

На правах рукописи

Стебнев Вадим Сергеевич

**МИКРОИНВАЗИВНАЯ ХРОМОВИТРЕКТОМИЯ
В ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ С ВИТРЕОМАКУЛЯРНОЙ АДГЕЗИЕЙ**

14.01.07. – Глазные болезни

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени

доктора медицинских наук

Самара – 2016

Работа выполнена в государственном бюджетном образовательном
учреждении высшего профессионального образования
«Самарский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации

НАУЧНЫЙ КОНСУЛЬТАНТ:

доктор медицинских наук, профессор

Малов Владимир Михайлович

ОФИЦИАЛЬНЫЕ ОППОНЕНТЫ:

Бойко Эрнест Витальевич – доктор медицинских наук, профессор; Санкт-Петербургский филиал Федерального государственного бюджетного учреждения «Межотраслевой научно-технический комплекс «Микрохирургия глаза» имени академика С.Н. Федорова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Санкт-Петербург; директор филиала.

Куликов Алексей Николаевич – доктор медицинских наук, профессор; Федеральное государственное бюджетное военное образовательное учреждение высшего образования «Военно-медицинская академия имени С. М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации, г. Санкт-Петербург; заведующий кафедрой офтальмологии.

Шишкин Михаил Михайлович – доктор медицинских наук, профессор; Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медико-хирургический Центр имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва; заведующий кафедрой глазных болезней.

ВЕДУЩАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ:

Государственное бюджетное учреждение «Уфимский научно-исследовательский институт глазных болезней Академии наук Республики Башкортостан», г. Уфа.

Защита диссертации состоится «17» ноября 2016 г. в 09.00 часов на заседании диссертационного совета Д 208.085.02 при государственном бюджетном образовательном учреждении высшего профессионального образования «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (443079, г. Самара, пр. К. Маркса, 165Б).

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке и на сайте государственного бюджетного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (443001, г. Самара, ул. Арцыбушевская, 171; <http://www.samsmu.ru/science/referats>).

Автореферат разослан « » « » 2016 года.

Ученый секретарь диссертационного совета,

доктор медицинских наук, профессор

Садыков Мукатдес Ибрагимович

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования

Патология сетчатки, особенно макулярной ее области, по своей распространенности и серьезным функциональным нарушениям занимает одно из важных мест в структуре глазных заболеваний (Либман Е.С. и др., 2010; Скоробогатова Е.С. 2015).

Стремительно развивающиеся высокотехнологичные диагностические возможности и, в первую очередь, оптическая когерентная томография (ОКТ), а также накопленные в последние годы данные по интраоперационной диагностике, позволили пересмотреть патогенез многих заболеваний макулярной области и тактику ведения пациентов при них (Шпак А.А., 2014; Азнабаев Б.М., 2015; Столяренко Г.Е., 2015; Шкворченко Д.О., 2015; Байбородов Я.В., 2016; Белый Ю.А., 2016; Le Rouic J., 2013; Riazi-Esfahani M., 2015).

Благодаря современным возможностям дооперационной диагностики, наметилось единое понимание патогенетических механизмов поражения витреомакулярного интерфейса при заболеваниях макулярной области (Алпатов С.А., 2005; Столяренко Г.Е., 2013; Шишкин М.М., 2015), все очевиднее становится ведущая роль в их происхождении симптоматической витреомакулярной адгезии (сВМА) (Бойко Э.В., 2014; Бикбов М.М., 2015; Johnson M., 2012; Girach A., 2014; Garcia-Layana A., 2015; Madi H., 2016). Появились данные о том, что характер сВМА может определять и клинические формы поражения макулярной области (Sakamoto T., 2011; Zhao F., 2013).

Но если современная дооперационная диагностика выявляет значительно более частое присутствие сВМА при многих заболеваниях макулярной области, чем это представлялось и диагностировалось ранее (Шишкин М.М., 2010; Куликов А.Н., 2016; Johnson M., 2010; Odrobina D., 2011; Duker J., 2013; Stalmans P., 2013; Sebag J., 2014), то в интраоперационном изучении сВМА имеется существенный научный пробел, что диктует необходимость поиска эффективных интраоперационных критериев состояния витреомакулярного интерфейса (Pritchard E., 2016).

Анализ литературных источников убедительно показывает, что интраоперационным методом достижения визуализации и контроля сВМА на сегодняшний день реально может быть только использование современных интраокулярных красителей для выявления анатомических взаимоотношений сВМА с поверхностью макулярной области, для изучения вариантов течения

сВМА, влияния ее на подлежащие структуры сетчатки и роли в формировании клинических форм макулярной патологии (Захаров В.Д., 2000; Унгурьянов О.В., 2000; Беликова С.В., 2009; Кислицына Н.М., 2010; Burk S., 2000; Peyman G., 2000; Gandorfer A., 2003; Jin Y., 2005; Murata M., 2005; Enaida H., 2006; Haritoglou C., 2011; Badaro E., 2014). Выявленная токсичность эндоокулярных красителей первого поколения была в значительной степени устранена при создании современных красителей (Kodjikian L., 2005; Yuen D., 2009).

В настоящее время наметилась тенденция к избирательному подбору и использованию эндовитреальных красителей для различных структур витреомакулярного интерфейса (Захаров В.Д., 2012; Казайкин В.Н., 2014; Mieler W., 2009; Lois N., 2011; Morales M., 2011; Haritoglou C., 2011; Badaro E., 2014).

Использование эндовитреальных красителей позволило шире и менее травматично оперировать на тонких и полупрозрачных структурах витреомакулярного интерфейса. Патогенетическая направленность такой хирургии получила развитие в новом разделе витрео-ретиальной хирургии – хромовитрэктомии, которая направлена на получение максимальной визуальной идентификации удаляемых структур при использовании нетоксичной концентрации и минимального объема эндовитреальных красителей (Кислицына Н.М., 2010; Шкворченко Д.О., 2013; Meyer S., 2008; Kaymak H., 2011; Badaro E., 2014). Применение эндовитреальных красителей различного типа в практической хирургии имеет большую перспективу, а потому требует дальнейшего изучения их свойств, эффективности и роли в современной микроинвазивной витрэктомии. Это возможно при проведении клинических сравнительных исследований, доказывающих не только эффективность, но и безопасность хромовитрэктомии, это требует также разработки и внедрения новых оригинальных хирургических инструментов для ее проведения (Chalam K., 2015).

