. (2022). Удаление идиопатических эпиретинальных мембран с сохранением фовеальной внутренней пограничной мембраны //Клинические случаи в офтальмологии. – 2022. – №. 1. – С. 18-23.

ПАТЕНТЫ РФ НА ИЗОБРЕТЕНИЕ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Шпак А.А., Колесник С.В., Колесник А.И., **Авакян Ф.А.**, Журавлев А.С. Способ хирургического лечения макулярного разрыва с сохранением фовеальной внутренней пограничной мембраны. Патент РФ № 2754513, приоритет от 16.02.2021 г
2. Шпак А.А., Колесник А.И., Колесник С.В., **Авакян Ф.А.**, Письменская В.А. Способ хирургического лечения макулярного разрыва с прицельным сохранением фовеальной внутренней пограничной мембраны в зоне точки фиксации. Патент РФ № 2794859, приоритет от 18.08.2022 г
3. Шпак А.А., Колесник А.И., Колесник С.В., Ведерникова О.Ю., Денисов О.Е., **Авакян Ф.А.** Программа для ЭВМ «Количественная оценка метаморфозий» (свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2023618455 от 27.12.2022 г.)

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

ВПМ - внутренняя пограничная мембрана

ДИ - доверительный интервал

ИМР - идиопатический (первичный) макулярный разрыв

МР - макулярный разрыв

МКОЗ - максимально корригированная острота зрения

НКОЗ - низкоконтрастная острота зрения

ОКТ - оптическая когерентная томография

ОЗ - острота зрения

ПКЧ - пространственная контрастная чувствительность

ПМ - показатель метаморфозий

СЧ - светочувствительность

ETDRS - Early Treatment of Diabetic Retinopathy Study — исследование по раннему лечению диабетической ретинопатии

Биографические данные

Авакян Флора Артуровна, 1994 года рождения, в 2018 году окончила Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Тверской государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации **по специальности** «Лечебное дело».

С 2018 по 2020 гг. проходила обучение в ординатуре по специальности «офтальмология» в ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России.

С 2020 по 2023 гг. обучалась в очной аспирантуре по специальности «Офтальмология» на базе ФГАУ НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» в отделе витреоретинальной хирургии и диабета глаза.

Автор и соавтор 4 печатных работ, из них 3 – в журналах, рекомендованных ВАК РФ, имеет 2 патента РФ на изобретение, 1 свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ.