

На правах рукописи

ГОРОДЕЦКАЯ ЮЛИЯ БОРИСОВНА

**ВАЗОПРОЛИФЕРАТИВНАЯ ОПУХОЛЬ СЕТЧАТКИ: КЛИНИКА,
ДИАГНОСТИКА, ФУНКЦИОНАЛЬНО-СБЕРЕГАЮЩЕЕ ЛЕЧЕНИЕ.**

3.1.5 – Офтальмология

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Москва – 2023

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:

Яровой Андрей Александрович

доктор медицинских наук, заведующий отделом офтальмоонкологии и радиологии ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава РФ

Официальные оппоненты:

Шишкин Михаил Михайлович,

доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой глазных болезней ФГБУ «Национальный медико-хирургический центр им. Н. И. Пирогова»

Гришина Елена Евгеньевна,

доктор медицинских наук, профессор, главный научный сотрудник онкологического отделения хирургических методов лечения, врач офтальмологического отделения, профессор кафедры офтальмологии и оптометрии ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского»

Ведущая организация:

Федеральное государственное бюджетное военное образовательное учреждение высшего образования «Военно-медицинская академия имени С. М. Кирова» Министерства обороны РФ

Защита диссертации состоится «15» мая 2023г. в _____ часов на заседании диссертационного совета Д 21.1.021.01 при ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России по адресу: 127486, г. Москва, ул. Бескудниковский бульвар, дом 59А.

С диссертацией можно ознакомиться в научной библиотеке ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России по адресу: 127486, г. Москва, ул. Бескудниковский бульвар, дом 59А.

Автореферат разослан «___» _____ 2023 г.

Ученый секретарь
диссертационного совета,
доктор медицинских наук

Мушкова Ирина Альфредовна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность проблемы. Вазопрлиферативная опухоль сетчатки (ВПО) – редкое приобретённое поражение глазного дна, не имевшее единого обозначения до 1995 г., когда Shields C.L. с соавторами предложили актуальный на сегодняшний день термин ВПО. Среди исследователей нет единодушия в употреблении данного названия, и до сих пор встречаются возражения использования термина «опухоль» не в прямом его значении. Упоминания ВПО в литературе скупы и представлены описанием единичных клинических случаев, либо небольших серий. Объективных эпидемиологических данных о распространённости ВПО не опубликовано. По сведениям некоторых исследователей, в приблизительно равной степени поражениям подвержены лица обоих полов, а манифестация заболевания происходит в любом возрасте, ВПО может развиваться вследствие предшествующих заболеваний: пигментный ретинит, токсоплазмоз, токсокароз, туберкулёз, увеит, травмы, отслойки сетчатки (Яровой А.А., 2017; Shields C.L., 2013; Mori K., et al., 2007). Снижение остроты зрения может происходить из-за связанных с ВПО витреоретинальных проявлений: макулярных отёков и экссудации, эпиретинального фиброза, отслойки сетчатки и гемофтальма (Shields C.L., 2013; Makdoui K., 2011). Гистопатологические особенности ВПО изучались мало, в основном на материале энуклеированных глазных яблок. Описаний материала, полученного при органосохраняющем лечении, а тем более на ранних стадиях процесса, не найдено. В настоящее время нет представления о целостной морфологической картине ВПО. Лечение ВПО – ещё менее освещённый вопрос. В литературе есть лишь разрозненные сведения о попытках применения в отдельных случаях различных методов лечения, таких как: лазерное воздействие, криодеструкция, брахитерапия, интравитреальное введение лекарственных средств (ингибиторов ангиогенеза), а также эндовитреальное вмешательство (Guerra R.L., 2013; Rogers C., 2014; Сдобникова С.В., 2014.). Часто их применение оказывается недостаточным, либо вызывает временный регресс процесса. Наибольшие надежды связаны с брахитерапией рутением (Ru^{106}) и эндовитреальным лечением. Опыт применения брахитерапии для лечения ВПО описан на примере небольших

групп пациентов. При этом нет данных по диапазону эффективных доз облучения при брахитерапии, а применение стандартных офтальмоаппликаторов при лечении образований малых размеров приводит к избыточному облучению здоровых тканей глаза и развитию постлучевых осложнений. Несмотря на нередкое развитие вторичных витреоретинальных изменений при ВПО эндовитреальное лечение подобных образований широко не применялось. Сведения об эндорезекции ВПО практически отсутствуют, что требует подробной разработки данного метода и определению его места в лечении. Орфанность ВПО обуславливает скудные научные сведения и отсутствие достоверных и подтверждённых данных о клиническом течении этого заболевания, диагностической ценности различных методов исследования, морфологических особенностях ВПО, отсутствуют чёткие рекомендации по выбору того или иного метода лечения. Поэтому вопрос изучения клинико-морфологических особенностей, диагностических данных, возможностей и преимуществ различных методов лечения, а также функциональных перспектив остаётся весьма актуальным и на сегодняшний день.

Цель исследования

Разработать алгоритм выбора метода функционально-сберегающего лечения пациентов с вазопролиферативной опухолью сетчатки на основе клинико-диагностических характеристик и особенностей данного заболевания.

Задачи исследования

1. На основании анамнестических данных, а также результатов офтальмологических исследований проанализировать особенности клинического течения вазопролиферативной опухоли сетчатки;
2. Оценить клиническую значимость ультразвуковых исследований, оптической когерентной томографии и флюоресцентной ангиографии в диагностике вазопролиферативной опухоли сетчатки;
3. На основании анализа гистологического материала, полученного при различных вариантах хирургических вмешательств, описать морфологические особенности вазопролиферативной опухоли сетчатки;

4. Разработать методы лечения вазопрлиферативной опухоли сетчатки на основе брахитерапии с Ru^{106} , эндовитреальной хирургии с созданием оригинального инструментария и оценить результаты данных методов лечения;

5. Провести сравнительный анализ клинико-функциональных результатов лечения вазопрлиферативной опухоли сетчатки методами эндовитреальной резекции и брахитерапии с Ru^{106} и разработать алгоритм выбора оптимальной тактики ведения пациентов с данной патологией.

Научная новизна исследования

1. Получены данные о распространённости ВПО среди пациентов с внутриглазными образованиями по обращаемости в специализированный центр.

2. Описана целостная клиническая картина различных вариантов ВПО на большой выборке пациентов.

3. На гистологическом материале энуклеированного глазного яблока получена и описана полная морфологическая картина ВПО, на гистологическом материале новообразования после блокэксцизии выявлена стадийность развития процесса по типу формирования пролиферативной витреоретинопатии.

4. Разработан эндовитреальный метод лечения доброкачественных ретинальных сосудистых новообразований (в том числе ВПО) путём предварительной перевязки патологических ретинальных сосудов.