Очевидной стала и необходимость создания современной клинической классификации витреомакулярной адгезии, удобной для практического применения, с целью определения стратегии ведения пациентов, в т.ч. выбора оптимального объема витреоретинального вмешательства (Koizumi H., 2008; Duker J., 2013).

Все дискутабельные и нерешенные вопросы, касающиеся изучения и лечения макулярной патологии, заставили нас провести данное научное исследование, направленное на разработку комплексной системы

дооперационной и интраоперационной диагностики сВМА и тактики ведения больных на основе изучения роли сВМА в формировании макулярной патологии, а также дифференцированного выбора объема микроинвазивной хромовитрэктомии с целью обоснованно расширить показания к своевременному проведению хирургических вмешательств с целью прерывания патологического процесса на ранних его стадиях, сократить операционные и послеоперационные осложнения для более полной реабилитации пациентов.

Степень разработанности темы

В отечественной и зарубежной литературе постоянно обсуждаются вопросы диагностики и выбора оптимальных методов лечения пациентов с макулярной патологией. Дискутируются вопросы патогенеза поражений витреомакулярного интерфейса, недостаточно изучена роль витреомакулярной адгезии в этих процессах. Обсуждаются также вопросы целесообразности и безопасности интраоперационного использования интраокулярных красителей. Несмотря на динамично развивающиеся технологии в микроинвазивной витреоретинальной хирургии, остается слабо разработанным направление микроинвазивной хромовитрэктомии.

Нерешенные вопросы побуждают проводить исследования, направленные на изучение роли витреомакулярной адгезии в развитии клинических форм поражения макулярной области с использованием для этого современных методов до- и интраоперационной диагностики, в т.ч. и новых селективных интраокулярных красителей. Это позволит выработать тактику ведения больных и обеспечит дифференцированный подход к выбору оптимального объема микроинвазивной хромовитрэктомии, расширит показания к более раннему проведению хирургических вмешательств, направленных на прерывание патологического процесса в макулярной области на ранних стадиях заболевания.

Цель исследования

Разработать комплексную систему диагностики и лечения больных с витреомакулярной адгезией на основе изучения ее роли в формировании макулярной патологии и дифференцированного выбора объема микроинвазивной хромовитрэктомии.

Задачи исследования

1. Изучить клиническое течение витреомакулярной адгезии, варианты ее развития и роль в формировании клинических форм макулярной патологии.

2. Разработать классификацию витреомакулярной адгезии и на ее основе установить закономерности развития клинических форм макулярных поражений; выработать оптимальный объем микроинвазивной хромовитрэктомии.

3. Создать комплексную систему диагностики витреомакулярной адгезии у больных с макулярной патологией, базирующуюся на данных дооперационной оптической когерентной томографии высокого разрешения и данных интраоперационной диагностики с применением интраокулярных красителей в ходе проведения микроинвазивной хромовитрэктомии.

4. Оптимизировать микроинвазивную хромовитрэктомию на основе дифференцированного использования современных интраокулярных красителей и разработки новых технических устройств, обеспечивающих безопасное контрастирование структур витреомакулярного интерфейса и их атравматичное удаление у пациентов с симптоматической витреомакулярной адгезией при макулярной патологии.

5. Изучить результаты хирургического лечения больных с симптоматической витреомакулярной адгезией, осложненной тракционной макулопатией; провести сравнительный анализ клинико-функциональных результатов, полученных у пациентов, пролеченных методом традиционной микроинвазивной витрэктомии и с использованием усовершенствованной технологии хромовитрэктомии.

6. Определить показания к выбору технологии хромовитрэктомии у больных с эпимакулярным фиброзом, в том числе, в сочетании с симптоматической витреомакулярной адгезией, в зависимости от степени вовлеченности в патологический процесс кортикальных слоев стекловидного тела, состояния задней гиалоидной и внутренней пограничной мембран в макулярной области. Обосновать применение и показать эффективность технологии «двойной пилинг».

7. Разработать дифференцированный подход к выбору объема микроинвазивной хромовитрэктомии у пациентов с первичным полным макулярным отверстием на ранних и поздних стадиях его развития. Проанализировать и сравнить результаты хирургического лечения больных с первичным полным макулярным отверстием по разработанным и традиционным технологиям.

Научная новизна

Впервые изучены варианты витреомакулярной адгезии и ее роль в формировании макулярной патологии методами дооперационной оптической когерентной томографии высокого разрешения и технологией интраоперационного контрастирования на основе использования разработанного устройства в процессе хромовитрэктомии витреомакулярной адгезии, эпимакулярных и внутренней пограничной мембран (Патент РФ №157669).

Разработана клиническая классификация витреомакулярной адгезии на основании изучения вариантов ее развития и обоснован патогенетический подход к устранению симптоматической витреомакулярной адгезии и ее осложнений путем выбора оптимального объема микроинвазивной хромовитрэктомии на базе разработанных и усовершенствованных технологий.

Впервые разработана патогенетически ориентированная комплексная система хирургического лечения больных с витреомакулярной адгезией, основанная на изучении ее роли в формировании макулярной патологии и дифференцированного выбора объема микроинвазивной хромовитрэктомии, ориентированного на полное устранение патологических структур витреомакулярного интерфейса путем их интраоперационного контрастирования и удаления с использованием разработанного устройства для хирургии внутренней пограничной мембраны (Патент РФ №157671).

Для оптимизации лечения больных с макулярной патологией разработаны технические устройства для удаления гиалоидной мембраны и витреальных портов, предложен способ лечения преретинальных гематом в случаях геморрагических операционных осложнений, что позволило добиться более высоких и стойких функциональных результатов лечения пациентов (Патенты РФ № 2423957, № 86461, № 157670).

Впервые предложен и внедрен способ профилактики рефлюкса силиконового масла в переднюю камеру при экстракции катаракты на глазах с эндовитреальной тампонадой силиконовым маслом у пациентов, оперированных по поводу первичного полного макулярного отверстия в поздних его стадиях, что позволило избежать интраоперационных и послеоперационных осложнений связанных с выходом силиконового масла в переднюю камеру (Патент РФ № 2409334).

Теоретическая и практическая значимость работы

Оптическая когерентная томография и интраоперационное контрастирование структур витреомакулярного интерфейса позволяют установить наличие витреомакулярной адгезии, оценить ее роль в формировании макулярной патологии, что существенно расширяет возможности микроинвазивной хромовитрэктомии, направленной на устранение симптоматической витреомакулярной адгезии и ее осложнений.

Установленные закономерности в течении витреомакулярной адгезии и ее роль в формировании макулярной патологии позволяют прогнозировать развитие конкретных клинических форм макулярной патологии, что расширяет возможности в организации тактики ведения пациентов.

Выработаны показания для своевременного, патогенетически направленного хирургического лечения больных с симптоматической витреомакулярной адгезией и ее осложнениями на основе разработанной классификация витреомакулярной адгезии и усовершенствованной технологии микроинвазивной хромовитрэктомии.

Предложенные технические устройства для контрастирования структур витреомакулярного интерфейса и их удаления в ходе проведения микроинвазивной хромовитрэктомии способствуют восстановлению сетчатки в макулярной области и повышению остроты зрения у пациентов.

Разработана технология микроинвазивной хромовитрэктомии в лечении пациентов с тракционной макулопатией, вызванной симптоматической витреомакулярной адгезией, в зависимости от характера и степени ее выраженности, наличия сопутствующей витреопапиллярной адгезии и степени вовлеченности в патологический процесс внутренней пограничной мембраны.

Дифференцированное проведение хромовитрэктомии по технологии монопилинга или «двойного пилинга», в зависимости от степени вовлеченности в патологический процесс внутренней пограничной мембраны и наружных слоев сетчатки, позволяет добиться восстановления анатомических структур заднего отдела глаза, снизить интраоперационные и послеоперационные осложнения, а также уменьшить риск репролиферации в отдаленные сроки у больных с эпимакулярным фиброзом в сочетании с симптоматической витреомакулярной адгезией.

Разработан и внедрен дифференцированный выбор объема микроинвазивной хромовитрэктомии у пациентов с первичным полным

макулярным отверстием, основанный на устранении симптоматической витреомакулярной адгезии на ранних стадиях и удалении внутренней пограничной мембраны на поздних стадиях заболевания с использованием интраокулярных красителей и разработанных дополнительных технических устройств для контрастирования и щадящего удаления патологически измененных структур.

Методология и методы диссертационного исследования

Автором изучены 437 отечественных и зарубежных литературных источников по диагностированию витреомакулярной адгезии при макулярной патологии; оценена степень разработки и использования нового хирургического направления – микроинвазивной хромовитрэктомии.

Объектом исследования стали 781 пациент (781 глаз), которые находились под наблюдением и лечением с 2006 по 2016 годы. У них была изучена роль витреомакулярной адгезии в развитии макулярной патологии и эффективность применения микроинвазивной хромовитрэктомии. В процессе исследования использованы современные диагностические методы, в том числе, метод оптической когерентной томографии, и передовые витрео-ретиальные методы хирургического лечения, включая авторские разработки. У 110 пациентов (14%) проанализировано бессимптомное и у 671 пациента (86%) – симптоматическое течение витреомакулярной адгезии при пяти конкретных клинических формах поражения макулярной области: тракционной макулопатии (185 пациентов), первичном полном макулярном отверстии (185 пациентов), эпимакулярном фиброзе (220 пациентов), миопическом фовеошизисе (25 пациентов) и ламеллярном макулярном разрыве (35 пациентов).

Изучение симптоматической витреомакулярной адгезии было продолжено в процессе хирургического лечения 595 пациентов с развившимися клиническими формами макулярных поражений. Для оценки эффективности проводимого лечения выделены две группы пациентов: основная – 372 пациента, пролеченных по технологии микроинвазивной хромовитрэктомии с использованием эндовитреальных красителей, и контрольная – 223 пациента, пролеченных по традиционной технологии микроинвазивной витрэктомии.

Эффективность хирургического лечения оценивалась с применением статистических методов обработки материала и методов доказательной медицины. При представлении результатов оценки вмешательств рассчитывали показатели, принятые в доказательной медицине (Г.П. Котельников, А.С.

Шпигель, 2012). При оценке эффекта вмешательств использовали статистические программы Review Manager, которые позволяли вычислять взвешенные (относительно размера включенного в анализ исследования) величины относительных показателей и их доверительные интервалы. Статистическая значимость различий для проверки гипотезы о связи двух качественных признаков в группах обследуемых рассчитывалась непараметрическими методами критерия χ^2 -квадрата с поправкой Йетса или точного критерия Фишера (если в клетках таблицы сопряженности 2x2 числа меньше 5). Исследование взаимосвязей производили посредством расчёта коэффициентов корреляции Пирсона и Спирмена. Математическая обработка данных проведена на персональном компьютере Intel ® Core (TM) i3 CPU в среде Windows 10 с использованием программы Microsoft Office Excel 2010, статистического пакета Statistica 6.0 фирмы STATSOFT. Выборочные параметры, приводимые в таблицах: M - среднее, m - ошибка среднего, n - объем анализируемой подгруппы, p - достигнутый уровень значимости. Критическое значение уровня значимости принимали равным 5%.

Основные положения, выносимые на защиту

1. Варианты витреомакулярной адгезии: бессимптомная, при которой отсутствуют анатомические изменения на поверхности сетчатки и в ее толще, и симптоматическая – с нарушением макулярного профиля и интравитреальных структур; их развитие и роль в формировании клинических форм макулярной патологии.

2. Клиническая классификация витреомакулярной адгезии по характеру ее течения, степени фиксации, линейной протяженности и сочетанию с витреопапиллярной адгезией, позволяющая прогнозировать течение симптоматической витреомакулярной адгезии, ее влияние на развитие конкретных клинических форм и поэтапное формирование макулярных поражений.

3. Избирательная интраоперационная визуализация структур витреомакулярного интерфейса на основе использования современных интраокулярных красителей, внедрение разработанных технологий и технических устройств, позволяющих проводить хромовитректомию как патогенетически обоснованную технологию устранения симптоматической витреомакулярной адгезии и ее клинических осложнений.

4. Технологии хромовитректомии, применяемые в зависимости от характера и степени выраженности симптоматической витреомакулярной

адгезии, позволяющие минимизировать риск интраоперационного травмирования сетчатки и добиться высоких анатомических и функциональных результатов у пациентов с симптоматической витреомакулярной адгезией, осложненной тракционной макулопатией.