5. Разработан метод лечения ВПО на основе брахитерапии Ru^{106} , включающий определение точной локализации очага на глазном дне и прецизионное облучение.

6. Разработан алгоритм ведения пациентов с ВПО для определения оптимального метода лечения на основании результатов клинико-функциональных исследований.

Практическая значимость исследования

1. Определена диагностическая значимость и приоритет использования различных методов диагностики больных с ВПО.

2. Подтверждена высокая информативность полученного различными способами гистологического материала ВПО, позволившего оценить полноценную морфологическую картину ВПО.

3. Разработана схема предоперационной подготовки и послеоперационного медикаментозного сопровождения пациентов с использованием препаратов глюкокортикостероидного ряда.

4. Разработана микроклипса для клипирования ретинальных сосудов через инжектор.

5. Разработан и внедрён в практику метод эндовитреального лечения ВПО с эндорезекцией образования.

6. Разработан способ и соответствующее устройство для определения проекции новообразования глазного дна на склеру.

7. Разработаны: коллимирующее устройство для брахитерапии внутриглазных новообразований малого диаметра и способ его применения при брахитерапии ВПО.

8. Разработана новая модель офтальмоапликатора с парацентральной активной частью для брахитерапии периферических новообразований малого размера.

Положения, выносимые на защиту

1. Вазопролиферативная опухоль сетчатки представляет собой скопление фиброглиальной ткани с сосудистым компонентом, отличается стадийностью развития процесса и образованием очагов по принципу пролиферативной витреоретинопатии, характеризуется формированием вторичных осложнений в виде отслойки сетчатки, эпиретинального фиброза и макулярного отека с изменением фовеолярного кровотока, снижением средней светочувствительности сетчатки и стабильности точки фиксации зрения.

2. Разработанный алгоритм ведения пациентов с вазопролиферативной опухолью сетчатки, на основании применения предложенных технологий эндорезекции и брахитерапии с Ru^{106} позволяет добиться удовлетворительных анатомических и функциональных результатов.

Внедрение в практику

Результаты исследования, оптимизированные методики эндовитреальной резекции и брахитерапии ВПО, а также разработанный алгоритм выбора оптимальной тактики ведения пациентов с ВПО внедрены в клиническую, педагогическую деятельность головной организации, филиалов ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава РФ.

Апробация результатов исследования

Материалы диссертации доложены и обсуждены на конференции Витреоретинальное собрание-2020 (Баку, 2020), World Ophthalmology Congress WOC-2020 (Кейптаун, 2020), EURETINA-2020 (Амстердам, 2020), XII Съезде Общества офтальмологов России (Москва, 2020), на XV Всероссийской научно-практической конференции молодых учёных «Актуальные проблемы офтальмологии» в рамках XII Съезда Общества офтальмологов России (Москва, 2020, 2-е место в постерной секции), клинической конференции МНТК «Микрохирургии глаза» (Москва, 2021), на Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Федоровские чтения» (Москва, 2021), на 18-й Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Современные технологии витреоретинальной хирургии» (Ростов-на-Дону, 2021), на международном офтальмологическом Конгрессе «IOС Uzbekistan 2021» (Ташкент, 2021), 19-й Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Современные технологии витреоретинальной хирургии» (Уфа, 2022).

Публикации

По теме диссертации опубликовано 4 печатные работы, из них 3 статьи в журналах, рекомендованных ВАК для публикации результатов диссертационной работы, получено 6 патентов РФ на изобретение и 2 патента РФ на полезную модель.

Структура и объем работы

Диссертация изложена на 156 страницах машинописного текста, состоит из введения, обзора литературы, трёх глав собственных исследований, заключения,

выводов, практических рекомендаций и списка литературы. Работа иллюстрирована 48 рисунками, содержит 14 таблиц. Указатель литературы включает 144 источника, из них 13 отечественных и 131 зарубежных авторов.

Работа выполнена в ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава РФ под руководством д.м.н. Ярового А.А. Клиническая часть исследования выполнена на базе отдела офтальмоонкологии и радиологии под руководством д.м.н. Ярового А. А. и отдела витреоретинальной хирургии с участием заведующего отделением витреоретинальной хирургии к.м.н. Горшкова И.М. Морфологические исследования выполнены на базе патологоанатомической лаборатории клиники ФГАУ «НМИЦ МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава РФ при участии заведующей лабораторией, врача-патологоанатома, к.м.н. Шацких А.В.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы исследования

Основой работы послужили результаты обследования, лечения и динамического наблюдения 115 пациентов (124 глаза) с установленным диагнозом - «вазопролиферативная опухоль сетчатки». При изучении документов архива клиники было отобрано 45 амбулаторных карт пациентов, пролеченных различными методами с 2008 по 2018 годы. Среди них: у 13 больных в указанный период было проведено лазерное лечение в виде транспупиллярной термотерапии, у 8 пациентов - криотерапия. Остальные 24 пациента находились под активным динамическим наблюдением с регулярным контролем состояния глазного дна и зрительных функций. Результаты офтальмологических обследований указанных пациентов учитывались в описательной части настоящей работы. В ходе проспективного набора в исследование были включены 70 пациентов, получавших лечение и находившихся под наблюдением в головной организации ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. академика С.Н. Федорова» Минздрава России. Набор пациентов закончен в 2021г.

Формирование групп. Были сформированы две группы: активного динамического наблюдения и лечения. Последняя, в свою очередь, была разделена на две подгруппы в зависимости от двух наиболее перспективных методов лечения

– брахитерапии (БТ) и эндовитреальной резекции (ЭР). На различных этапах ведения из группы наблюдения были исключены 22 пациента в связи с отказом от дальнейшего наблюдения и возможного лечения. Их данные были включены только в анализ клинической картины вазопротрофической опухоли сетчатки. Согласно указанным критериям группу наблюдения составили 32 пациента, группу лечения – 61 пациент, из которых 29 вошли в подгруппу брахитерапии и 32 – в подгруппу эндовитреальной резекции.

Методы исследования. Всем пациентам проводилось полное офтальмологическое обследование по стандартным методикам, включая: визометрию, рефрактометрию, кератометрию, тонометрию, периметрию, биомикроскопию, офтальмоскопию, ультразвуковое (УЗ) исследование глаза (А- и В-сканирование), оптическую когерентную томографию (ОКТ), флюоресцентную ангиографию глазного дна (ФАГ), микропериметрию, фотофиксацию глазного дна. В-сканирование использовалось для исходной оценки анатомо-функционального состояния стекловидного тела и сетчатки; точной локализации и определения размеров очага ВПО до лечения и в динамике. ОКТ проводилась в режимах линейного, растрового сканирования и ангиографии. Для оценки морфологических изменений в макуле использовался протокол Retina Map, по протоколам HD Angio Retina 3.0 и HD Angio Retina 6.0 оценивался ретинальный кровоток с определением фовеолярной аваскулярной зоны (ФАЗ) в мм² (программа FAZ).