5. Система оптимального выбора объема хромовитрэктомии (монопиллинг или «двойной пиллинг») у пациентов с эпимакулярным фиброзом в зависимости от степени выраженности тракционного компонента эпимакулярных и внутренней пограничной мембран в сочетании с симптоматической витреомакулярной адгезией, позволяющая повысить анатомические и функциональные результаты хирургического лечения больных.

6. Хирургическое лечение пациентов с ранними и поздними стадиями первичного полного макулярного отверстия в сочетании с симптоматической витреомакулярной адгезией, основанное на дифференцированном применении интраокулярных красителей во время хромовитрэктомии при полном устранении симптоматической витреомакулярной адгезии на ранних стадиях заболевания и контрастировании и удалении внутренней пограничной мембраны на поздних стадиях заболевания.

Степень достоверности

Достоверность результатов диссертационной работы подтверждается достаточным объемом клинических исследований (781 пациент), использованием современных диагностических методов обследования, в т.ч. ОКТ высокого разрешения. В работе использованы микроинвазивные (25-gauge) хирургические витрео-ретиальные технологии, включая авторские разработки, применены современные эндовитреальные красители при проведении хромовитрэктомии.

Исследование выполнено в объеме, соответствующем цели и поставленным задачам. При оценке результатов вмешательств рассчитывались количественные показатели эффективности вмешательств, принятые в доказательной медицине. Результаты работы подвергнуты статистическому анализу, который свидетельствует об их достоверности. Дизайн исследований корректен, соответствует цели и задачам исследования. Полнота и глубина анализа собственного материала в достаточной мере обосновывают выводы и практические рекомендации, вытекающие из полученных результатов диссертации.

Апробация результатов

Основные положения диссертации доложены и обсуждены на заседаниях Самарского отделения Общества офтальмологов Российской Федерации (2006 - 2016); на научно-практических конференциях: научно-практической конференции «Современные технологии лечения витреоретинальной патологии – 2006» (Москва, 2006); IV Евро-Азиатской конференции по офтальмохирургии (Екатеринбург, 2006); V Евро-Азиатской конференции по офтальмохирургии (Екатеринбург, 2009); The 9th Annual EVRS meeting (Morocco, Marrakesh – 2009); «Современные технологии лечения витреоретинальной патологии – 2010» (Москва, 2010); международной научно-практической конференции по офтальмохирургии «Восток-Запад» (Уфа, 2010); V Всероссийской научной конференции молодых ученых «Актуальные проблемы офтальмологии» (Москва, 2010); IX Съезде офтальмологов России (Москва, 2010); The 10th EURETINA Congress (Paris, France, 2010); «Современные технологии лечения витреоретинальной патологии – 2011» (Москва, 2011); международной научно-практической конференции по офтальмохирургии «Восток-Запад» (Уфа, 2011); XII Международной научно-практической конференции «Современные технологии катарактальной и рефракционной хирургии – 2011» (Москва, 2011); научно-практической конференции по офтальмохирургии «Восток-Запад» (Уфа, 2012); Всероссийской конференции «Ерошевские чтения» (Самара, 2012); «Современные технологии лечения витреоретинальной патологии – 2013» (Москва, 2013); «Современные технологии диагностики и лечения при поражениях органа зрения» (Санкт-Петербург, 2013); The 13th EURETINA Congress (Hamburg, Germany, 2013); «Возможности высокотехнологичной офтальмологической помощи пациентам с тяжелой витреоретинальной патологией в условиях многопрофильного стационара» (Москва, 2013); «Современные технологии лечения витреоретинальной патологии – 2014» (Москва, 2014); «Современные технологии лечения витреоретинальной патологии – 2015» (Москва, 2015); научно-практической конференции по офтальмохирургии «Восток-Запад» (Уфа, 2015); XXVI Всероссийской научно-практической конференции «Новые технологии микрохирургии глаза» (Оренбург, 2015); X Съезде офтальмологов России (Москва, 2015); The 16th EURETINA Congress (Copenhagen, Denmark, 2016).

Диссертация апробирована на совместном заседании сотрудников кафедры офтальмологии, научно-исследовательского института глазных болезней,

кафедры глазных болезней Института профессионального образования Самарского государственного медицинского университета и Самарской областной клинической офтальмологической больницы имени Т.И.Ерошевского (Протокол № 1 от 18 марта 2016 года).

Внедрение результатов исследования

Результаты научных исследований внедрены в учебный процесс лечебного и педиатрического факультетов на кафедре офтальмологии СамГМУ; включены в программы обучения интернов, клинических ординаторов, аспирантов и слушателей института профессионального образования на кафедре глазных болезней СамГМУ; внедрены в практическую работу БУЗ ВО «Воронежская Областная Клиническая Офтальмологическая Больница», КОГБУЗ «Кировская клиническая офтальмологическая больница», офтальмологической клиники ООО «Хирургия глаза», ЗАО «Региональный медицинский центр». Классификация витреомакулярной адгезии, разработанная на основе диссертационного исследования, применяется для определения показаний к оптимальному объему витреоретинальных вмешательств и его планированию на базе использования современных и усовершенствованных автором технологий микроинвазивной хромовитрэктомии, что позволяет добиваться медицинской реабилитации пациентов со сложной макулярной патологией.

Личный вклад автора

Автор определил цель и задачи диссертационного исследования; детально проанализировал 437 литературных источников по малоизученному процессу формирования витреомакулярной адгезии и ее роли в макулярной патологии, сделал критические выводы, побудившие автора к проведенным исследованиям. Были разработаны методология и алгоритм лечения 781 пациента, которые находились под его наблюдением и лечением с 2006 по 2016 годы и у которых была изучена роль витреомакулярной адгезии в развитии макулярной патологии, эффективность применения микроинвазивной хромовитрэктомии при ней. Разработана собственная оригинальная классификация витреомакулярной адгезии на основании изучения ее патогенеза и вариантов развития. Автором созданы и усовершенствованы технологии микроинвазивной хромовитрэктомии. На все разработанные способы лечения и технические устройства автором получены 6 патентов РФ. Автором лично проанализированы в динамике данные ОКТ-исследования всех пациентов с витреомакулярной адгезией. Пациенты прооперированы автором методом микроинвазивной хромовитрэктомии. Для

достоверности эффективности проводимого лечения автор провел сравнительный анализ результатов лечения пациентов контрольной и основной групп с последующей статистической обработкой полученных данных. Результатом исследования стали обоснованные выводы и практические рекомендации.