Морфологические исследования. Весь полученный интраоперационно морфологический материал после соответствующей подготовки был изучен и проанализирован на базе патологоанатомической лаборатории клиники ФГАУ «НМИЦ МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России.

Методы лечения. Все эндовитреальные вмешательства проводились с использованием комбинированных офтальмохирургических аппаратов с предварительной УЗ-факоэмульсификацией и имплантацией интраокулярной линзы (ИОЛ), вмешательство завершалось силиконовой тампонадой, которая заменялась на воздушную через 3 мес. Брахитерапия проводилась по стандартной

методике с использованием офтальмоаппликаторов (ОА) различных размеров с $Ru^{106}+Rh^{106}$. Дополнительно был разработан специальный инструментарий: коллиматор для формирования ограниченного дозного поля при брахитерапии, а также диафаноскоп-локализатор для определения точного расположения ОА над проекцией очага.

Статистическая обработка данных проводилась с помощью пакета компьютерных программ MedCalc 19.5.3 («MedCalc Software Ltd», Бельгия) и Microsoft Office Excel 2019 («Microsoft», США). Данные полученных результатов представлены в виде $Me \pm \sigma$, где Me - медиана, σ – стандартное отклонение. Для проверки достоверности различий между средними рангами двух выборок использовался непараметрический U-критерий Манна-Уитни. Для сравнения значений признака на разных этапах динамического исследования использовался непараметрический метод Фридмана и критерий Уилкоксона. Для сравнения качественных признаков между группами использовался критерий χ^2 . Для остроты зрения и высоты образования, при которых проводилось лечение, использовался ROC-анализ, при котором анализировалась площадь под кривой, оценивающей качество модели. Статистически достоверными считали различия, при которых уровень значимости (p) был $p < 0,05$. Оценка заболеваемости населения проводилась при помощи расчёта показателя неэпидемической, а именно первичной заболеваемости внутриглазными новообразованиями за период 2008-2021 гг. Для определения доли заболеваемости ВПО рассчитывался показатель структуры заболеваемости среди всех случаев внутриглазных новообразований за указанный период.

РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

Клиника и диагностика вазопрлиферативной опухоли сетчатки

В настоящем исследовании была проведена оценка распространённости ВПО среди всех внутриглазных новообразований у больных, обратившихся в ФГАУ «НМИЦ МНТК «Микрохирургия глаза» им. академика С.Н. Федорова» Минздрава России в период 2008–2021 гг. Первичная заболеваемость различными внутриглазными образованиями составила 4,3 на 100 тыс. населения, а

заболеваемость ВПО при тех же условиях – 0,08 на 100 тыс. населения. Показатель соотношения числа выявленных ВПО к общему числу внутриглазных новообразований составил 1,9%, что подтверждает его малую долю и редкую встречаемость в общей структуре внутриглазной офтальмоонкологии.

Возраст пациентов, включённых в исследование, составил от 2 до 86 лет, медиана – $46 \pm 19,5$ лет. Больше число пациентов относилось к группе II периода зрелого возраста (36-60 лет) - 53 пациента (46%). Мужчин было 38 (33%), женщин – 77 (67%). При обращении пациенты наиболее часто жаловались: на снижение остроты зрения одного из глаз в 91 случае (74%), на наличие «пелены» перед взором - 45 случаев (36%), на «вспышки» – 34 случая (27%), на метаморфопсии – 31 случай (25%), на фиксированное «пятно» в центральном поле зрения - в 12 случаях (10%), на наличие гетеротропии – в 8 случаях (7%). В 7 случаях (6%), внутриглазное образование было случайной находкой при офтальмоскопии. Длительность жалоб варьировала от нескольких недель до десяти лет, медиана составляла $20 \pm 32,4$ месяцев.

Максимально корригированная острота зрения (МКОЗ) поражённого глаза варьировала от 0,01 до 1,2, (Me = $0,3 \pm 0,35$). Количество глаз с МКОЗ 0,01-0,15 составило 36 (29%), в диапазоне 0,16-0,30 – 26 (21%), в пределах от 0,31 до 0,45 – 13 (10%) случаев, в пределах 0,46-0,60 – 15 (12%), в диапазонах 0,61-0,75 и 0,76-0,90 – по 6 (5%) случаев, в интервале 0,91-1,06 – в 20 (16%) случаях, в двух случаях (1,5%) МКОЗ была 1,2. Уровень внутриглазного давления (ВГД) глаза с ВПО у большинства пациентов был нормальным (Me - 15 ± 3 мм. рт. ст.). При осмотре переднего отрезка глаза в большинстве случаев также не было выявлено патологических изменений. На глазном дне в восьми глазах (6%) были обнаружены признаки перенесённого увеита. В 52 случаях (42%) отмечалось помутнение хрусталика разной степени выраженности. В 19 случаях (15%) диагностирован гемофтальм.

Офтальмоскопическая картина глазного дна. В 56 случаях (45%) был поражён правый глаз, в 68 случаях (55%) – левый глаз, бинокулярное поражение - в 11 случаях (9%). Один очаг был обнаружен в 111 глазах (90%), множественное

поражение - в 13 (10%). Из них максимальное количество ВПО в одном глазу (три очага) зафиксировано в 4 случаях (30%). В остальных 9 случаях (70%) количество образований не превышало двух очагов.

Общее количество ВПО у всех 115 пациентов насчитывало 146 очагов. Наиболее частое расположение очагов - в ниже-наружном квадранте глазного дна, 72 очага (49%), 24 ВПО (17%) в наружном отделе, в нижнем и верхнем отделах глазного дна – по 21 очагу (14%), во внутреннем отделе – 9 ВПО (6%). Цвет ВПО - от розовато-красного до бледно-жёлтого. Встречались оформленные округлые образования с мелкой капиллярной сетью на поверхности, в ряде случаев ВПО представляла собой проминенцию неправильной формы в толще отслоённой сетчатки с кровоизлияниями на поверхности очага и в субретинальном пространстве. Степень проминенции зависела от вертикальных размеров очага, протяжённость - не только от размеров очага ВПО, но и от распространённости субретинальной экссудации. При малых размерах ВПО твёрдые экссудаты образовывали аккуратный венчик вокруг сосудистого «клубка». При более крупных размерах узла, либо при множественных очагах субретинальные массы заполняли до 2/3 всей площади периферии глазного дна. В 5 случаях (3%) твёрдые экссудативные массы были обнаружены в центральной зоне. Офтальмоскопическая оценка макулярной зоны с подтверждением ОКТ показала отсутствие патологических изменений в 30 случаях (24%). В 94 случаях (76%) макула была включена в патологический процесс. В 52 случаях (42%) диагностирован эпиретинальный фиброз: в макулярной зоне наблюдалась складчатость сетчатки, «нежные» эпиретинальные мембраны (ЭРМ) визуализировались только при ОКТ. В 51 случае (41%) имелся макулярный отёк, обнаруживаемый только при ОКТ.

Результаты инструментальной диагностики. В качестве рутинного метода для исследования внутриглазных новообразований использовалась УЗ-диагностика в различных режимах. Для качественной и количественной оценки очагов ВПО использовались режимы В-сканирования, а также УБМ при крайне периферической локализации образований. По данным исследования, медиана

высоты очагов ВПО составила $2,5 \pm 1,1$ мм, в диапазоне от 0,29 до 6,8 мм, медиана протяжённости основания очага - $6 \pm 2,8$ мм, в диапазоне от 0,8 до 15,2 мм. Отслойка сетчатки разной степени выраженности и распространённости диагностирована в 84 случаях (68%), медиана высоты составила $0,9 \pm 0,85$ мм.

В 52 случаях (42%) при ОКТ обнаружен эпиретинальный фиброз различной степени выраженности. По классификации Govetto A. (2017) в 17 случаях (32%) была первая стадия, в 11 случаях (21%) - вторая стадия, 19 случаях (37%) - третья стадия и в 5 (10%) случаях - четвертая стадия фиброза с грубой деформацией макулярного профиля, выраженной эктопией внутренних слоёв.

В 51 случае (41%) имелся макулярный отёк в виде интравитреальных кист различного калибра. По классификации Fujiwara A. (2021) в 11 случаях (22%) - первая стадия с единичными кистами в фовеолярной зоне; в 8 глазах (15%) - вторая стадия, кисты распространялись на парафовеолярную зону; в 15 случаях (29%) - третья стадия кистозного макулярного отёка; в 10 глазах (20%) - четвёртая стадия с крупными кистами и интравитреальным отёком за пределами парафовеолярной зоны; в 7 случаях (14%) - пятая стадия, которая включает все признаки четвёртой стадии с наличием субретинальной жидкости и отслойки нейроэпителия. Оценка толщины сетчатки в макулярной зоне проводилась при помощи картирования по схеме ETDRS до оперативного вмешательства при условии прозрачности оптических сред, а также через 3 и 6 месяцев после лечения. Для удобства центральная зона, а также 4 квадранта внутреннего круга схемы ETDRS (диаметр зоны 3 мм) были закодированы от I до V, где I – фовеолярная зона, II – верхний, III – назальный, IV – нижний, V – темпоральный квадранты. Площадь ФАЗ оценивалась в аналогичные сроки наблюдения. Учитывая анатомические особенности глаз пациентов, степень васкуляризации сетчатки и перфузии в тканях, за условные нормальные значения принимались данные парного глаза без ВПО. Медиана площади ФАЗ составила $0,193 \pm 0,1$ мм², медиана аналогичного показателя здоровых глаз была $0,227 \pm 0,08$ мм².

Состояние микроциркуляторного русла в очаге ВПО изучали по результатам ФАГ с оценкой активности узла ВПО, что было необходимо для

определения дальнейшей тактики ведения. ФАГ проводили пациентам при первичном обращении и для оценки процесса в случае активного динамического наблюдения. При выборе эндовитреального вмешательства по результатам ФАГ планировался объём эндорезекции. Также исследование проводили для оценки эффективности БТ при сравнении результатов лечения. Было выявлено выраженное блокирование флюоресценции в зоне проминирующего образования в раннюю (артериальную) фазу исследования, сменяющееся гиперфлюоресценцией, контрастированием сети аномальных сосудов в зоне ВПО и точечным просачиванием красителя. В позднюю венозную и в фазу рециркуляции красителя был выявлен обширный экстравазальный выход красителя. Проведённые исследования помимо оценки сосудистой активности в динамике позволили определить истинные размеры образования – по объёму заполнения красителем сосудов ВПО. Также ФАГ позволила дифференцировать границы вазоактивной (по свечению собственной сосудистой сети опухоли) и фиброзной частей ВПО при известных размерах очага.

Результаты гистологического исследования. Анализу подвергся материал, полученный от 15 пациентов: 14 образцов было получено после эндовитреального вмешательства (11 образцов получены после эндорезекции ВПО, три образца - после эндовитреальной блокэксцизии), 1 образец - энуклеированный глаз с вазопролиферативным образованием. При совокупном анализе всего морфологического материала, полученного при органосохранном лечении и после энуклеации, можно утверждать, что развитие ВПО связано с локальным динамическим фиброглиальным перерождением сетчатки с обязательным компонентом – процессом неоваскуляризации, основой чего может служить пролиферативная витреоретинопатия (ПВР). Все стадии ПВР неизменно сопровождаются ишемией ткани сетчатки и застойными явлениями в оболочках, а процесс неоваскуляризации при этом является компенсаторным механизмом. На примерах образцов после блокэксцизии и энуклеированного глаза отмечено непоследовательная смена стадий патологического процесса, что обусловлено самостоятельными протекающими дистрофическими изменениями.

Морфологический анализ материала ВПО в различном объёме позволил выявить отсутствие истинной опухолевой природы данного новообразования. Ни в одном образце не было выявлено признаков опухолевого роста: отсутствовали клеточный атипизм и анаплазия.

Разработка и результаты функционально-сберегающих методов лечения вазопрлиферативной опухоли сетчатки

Эндорезекция ВПО. В группу эндовитреальной резекции вошли 32 пациента (32 глаза). Во всех случаях первым этапом выполняли экстракцию хрусталика методом ультразвуковой ФЭК с имплантацией ИОЛ. Основной задачей витреоретинального вмешательства при лечении ВПО являлось тщательное, но при этом безопасное выделение и удаление очага.

Был предложен способ лечения доброкачественных ретинальных внутриглазных образований (патент РФ №2716484 от 11.03.2020), согласно которому после витрэктомии через один из портов в витреальную полость вводилась игла с нитью нейлон 10-0, при помощи двух эндовитреальных пинцетов на крупные и средние подводящие сосуды накладывалась лигатура на расстоянии 2-3 мм от края образования, после узловой фиксации игла с оставшейся нитью удалялась из полости глаза. Как альтернативный вариант лигатурному шву был предложен экспериментальный образец микроклипсы для временного клипирования сосудов сетчатки, выполненной в виде упругой никелидотитановой плоской ленты шириной 2 мм и длиной 15 мм, с эффектом памяти формы. При этом клипса закручена в плоскую спираль с двумя с половиной витками, а заточенный под 45 градусов конец клипсы находится внутри спирали (патент РФ № 2727878 от 24.07.2020). Для фиксации микроклипсы в правильном положении её устанавливают в специально разработанный инжектор (патент РФ № 199910 от 25.09.2020) в расправленном виде таким образом, чтобы удерживающий крючок инжектора фиксировал микроклипсу за отверстие в хвостовом конце устройства. В клинической части исследования изобретения не применялись. Предварительное лигирование крупных питающих сосудов позволило снизить риск развития

интраоперационного кровотечения при последующем этапе удаления очага за счёт снижения его кровенаполнения.