Связь темы диссертационного исследования с планом основных научно-исследовательских работ университета

Диссертационное исследование соответствует паспорту научной специальности 14.01.07 – «Глазные болезни (медицинские науки)». Работа выполнена по плану научно-исследовательских работ Самарского государственного медицинского университета. Номер государственной регистрации 01201167495 от 01.06.2011.

Публикации по теме диссертации

По теме диссертации опубликовано 41 печатная работа, из них 20 в изданиях, рекомендованных ВАК Министерства образования и науки РФ. Получено 6 патентов РФ: 2 патента РФ на изобретение (№2409334, №2423957), 4 патента РФ на полезную модель (№86461, №157669, №157670, №157671).

Структура и объем диссертации

Диссертация состоит из введения, основной части из 7 глав, заключения и списка литературы. Работа изложена на 309 страницах машинописного текста, содержит 120 рисунков и 67 таблиц. Список литературы содержит 437 источника, из них 135 отечественных и 302 зарубежных.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В клиническое исследование включен 781 пациент (781 глаз) с заболеваниями макулярной области, находившийся на стационарном лечении в СОКОБ им. Т.И. Ерошевского за период 2006-2016 гг.; сроки наблюдения – от 6 месяцев до 10 лет. Средний возраст пациентов $58,02 \pm 12,14$ лет. Женщин было 477 (61%), мужчин – 304 (39%). В исследование включены пациенты старше 18 лет с сВМА, осложненной поражениями макулярной области.

Всем пациентам проводили современное диагностическое обследование: визометрию, авторефрактометрию, биомикроскопию, ультразвуковую биометрию, оптическую биометрию, бесконтактную тонометрию, обратную и прямую офтальмоскопию, фоторегистрацию глазного дна, ОКТ.

Для проведения хирургического лечения использовались: операционные микроскопы «MÖLLER WEDEL» с широкоугольной оптической системой «EIBOS-200» (Германия), витректомическая система «Alcon» (США), витреоретинальные инструменты отечественного и зарубежного производства, расходные материалы (жидкие и газообразные ПФОС, силиконовое масло). Видеорегистрация осуществлялась с помощью камеры Sony PMW-10MD.

В ходе хромовитректомии использовались интравитреальные красители: Triamcinolone acetonide, Trypan Blue, Membrane Blue, Membrane Blue Dual, ILM Blue, Brilliant Blue G, Brilliant Blue G (D2O).

Кроме того, использовались авторские разработки:

1. «Способ профилактики рефлюкса силиконового масла в переднюю камеру при экстракции катаракты на глазах с эндовитреальной тампонадой силиконовым маслом». Патент РФ на изобретение №2409334.

2. «Устройство для удаления передней гиалоидной мембраны». Патент РФ на полезную модель №86461.

3. «Канюля для интраокулярного введения и аспирации красителей во время проведения хромовитректомии». Патент РФ на полезную модель №157669.

4. «Пинцет для извлечения витреального порта». Патент РФ на полезную модель №157670.

5. «Устройство для удаления внутренней пограничной мембраны сетчатки». Патент РФ на полезную модель №157671.

6. «Способ лечения преретинальных гематом». Патент РФ на изобретение №2423957.

Для оценки эффективности проведенного хирургического лечения применялись традиционные статистические методы обработки накопленного клинического материала и методы доказательной медицины. Для оценки предложенных и традиционных способов лечения использованы научно-обоснованные критерии доказательной медицины.

Для изучения особенностей течения ВМА все пациенты (781) были распределены на две группы: 110 пациентов с бессимптомной витрео-макулярной адгезией (бВМА) и 671 пациент с симптоматической витрео-макулярной адгезией (сВМА).

Бессимптомная ВМА характеризовалась наличием участков локального сращения (адгезии) задней гиалоидной мембраны с поверхностью сетчатки в

проекции макулярной области, сохранением правильного анатомического профиля макулярной области и отсутствием анатомических изменений в ее слоях.

Симптоматическая ВМА характеризовалась также наличием адгезии задней гиалоидной мембраны с поверхностью сетчатки, но с нарушением макулярного профиля и интравитреальными структурными изменениями.

Анализ течения бессимптомной витреомакулярной адгезии.

Клинико-функциональные исследования 110 пациентов с бВМА показали, что все пациенты имели высокую остроту зрения и практически не предъявляли жалоб. Динамическое наблюдение за ними в сроки от 6 месяцев до 3 лет показало различное клиническое течение бВМА. У большинства пациентов (95/110, 86%) анатомические и функциональные показатели были стабильными: объем сетчатки составлял $8,71 \pm 1,12$ мм³, толщина сетчатки была 250 ± 53 мкм. Эти пациенты не требовали хирургического лечения и были под динамическим наблюдением (I подгруппа). Спонтанное полное отслоение ЗГМ от сетчатки в макулярной области наблюдали у 9/110 (8%) пациентов. Конфигурация макулярного профиля у них оставалась по-прежнему стабильной, объем сетчатки сохранялся и составлял $8,59 \pm 1,16$ мм³, центральная толщина сетчатки равнялась 243 ± 44 мкм, острота зрения оставалась стабильно высокой (II подгруппа). Отрицательные анатомические и функциональные изменения наблюдались у 6/110 (6%) пациентов, у которых отмечено снижение остроты зрения с $0,98 \pm 0,02$ до $0,24 \pm 0,02$, появление метаморфопсий и дефектов в поле зрения. Динамический анализ ОКТ у этих пациентов показал формирование ППМО у 5 и ЛМР у одного пациента (III подгруппа).

Анализ течения симптоматической витреомакулярной адгезии.

Клинико-функциональные исследования, проведенные у 671 пациента, были посвящены изучению течения и развития сВМА, которая при нарастающей витреомакулярной тракции привела к нарушению макулярного профиля, появлению интравитреальных структурных изменений и формированию различных клинических форм макулярных поражений. Из 671 больных у 461 (68%) была артификация. Средняя МКОЗ составляла $0,17 \pm 0,02$.