При планировании объёма резекции учитывались данные ФАГ, а именно объём васкуляризированной (активной) ткани очага ВПО. В большинстве случаев удаление ВПО осуществлялось путём фрагментации при витреоретинэктомии, а в трёх случаях было проведено эндовитреальное выделение и удаление очага ВПО единым блоком – блокэксцизия. Выделенные фрагменты во всех случаях были выведены из полости глаза через роговичный разрез. Хирургическое вмешательство завершалось тампонадой витреальной полости силиконовым маслом, с заменой на воздушную смесь в плановом порядке через 3 месяца.

На начальных этапах работы при послеоперационном наблюдении в четырех случаях было выявлено усиление воспалительной реакции глаза. Для купирования подобных осложнений была разработана схема подготовки и медикаментозного сопровождения на всех этапах лечения пациентов с ВПО. Для нивелирования воспалительной реакции в качестве предоперационной подготовки пациентам назначали препарат глюкокортикостероидного ряда (метилпреднизолон) в таблетках (доза 20 мг) на две недели для формирования фоновой концентрации вещества. В стационаре за сутки до хирургического вмешательства, а также в день операции внутривенно вводили тот же препарат в виде раствора с дозой 500 мг, в первые и вторые сутки после хирургии доза для внутривенного введения уменьшалась вдвое (до 250 мг). В послеоперационном периоде вне стационарного наблюдения пациент переводился на таблетированную форму метилпреднизолона по схеме с постепенным уменьшением дозировки каждые 7 дней. В результате использования описанной схемы предоперационной подготовки удалось добиться умеренной послеоперационной воспалительной реакции, что способствовало улучшению переносимости хирургического лечения пациентами и более быстрой реконвалесценции.

Результаты применения эндорезекции ВПО. После лечения была достигнута положительная динамика изменения остроты зрения по сравнению с дооперационными показателями ($Me=0,3\pm 0,21$), диапазон значений МКОЗ

составил от 0,03 до 1,0 ($Me=0,4\pm 0,3$). Повышение остроты зрения удалось добиться в 28 случаях (88%), в 3 (10%) величина МКОЗ осталась на дооперационном уровне, у одного пациента было зафиксировано ухудшение зрения после лечения в связи с развитием рецидива отслойки сетчатки. Изменение уровня ВГД не отмечалось, значения располагались в пределах нормы ($Me=15\pm 3,7$ мм. рт. ст.). При проведении статистического анализа результатов применения ЭР при лечении пациентов с ВПО было обнаружено отсутствие достоверных различий между медианой толщины сетчатки по пяти полям через 6 месяцев после лечения и аналогичными данными парного глаза ($p=0,06-0,3$). При анализе динамики изменения толщины сетчатки до лечения и в контрольных сроках наблюдения (через 3 и 6 месяцев) во всех полях, выявлялись статистически значимые различия ($p=0,03-0,4$), что свидетельствует об уменьшения толщины сетчатки в макулярной зоне после ЭР. На ОКТ-ангиографии выявлено восстановление площади ФАЗ, не имевшее статистически значимых различий по медиане через 6 месяцев после лечения в сравнении с парным глазом ($p=0,2$), что расценивалось как улучшение состояния. При оценке средней светочувствительности макулярной области определено достоверное улучшение показателей до лечения и через 6 месяцев после него ($p=0,00001$). Были выявлены различия между данными светочувствительности макулярной зоны в срок через 6 месяцев после лечения с условной нормой парного глаза ($p=0,0001$), что свидетельствует о стойком нарушении световой чувствительности центральной зоны. Сравнительный анализ данных стабильности точки фиксации в режиме P1 и P2 не выявил достоверных различий между показателями после лечения и здоровым глазом ($p=0,4$ и $p=0,6$ соответственно), что расценивалось как положительный результат.

Брахитерапия ВПО. Для лечения ВПО был разработан способ определения положения ОА при БТ новообразований глазного дна (патент РФ № 2734137 от 13.10.2020г.). Для определения центра проекции новообразования использовался изогнутый по радиусу кривизны глазного яблока наконечник диодного эндоосветителя, который помещали под предварительно отсепарованный лоскут конъюнктивы в секторе расположения очага ВПО. Через контактную силиконовую

линзу проводился контроль светового пятна на глазном дне в проекции рабочей части световода, находящегося на склере. При положении светового пятна в центре новообразования под визуальным контролем проводили точечное вдавление склеры в течении 15 секунд до появления на ее поверхности пятна контакта тёмного цвета, которое усиливали нанесением маркировки бриллиантовым зелёным или геациановым фиолетовым. К поверхности склеры узловыми швами фиксировали ОА таким образом, чтобы центр проекции очага ВПО совпадал с центром ОА. Конъюнктиву ушивали непрерывным швом. По достижении рассчитанной поглощённой дозы излучения ОА удаляли. Было предложено устройство для одномоментной локализации и разметки центра проекции очага ВПО на склере, позволяющее сократить количество манипуляций и облегчает процесс нанесения маркировки сразу при определении интересующей зоны, необходимой для точного расположения ОА (патент РФ № 2750968 от 07.07.2021г.).

Для проведения БТ периферических очагов был предложен к созданию новый тип ОА со смещённым дозным полем (патент на полезную модель РФ № 205697 от 29.07.2021г.). Для правильного ориентирования ОА в операционном поле на наружную поверхность ОА нанесена разметка, соответствующая положению активной матрицы. В настоящей работе для лечения пациентов новый тип ОА не применялся. Для прецизионной БТ с максимальным сокращением площади облучения здоровых тканей было разработано коллимирующее устройство (коллиматор), состоящее из рабочей части с окном округлой или овальной формы и фиксирующих элементов в составе 3-6 крючков (патент РФ № 2754519 от 02.09.2021г.). Предложенное устройство располагалось на внутренней поверхности выбранного ОА и фиксировалось крючками, такое положение обеспечивало эффективное экранирование радиоактивного излучения ОА и формирование дозного поля заданной формы и размеров по отверстию-окну в рабочей части. Расчёт апикальной поглощённой дозы производился по тем же параметрам и принципам, что при изолированном использовании ОА. Данная модель коллимирующего устройства была разработана и апробирована совместно

с кафедрой медицинской физики Национального Исследовательского Ядерного Университета «МИФИ». В дальнейшем разработанное устройство было модернизировано добавлением на его внешнюю поверхность бороздки на глубину 0,5 мм, что позволило обеспечить проведение диодного оптоволоконного осветителя между внешней поверхностью коллиматора и внутренней поверхностью ОА для визуализации проекции перфорационного окна на глазном дне и более точного его позиционирования относительно очага ВПО.

Результаты применения брахитерапии ВПО. Вычисление апикальной и склеральной поглощённых доз проводилось с учётом физических характеристик Ru^{106} и высоты очага ВПО. Расчётная величина поглощённой дозы излучения на вершину очага составляла 100-110 Гр ($Me=108\pm 16,8$ Гр), на склере – 206-754 Гр ($Me=436\pm 164,4$ Гр). Подбор дозы для БТ проводился эмпирическим путём, в 3 случаях (10%) доза, поглощённая вершиной очага ВПО, составила менее 100 Гр, а именно 70-90 Гр. При этом у данных пациентов были обнаружены послеоперационные осложнения различной степени выраженности, связанные с недостаточным облучением очага.

После БТ было отмечено снижение уровня МКОЗ – $Me = 0,07\pm 0,2$ (от 0 до 0,9) в сравнении с данными до вмешательства – $Me = 0,1\pm 0,3$ (от 0,01 до 1). В 16 случаях (53%) - стабилизация зрительных функций. В единственном случае острота зрения после БТ снизилась до нуля в связи с отказом пациента от динамического контроля и развившейся вторичной неоваскулярной некомпенсированной глаукомой после лечения, что было обнаружено через несколько лет. У остальных пациентов уровень ВГД держался в пределах нормальных и компенсированных значений, при этом $Me=18\pm 4,7$ мм. рт. ст.

При динамическом наблюдении в 25 случаях (83%), по данным В-сканирования, было зафиксировано снижение высоты ВПО в среднем на 45% от исходных значений, после лечения Me высоты очага составила $2,03\pm 0,84$ мм. По данным ФАГ, отмечалось снижение активности ВПО за счёт запустевания сосудистой сети очага. В 4 случаях (13%) после 3 месяцев наблюдения - отсутствие сосудистой сети в зоне очага; в 25 случаях (83%) через 6 месяцев после лечения -

полное запустевание сосудов, у 5 пациентов (17%) наблюдалась остаточная сосудистая активность, проявляющаяся на ФАГ частичным контрастированием сосудистой сети на поверхности очага.

После БТ было выявлено отсутствие статистически достоверного изменения толщины сетчатки в макулярной зоне во всех полях, кроме V, соответствующего темпоральному квадранту ($p=0,05$), во все сроки наблюдения. Было определено достоверное различие толщины сетчатки во всех полях по сравнению с парным глазом. Анализ площади ФАЗ до лечения и через 3 и 6 месяцев после него не выявил значимых различий ($p=0,2$), были определены достоверные различия значений в сравнении с парным глазом ($p=0,04$), что расценивалось как необратимые стойкие изменения микроциркуляции в макулярной зоне. Средняя световая чувствительность достоверно не изменилась ($p=0,2$) при сохранении выраженных различий с парным глазом. При оценке стабильности точки фиксации в режимах P1 и P2 было выявлено значимое различие дооперационных и послеоперационных динамических показателей ($p=0,02$ и $p=0,002$ соответственно), что свидетельствует о стабилизации точки фиксации после лечения, но значимо различается со здоровым глазом ($p=0,002$, $p=0,01$).

Результаты активного динамического наблюдения пациентов с ВПО. В группу активного динамического наблюдения вошли 32 пациента. Исходная острота зрения была в диапазоне 0,01–1,2 ($Me = 0,55 \pm 0,36$), уровень ВГД у всех пациентов был в пределах возрастной нормы ($Me=15 \pm 2,5$ мм. рт. ст.). Минимальная величина проминенции очага ВПО в данной группе была 0,29 мм, максимальная – 4,7 мм, а $Me=2,1 \pm 0,8$ мм; протяжённость - от 0,78 до 9,5 мм ($Me = 5,24 \pm 2,06$ мм). В течение всего срока наблюдения в этой группе не было отмечено достоверного изменения зрительных функций ($p=0,6$), показатели высоты очага достоверно увеличились ($Me=2,3 \pm 0,79$ мм) по сравнению с первичными данными при обращении ($p=0,005$). При ФАГ не было выявлено существенных изменений сосудистой активности очага, что свидетельствует о медленной прогрессии заболевания. Ни в одном случае в данной группе не проводилось хирургическое лечение. Стойкое отсутствие изменений со стороны очага в динамике должно

расцениваться как стабилизация процесса, который не предполагает активных лечебных действий без объективных изменений со стороны МКОЗ.

Сравнительный анализ результатов применения эндорезекции и брахитерапии в лечении пациентов с вазопролиферативной опухолью сетчатки. Для сравнительного анализа была проведена стандартизация с формированием двух однородных групп пациентов с равным количеством исследуемых глаз: группа ЭР (n=30) и группа БТ (n=30).

В результате анализа было выявлено: в группе ЭР МКОЗ после проведённого лечения была достоверно выше (Me = 0,3) в сравнении с группой БТ (Me = 0,1), в группе ЭР через 6 месяцев после лечения достоверно улучшились показатели площади ФАЗ (Me = 0,21 мм²) и стабильности точки фиксации в режимах P1, P2 (Me = 96%, 100%) в сравнении с группой БТ, где площадь ФАЗ (Me = 0,16 мм²) и стабильность фиксации в режимах P1, P2 (Me = 80%, 90%) были ниже. Анализ показателей средней светочувствительности и толщины сетчатки достоверных различий в группах сравнения не выявил.

Разработка алгоритма тактики ведения пациентов с вазопролиферативной опухолью сетчатки

Целью исследования явилась разработка алгоритма выбора тактики ведения пациентов с ВПО на основании изученных признаков и критериев. Для этого был проведён ROC-анализ, по результатам которого выявлена величина МКОЗ $\leq 0,4$, являющаяся показанием для хирургического лечения (площадь под кривой 0,717, чувствительность 83,3%, специфичность 55,1%, $p \leq 0,001$).