Нами были изучены и выделены, по данным ОКТ, характерные признаки поражения макулярной области у пациентов с сВМА:

- наличие мембраны заднего гиалоида, которая имела тонкий, практически непрерывный контур со слабой рефлексивностью, расположенный на разном

расстоянии от поверхности сетчатки. В макулярной области эта мембрана имела адгезию различной степени выраженности и горизонтальной протяженности (от локальной витрео-фовеолярной до разлитой широкой, захватывающей всю макулярную поверхность) и признаки тракционного компонента;

- нарушение макулярного профиля: от его расширения и сглаженности до проминирования, в ряде случаев отмечалось его полное прерывание;

- наличие интравитреальных структурных изменений, которые проявлялись в неполном или полном (сквозном) дефекте ретинальной ткани макулярной области, наличием кистозных и псевдокистозных полостей, щелевидным расслоением ретинальной ткани на различном ее уровне. Состояние внешних отделов макулы оценивалось по сохранности анатомических линий ELM, IS, IS/OS, OS, мембраны Вирхова.

При системном анализе ОКТ у пациентов с сВМА нами выделена и изучена конфигурация ВМА в зависимости от характера ее фиксации:

- тип «А» (монофокальная фиксация), при котором выявлена единичная адгезия корковых отделов СТ в макулярной области. При расположении адгезии в фовеолярной зоне она обозначалась как витрео-фовеолярная;

- тип «В» (мультифокальная фиксация), при котором выявлены множественные (от 2 и более) зоны адгезии корковых отделов СТ в макулярной области;

- тип «С» (сплошная фиксация), при котором определялась единая сплошная зона адгезии корковых отделов стекловидного тела в макулярной области.

Кроме того, у всех пациентов сВМА оценивалась по ее линейным размерам, для чего проводили измерение длины прикрепления СТ к поверхности сетчатки в макулярной области, параллельно ПЭС. Нами выделены три степени линейной протяженности сВМА:

I степень – протяженность сВМА менее 500 мкм;

II степень – протяженность сВМА 500-1500 мкм;

III степень – протяженность сВМА более 1500 мкм.

Среди всех наблюдаемых нами пациентов с сВМА особую группу составил 21 пациент (3%) с самостоятельно произошедшим отслоением ЗГМ, что привело к устранению витреомакулярной тракции и улучшению состояния витреомакулярного интерфейса: исчез ретинальный отек и деформация сетчатки, нормализовались макулярный и фовеолярный профили сетчатки. МКОЗ

повысилась с $0,23 \pm 0,02$ до $0,54 \pm 0,02$, исчезли затуманивание и метаморфозии в поле зрения. Хирургических вмешательств этим пациентам не понадобилось.

У остальных 650 пациентов выявились осложнения сВМА с развитием различных клинических форм поражения макулярной области: тракционной макулопатии (185 пациентов), эпимакулярного фиброза (220 пациентов), первичного полного макулярного отверстия (185 пациентов), миопического фовеошизиса (25 пациентов), ламеллярного макулярного разрыва (35 пациентов).

РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

Симптоматическая витреомакулярная адгезия, осложненная тракционной макулопатией (ТМ), изучена у 185 пациентов. Проанализирована морфологическая конфигурация ВМА в зависимости от типа фиксации: тип «А» диагностирован у 97 пациентов, тип «В» – у 32, тип «С» – у 56 пациентов. Анализ линейной протяженности показал, что I степень ее наблюдалась у 136 пациентов, II степень – у 18, III степень – у 31. У 3/4 пациентов (74%) с I степенью линейной протяженности сВМА был «А»-тип фиксации сВМА. У пациентов со II степенью линейной протяженности сВМА отмечен «В»-тип фиксации (9 пациентов) и «С»-тип фиксации (9 пациентов). Среди пациентов с III степенью линейной протяженности сВМА были только пациенты с «С»-типом фиксации (29 пациентов).

Изучив тип фиксации сВМА и степень ее линейной протяженности у пациентов с сВМА, осложненной ТМ, мы провели оценку конфигурации заднего отдела СТ, изменений ретинального профиля и интратретинальных поражений.

При монофокальной фиксации (тип «А») конфигурация заднего отдела СТ имела вид перевернутого остроугольного конуса с фиксацией в фовеолярной (85%) или парафовеолярной (15%) областях. Макулярный профиль был уплощен у 26% пациентов, у остальных 74% имел вид конусовидного выпячивания. Интратретинальные изменения характеризовались утолщением сетчатки в среднем до $350 \pm 110,5$ мкм, формированием интратретинальных псевдокистозных полостей или интратретинальных кист в сроки $3,8 \pm 0,9$ месяцев. У 15 (15%) пациентов мы наблюдали слияние кистозных полостей, нарастание тракционного компонента и поражение наружных отделов сетчатки; у 7 (7%) пациентов нами отмечено отслоение нейросенсорной сетчатки от ПЭС.

При мультифокальной фиксации (тип «В») конфигурация заднего отдела СТ имела вид перевернутой трапеции, узкое основание которой было обращено в сторону макулярной области с фиксацией к сетчатке в двух (бифокальная фиксация) и более (мультифокальная фиксация) зонах. Макулярный профиль в зависимости от количества точек фиксации приобретал «пилообразный» вид с двумя и более конусовидными зонами выпячивания сетчатки. Интравитреальные изменения были представлены утолщением и диффузным отеком сетчатки ($308 \pm 107,6$ мкм). Количество псевдокист было меньше у пациентов с «В»-типом фиксации (9%), чем у пациентов с «А»-типом фиксации (32%), ($p < 0,05$). Кистозная макулопатия характеризовалась мелкими кистами в сроки $5,6 \pm 1,8$ мес., но в большем количестве у пациентов с «В»-типом фиксации, чем у пациентов с «А»-типом фиксации.

При сплошной фиксации (тип «С») конфигурация зон витреальной фиксации была разнообразной и зависела от ее протяженности. Макулярный профиль имел уплощенный (14%) или куполообразный (86%) вид. Интравитреальные изменения были представлены равномерным утолщением сетчатки до $411 \pm 126,9$ мкм и кистозной макулопатией с поражением всех слоев сетчатки; макулопатия формировалась в сроки $5,9 \pm 1,1$ месяцев. Псевдокисты и отслойка сетчатки в макулярной области встречались крайне редко (1,0% и 1,7% соответственно).

В группе пациентов с сВМА, осложненной ТМ, особый интерес представляли 48/185 (26%) пациентов, у которых по данным ОКТ прослеживалась витрео-папиллярная адгезия. Ее связь с витреомакулярной адгезией формировала папилло-макулярную адгезию, которая изменяла тракционный вектор. Это существенно влияло на изменение макулярного профиля и характер интравитреальных поражений макулярной области: у 23/48 (48%) пациентов сформировались большие площади кистозного поражения всей макулярной области с утолщением сетчатки до $527 \pm 113,6$ мкм, что значительно превышало среднюю толщину сетчатки у остальных пациентов этой группы (364 ± 173 мкм). Кроме того, папилло-макулярная адгезия привела к изменениям наружных слоев сетчатки макулярной области у 31/48 (65%) пациента с деформацией и прерывистостью линий ELM, IS, IS/OS, OS и мембраны Вирхова.

Симптоматическая витреомакулярная адгезия, осложненная эпимакулярным фиброзом (ЭМФ), изучена у 220 пациентов, которые были распределены на 2 группы: основная группа — 43 пациента (19,5%), у которых

ЭМФ сочетался с сВМА; контрольная группа — 177 пациентов (80,5%), у них ЭМФ диагностирован без связи с сВМА (полная отслойка ЗГМ). МКОЗ у пациентов основной группы — $0,41 \pm 0,24$, в контрольной группе — $0,48 \pm 0,18$.

В основной группе пациентов сВМА диагностировалась на всех стадиях ЭМФ, но наиболее часто она определялась у пациентов со 2 стадией ЭМФ (25/43, 58% пациентов). Стадийность ЭМФ основывалась на классификации Gass JDM. (1987). Выявленная нами сВМА оценивалась по линейной протяженности и типу фиксации. Наиболее часто определялась III степень линейной протяженности сВМА (34/43 пациента, 79%), которая, в основном, встречалась у пациентов с 1 и 2 стадиями ЭМФ (11 и 20 пациентов соответственно). Монофокальный тип фиксации сВМА диагностирован в единичных случаях (2); чаще диагностировались сплошной (33) и мультифокальный (8) типы фиксации.

Наши исследования показали негативное влияние сВМА на формирование ЭМФ и ретинальную ткань. Сплошной тип фиксации сВМА у 33/43 пациентов (77%) в сочетании с III степенью ее линейной протяженности у 34/43 пациентов (79%) оказывал выраженное тракционное воздействие на сетчатку, приводя к значительному увеличению ее толщины у пациентов основной группы - до 511 ± 18 мкм (в контрольной группе - 407 ± 41 мкм) и увеличению объема макулярной области — до $13,10 \pm 1,14$ мм³ (в контрольной группе - $11,99 \pm 1,18$ мм³). Эти параметры сетчатки статистически значимо превышали соответствующие данные в контрольной группе ($p < 0,05$). На увеличение толщины сетчатки и объем макулярной области, помимо тракционного воздействия сВМА, влияло наличие интравитреальных кист и полостей в макулярной или фовеолярной областях (интрафовеолярные кисты) и статистически значимо чаще встречалось у пациентов основной группы ($p < 0,05$). Наружные слои сетчатки чаще были вовлечены в патологический процесс у пациентов основной группы (6/43, 13,9%), чем у пациентов контрольной группы (23/177, 12,9%), ($p > 0,05$).

Таким образом, проведенные исследования показали, что сВМА в сочетании с ЭМФ диагностируется у 19,5% пациентов. Симптоматическая ВМА в совокупности с тракционным компонентом эпимакулярных мембран оказывает выраженное негативное влияние на морфологию структур сетчатки. Поражение внутренних и наружных слоев сетчатки с одинаковой частотой наблюдается у пациентов основной и контрольной групп. Интравитреальные изменения более выражены у пациентов с сочетанием сВМА+ЭМФ и представлены

интратретинальными кистами и отеком нейроэпителлия, приводящими к большему увеличению толщины сетчатки и ее макулярного объема ($p < 0,05$).

Симптоматическая витреомакулярная адгезия, осложненная первичным полным макулярным отверстием (ППМО), изучена у 185 пациентов с различными стадиями заболевания по Gass JDM. Пациентов с Ia и Ib стадиями заболевания было 34/185, 18%; со II стадией - 30/185, 16%; с III стадией 79/185, 43%; с IV стадией 42/185, 23%. Симптоматическая ВМА была диагностирована у пациентов с Ia, Ib и II стадиями ППМО и составила 64/185 (35%) пациентов. Отсутствие сВМА на момент осмотра и проведения ОКТ у остальных 121/185 (65%) пациентов не означает, что ее никогда не было. Дело в том, что все эти пациенты были с поздними стадиями (III и IV) ППМО, когда отсутствие сВМА предполагает наличие ее на ранних стадиях заболевания.

Для изучения влияния сВМА на развитие ППМО нами были проанализированы ее линейная протяженность и типы фиксации. Установлено, что наиболее часто развитие ППМО происходило при I степени линейной протяженности сВМА (в среднем $278,5 \pm 34,15$ мкм) – у 60 (94%) пациентов; II и III степени линейной протяженности сВМА привели к развитию ППМО у 4 (6%) пациентов. Это связано с тем, что при широкой сВМА помимо вертикальной тракции присутствует тангенциальная тракция. Анализ типа фиксации сВМА у пациентов с ППМО показал, что чаще диагностирован монофокальный тип фиксации (50/64, 78%), в единичных случаях наблюдались мультифокальный (5/64, 8%) и сплошной (9/64, 14%) типы фиксации.

Симптоматическая витреомакулярная адгезия, осложненная миопическим фовеошизисом (МФ), изучена у 25 пациентов. Для изучения сВМА, сочетающейся с МФ, все пациенты были разделены на 2 группы: 1 группа – 9 пациентов (36%), у которых МФ сочетался с сВМА; 2 группа – 16 пациентов (64%), у которых МФ диагностирован без связи с сВМА. У пациентов 1 группы нами изучена линейная протяженность сВМА и при этом обнаружено, что у 7 из них (78%) выявлена широкая разлитая сВМА (>1500 мкм), которая, фиксируясь в проекции макулы, вызывала утолщение сетчатки, ее расслоение с формированием вертикальных кистозных полостей. Со сплошным типом фиксации было 6 пациентов, с мультифокальным типом – 1 пациент.