Согласно разработанному алгоритму, при наличии внутриглазного новообразования и существенно сниженной или отсутствующей визуализации деталей глазного дна рекомендуется проведение ЭР с лечебно-диагностической целью. При сохранённой визуализации критерием выбора тактики является величина остроты зрения, определённая при помощи ROC-анализа. Далее учитываются качественные данные УЗ-исследования и ОКТ о наличии или отсутствии вторичных изменений: отслойка сетчатки, эпиретинальный фиброз/макулярный отёк. При МКОЗ $< 0,4$, наличии отслойки сетчатки, фиброза

и/или отёка рекомендуется проведение ЭР ВПО, с предварительной оценкой объёма резекции по данным ФАГ. При отсутствии изменений макулярной зоны и/или непрогрессирующей локальной отслойке сетчатки назначается динамическое наблюдение с контролем через 1,5 месяца для своевременного выявления изменения состояния. При прогрессировании ВПО и/или вторичных изменений, т. е. отрицательной динамике, рекомендуется проведение ЭР с учётом данных ФАГ. При стабильном состоянии или улучшении - динамическое наблюдение с регулярным контролем возможного прогрессирования процесса. При отсутствии вторичных осложнений витреомакулярного интерфейса и низкой или незафиксированной активности очага ВПО по данным ФАГ, избирается тактика активного наблюдения с контролем через 3 месяца. Активность в виде увеличения сосудистой сети образования обуславливает выбор БТ в качестве лечения пациента. Если МКОЗ превышает пороговые значения 0,4, отсутствует или ограничена отслойка сетчатки, отсутствуют или слабо выражены макулярные изменения, по данным ФАГ низкая активность процесса – показано динамическое наблюдение с контролем через 3 месяца. Выявленное при ФАГ увеличение сосудистой активности очага, является критерием для применения БТ. В случае наличия изменений в центральной зоне сетчатки альтернативным вариантом лечения выступает ЭР. Наличие фиброзных и/или отечных изменений в макулярной области при отсутствии специфических жалоб пациента будут требовать динамического наблюдения с более частым контролем (1,5 мес) для своевременного выявления изменений состояния и коррекции тактики ведения пациента. При усугублении макулярных изменений и появлении специфических жалоб преимущество имеет проведение ЭР.

Выводы

1. Распространённость ВПО по обращаемости составила 0,8 на 100 000 населения. Наиболее часто новообразование диагностировалось у пациентов из группы II периода зрелого возраста (46%), преимущественно у женщин (67%), как правило поражение было односторонним (90%). Наиболее частой жалобой было

снижение остроты зрения у пациентов с ВПО (в 74% случаев). Клинические особенности заболевания включали: наличие периферического округлого проминирующего образования розового или красноватого цвета, чаще выявляемого в нижне-наружном квадранте (49%) глазного дна, с мелко- или среднекалиберной сосудистой сетью на поверхности, окружённого твердыми субретинальными экссудативными отложениями.

2. Метод В-сканирования позволил определить размеры очагов ВПО, наличие и высоту вторичной отслойки сетчатки в 68% случаев, отсутствие хориоидальной экскавации и участия в процессе сосудистой оболочки; с помощью ОКТ выявлены изменения витреомакулярного интерфейса – наличие эпиретинального фиброза (42%) и макулярного отёка (41%), определены количественные данные толщины центральной зоны сетчатки; в режиме ОКТ-ангио определены изменения площади ФАЗ по сравнению с парным глазом, что отражает состояние микроциркуляторного русла в макулярной зоне при ВПО; ФАГ выявила блокирование флюоресценции, гиперфлюоресценцию, массивный экстравазальный выход контраста в различные фазы исследования, что подтвердило клиническую значимость этого метода диагностики в оценке активности и объёма новообразования.

3. На основании гистологического исследования определена морфологическая картина ВПО, отличающаяся стадийностью процесса и заключающаяся в формировании узлов фиброваскулярной ткани с активным неоангиогенезом в сетчатке по принципу развития пролиферативной витреоретинопатии; гистологический материал энуклеации и блокэксцизии позволил описать морфологические особенности и выявить различные стадии развития процесса; исследование материала после эндорезекции доказало его информативность и наличие всех морфологических признаков ВПО.

4. Разработанные функционально-сберегающие методы лечения ВПО и оригинальный инструментарий: ЭР с предварительным лигированием или клипированием ретинальных сосудов с использованием микроклипсы, а также БТ с использованием устройства для корректной фиксации офтальмоаппликатора над

ВПО и коллимирующее устройство для прецизионной БТ новообразований малых размеров показали свою эффективность; после ЭР отмечено увеличение остроты зрения в 88% случаев, наряду с положительной динамикой изменения площади ФАЗ и средней светочувствительности сетчатки, стабильности точки фиксации взора; после БТ в 53% случаях была отмечена стабилизация зрительных функций с уменьшением высоты новообразования и запустеванием сосудистой сети очага в 83% случаев при улучшении стабильности точки фиксации взора.

5. Сравнительный анализ результатов лечения ВПО методами ЭР и БТ выявил достоверное улучшение зрительных функций, показателей площади ФАЗ и стабильности точки фиксации после ЭР, в сравнении с группой БТ. Разработан алгоритм тактики ведения пациентов с ВПО, в соответствии с которым: пациенты при условии стабильных высоких зрительных функций, отсутствии или слабо выраженных витреоретинальных изменений и слабой сосудистой активности образования находились под активным динамическим наблюдением; при снижении остроты зрения, наличии вторичных витреоретинальных изменений, а также при отрицательной динамике и усилении сосудистой активности по результатам УЗ-исследований, ОКТ и ФАГ пациентам проводилась ЭР; при отсутствии или слабой выраженности вторичных витреоретинальных изменений и высокой сосудистой активности по результатам ФАГ выбор делался в пользу БТ вне зависимости от остроты зрения.

Практические рекомендации

1. При первичной диагностике ВПО рекомендуется проводить тщательный сбор анамнеза пациентов с учетом предъявляемых жалоб и их длительности для определения характера поражения и дифференциации с другими сосудистыми новообразованиями. В качестве дополнительных методов диагностики рекомендуется использование УЗ-исследований, ОКТ для выявления характерных и вторичных изменений, включая: отслойку сетчатки, эпиретинальный фиброз и отёк в макулярной зоне с изменениями ангиографических показателей, а также проведение ФАГ для определения сосудистой активности образования и его объёма.

2. При предоперационной подготовке пациента и послеоперационном сопровождении после эндорезекции ВПО рекомендуется применять предложенную схему назначения препаратов глюкокортикостероидного ряда.

3. При проведении эндорезекции ВПО рекомендуется планировать объём удаления очага с учётом данных ФАГ, при этом материал эндорезекции должен подвергаться гистологическому исследованию для определения характера новообразования.

4. Для точной локализации очага ВПО на глазном дне при брахитерапии рекомендуется использовать разработанный способ определения проекции центральной части новообразования на склере с помощью предложенного устройства. При проведении брахитерапии малых ВПО рекомендуется использовать предложенное коллимирующее устройство для снижения лучевой нагрузки на здоровые ткани.

5. Для определения оптимальной тактики лечения ВПО рекомендуется использовать предложенный алгоритм, согласно которому при наличии выраженных вторичных витреоретинальных изменений показано эндовитреальное вмешательство с резекцией очага по оптимизированной методике. При отсутствии таких изменений и наличии высокой сосудистой активности по результатам ФАГ предпочтительнее проведение брахитерапии с Ru^{106} по разработанной методике. Выбор тактики активного динамического наблюдения с регулярным контролем возможен при высоких зрительных функциях и отсутствии отрицательной динамики на протяжении 1,5-3 месяцев по результатам дополнительных методов диагностики.

Список работ, опубликованных по теме диссертации

1. *Городецкая Ю.Б., Яровой А.А., Горшков И.М.* Хирургическое лечение вазопролиферативной опухоли сетчатки // Современные технологии в офтальмологии – 2020. – №3. – С. 96-97.

2. *Городецкая Ю.Б., Яровой А.А., Горшков И.М., Логинов Р.А.* Вазопролиферативные опухоли сетчатки. Современный подход к лечению // Офтальмохирургия. – 2021 – №2 – С. 86-93.

3. Яровой, А. А., Яровая, В. А., Володин, Д. П., Котельникова, А. В., Котова, Е. С., *Городецкая, Ю. Б.* Псевдоретинобластомы: спектр патологии и частота в различных возрастных группах. Анализ 14-летнего опыта // Российская детская офтальмология. – 2021. – №. 2. – С. 9-14.

4. Яровой А. А., Горшков И.М., *Городецкая Ю.Б.*, Логинов Р.А. Брахитерапия в лечении вазопрлиферативной опухоли сетчатки // Офтальмохирургия – 2022. – №2. – С. 15-19.

Патенты РФ по теме диссертации

1. Яровой А. А., Горшков И., М., Шкворченко Д.О., *Городецкая Ю. Б.*, Коробов Е. Н., Логинов Р. А. Патент RU 2716484 «Способ лечения доброкачественных ретинальных внутриглазных образований», дата публикации 11.03.2020; Опубликовано: 11.03.2020 Бюл. No 8, дата начала отсчета срока действия патента: 08.11.2019

2. Яровой А. А., Горшков И., М., *Городецкая Ю. Б.*, Астраханова Д. С., Яровая В. А., Логинов Р. А. Патент RU 2727878 «Микроклипса для клипирования сосудов сетчатки», дата публикации 24.07.2020; Опубликовано: 24.07.2020 Бюл. No 21, дата начала отсчета срока действия патента: 12.12.2019

3. Яровой А. А., Котова Е. С., Логинов Р. А., *Городецкая Ю. Б.*, Котельникова А. В. Патент RU 2734137 «Способ определения положения офтальмоаппликатора при брахитерапии новообразований глазного дна», дата публикации 13.10.2020; Опубликовано: 13.10.2020 Бюл. No 29, дата начала отсчета срока действия патента: 19.02.2020

4. Яровой А. А., *Городецкая Ю. Б.*, Котова Е. С., Володин Д. П. Патент RU 2750968 «Устройство для определения проекции новообразования глазного дна на склере», дата публикации 07.07.2021; Опубликовано: 07.07.2021 Бюл. No 19, дата начала отсчета срока действия патента: 28.10.2020

5. Яровой А. А., *Городецкая Ю. Б.*, Котова Е. С., Володин Д. П., Дубов Л. Ю., Аширбеков А. Г. Патент RU 2754519 «Коллимирующее устройство при брахитерапии внутриглазных образований», дата публикации 02.09.2021;

Опубликовано: 02.09.2021 Бюл. No 25, дата начала отсчета срока действия патента: 26.02.2021

6. Яровой А. А., Володин Д. П., *Городецкая Ю. Б.*, Котова Е. С. Патент RU 2766748 «Устройство для транссклеральной лазерной термотерапии внутриглазных опухолей», дата публикации 15.03.2022, Опубликовано: 15.03.2022 Бюл. No 8, дата начала отсчета срока действия патента: 14.05.2021

7. Яровой А. А., Горшков И., М., *Городецкая Ю. Б.*, Астраханова Д. С. Патент RU 199910 «Инжектор для имплантации микроклипсы для клипирования сосудов сетчатки», дата публикации 25.09.2020; Опубликовано: 25.09.2020 Бюл. No 27, дата начала отсчета срока действия патента: 03.03.2020

8. Яровой А. А., *Городецкая Ю. Б.*, Котова Е. С., Володин Д. П., Чочаева А. М. Патент RU 205697 «Офтальмоаппликатор для брахитерапии внутриглазных образований периферической локализации», дата публикации 29.07.2021, Опубликовано: 29.07.2021 Бюл. No 22, дата начала отсчета срока действия патента: 02.04.2021

Список сокращений

БТ – брахитерапия

ВПО – вазопролиферативная опухоль

Me – медиана

МКОЗ – максимальная корригированная острота зрения

ОА – офтальмоаппликатор

ОКТ – оптическая когерентная томография

ПВР – пролиферативная витреоретинопатия

РПЭ – пигментный эпителий сетчатки

ТС – толщина сетчатки

УЗ – ультразвуковой

ФАГ – флюоресцентная ангиография

ФАЗ – фовеолярная аваскулярная зона

ЭР – эндовитреальная резекция

ЭРМ – эпиретинальная мембрана

Биографические данные

Городецкая Юлия Борисовна, 1991 г.р. в 2014 г. окончила Первый Московский Государственный Медицинский Университет имени И. М. Сеченова по специальности – «Лечебное дело». С 2014 по 2016 гг. проходила обучение в очной клинической ординатуре по специальности «Офтальмология» в ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» имени акад. С.Н. Федорова» Минздрава РФ. С 2016 по 2022 гг. обучалась в очной аспирантуре по специальности «Офтальмология» на базе ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» имени акад. С.Н. Федорова» Минздрава РФ в отделе офтальмоонкологии и радиологии, работая над диссертацией по теме: «Вазопротрофиеративная опухоль сетчатки: клиника, диагностика, функционально-сберегающее лечение».

Является автором 11 публикаций, из них 5 статей в журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Министерства образования и науки РФ для публикации научных трудов. По теме диссертации опубликовано 4 печатные работы, 3 из которых в журналах, рекомендованных ВАК Минобрнауки РФ. Основные положения диссертационной работы защищены 6 патентами РФ на изобретение и 2 патентами РФ на полезную модель.

Призёр (2-е место) на конференции молодых учёных в рамках Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Федоровские чтения. Актуальные проблемы офтальмологии.» (онлайн-формат, 2021).