Использование ОКТ-диагностики выявило у всех 25 пациентов расслоение сетчатки на два неравномерных по толщине листка, которые образовали щелевидное пространство с вертикальными перемычками в центральных его

отделах, образованными, в основном, волокнами Генле и клетками Мюллера, формируя таким образом множественные кистозные полости прямоугольной или ромбовидной на срезе формы. У 4 пациентов мы наблюдали разрыв внутреннего листка расслоенной сетчатки в области МФ (ламеллярные разрывы). При этом у 2 из них края разрыва были сглажены, у других 2 резко обрывались. Нами оценивались также контуры анатомических линий внешней части фовеа (ELM, IS, IS/OS, OS и Мембрана Вирхова): у 11 пациентов мы наблюдали сохранность анатомических линий, у 14 пациентов эти линии были существенно деформированы.

Симптоматическая витреомакулярная адгезия, осложненная ламеллярным макулярным разрывом (ЛМР), изучена у 35 пациентов. Изучены тип фиксации и линейная протяженность сВМА, особенности сочетания ее с витреопапиллярной адгезией (ВПА) и эпимакулярным фиброзом. На ОКТ ЛМР имели классический вид разрыва макулярного контура неправильной формы и различной глубины с дефектом внутренних слоев сетчатки, распространяющимся по плоскости (симптом колеса), и сохранностью наружных отделов сетчатки. Среди всех пациентов с ЛМР у 19 (54%) пациентов четко просматривалась связь сВМА с краями разрыва и тракционным воздействием на них. Линейная протяженность сВМА менее 500 мкм была у 12/19 (63%) пациентов, из них с монофокальной фиксацией (тип «А») было 9 пациентов. Протяженность фиксации от 500 до 1500 мкм диагностирована у 4/19 (21%) пациентов и относилась чаще к типу «А». Протяженность сВМА более 1500 мкм диагностирована только у 3 пациентов с «С»-типом фиксации (единая сплошная фиксация). Интрастромальные изменения внутренних отделов сетчатки у 29/35 (83%) больных были представлены кистозными полостями различных размеров и соответствовали зонам отека сетчатки и локального ретиношизиса. Псевдокисты диагностированы у 4 пациентов. У 11/19 (31,4%) пациентов по данным ОКТ диагностирована ВПА, которая вызвала у 6/11 (54%) пациентов формирование кистозного поражения макулярной области. Особенностью ретинальных поражений у пациентов с ПМА были изменения в наружных макулярных отделах с деформацией и прерывистостью линий ELM, IS, IS/OS, OS и мембраны Вирхова у 2 пациентов.

Подводя итоги наших клинических исследований по изучению 650 пациентов с различными формами макулярной патологии, мы установили, что симптоматическая витреомакулярная адгезия достоверно диагностирована у

320/650 (49%) пациентов и оказывала прямое влияние на возникновение и течение макулярной патологии.

Анализ сВМА по ее линейной протяженности показал, что она влияет на характер и частоту формирования макулярных заболеваний, анализируемых в работе (таблица 1). При I степени линейной протяженности сВМА (208 пациентов) витреальная тракция оказалась наиболее сильной на единицу площади ретинальной ткани и приводила к ТМ (136/208, 65% пациентов) и ППМО (60/208, 29% пациентов). При II степени линейной протяженности сВМА (36 пациентов) витреальная тракция более размыта по площади сетчатки и вызывала ТМ (18/36, 50% пациентов) и ЭМФ (9/36, 25% пациентов). При III степени линейной протяженности сВМА (76 пациентов) процесс формирования конкретных клинических форм поражения макулярной области имел вялотекущее хроническое течение и одинаково часто приводил к формированию ЭМФ (34/76, 45% пациента) и ТМ (31/76, 41% пациентов), реже - миопического фовеосизиса (7/76, 9% пациентов).

Таблица 1. Распределение пациентов с различными клиническими формами поражения сетчатки соответственно линейной протяженности сВМА (мкм)

<i>Клинические формы поражения сетчатки</i>	<i>Линейная протяженность сВМА</i>		
	<i>I степень <500 мкм</i>	<i>II степень >500-1500 мкм</i>	<i>III степень >1500 мкм</i>
Тракционная макулопатия	136	18	31
Ламеллярный разрыв	12	4	3
Эпимакулярный фиброз	0	9	34
Миопический фовеосизис	0	2	7
Первичное полное макулярное отверстие	60	3	1
Всего (n=320)	208	36	76

Анализ сВМА по типу фиксации к поверхности сетчатки показал (таблица 2): при монофокальном «А»-типе фиксации (166 пациентов) сВМА приводила чаще к формированию ТМ или ППМО (97 и 55 пациентов соответственно), реже - к ЛМР (12 пациентов); при мультифокальном «В»-типе фиксации (42 пациента) сВМА приводила к формированию, как правило, ТМ или ЭМФ (32 и 8 пациентов соответственно); при сплошном «С»-типе фиксации (112 пациентов) сВМА

приводила к развитию ТМ или ЭМФ (56 и 33 пациентов соответственно) и реже к ППМО или МФ (9 и 8 пациентов соответственно).

При наличии витреопапиллярной адгезии течение и развитие симптоматической витреомакулярной адгезии иное: меняется характер тракции, ее сила и направленность, осложняя течение и развитие сВМА. Сформированная папилло-макулярная адгезия усугубляла клиническое течение ТМ, ППМО и ЛМР.

Таблица 2. Распределение пациентов с различными клиническими формами поражения сетчатки соответственно типу фиксации сВМА

<i>Клинические формы поражения сетчатки</i>	<i>Тип фиксации сВМА</i>		
	<i>«А» тип</i>	<i>«В» тип</i>	<i>«С» тип</i>
Тракционная макулопатия	97	32	56
Ламеллярный разрыв	12	1	6
Эпимакулярный фиброз	2	8	33
Миопический фовеосизис	0	1	8
Первичное полное макулярное отверстие	55	0	9
Всего (n=320)	166	42	112

Таким образом, совокупный анализ сВМА по ее линейной протяженности, типу фиксации и сочетанию с ВПА позволяет прогнозировать ход и развитие сВМА, ее влияние на развитие конкретных клинических форм и поэтапное формирование макулярных поражений. Так, при сочетании I степени ВМА с монофокальным типом фиксации, осложненной ВПА, чаще развивается ТМ и ППМО. Напротив, при III степени ВМА со сплошным типом фиксации более характерно развитие ЭМФ и ТМ.

Проведенные нами клиничко-функциональные исследования пациентов с ВМА, направленные на ее выявление, определение частоты ее встречаемости, вариантов и особенностей развития, типа фиксации и степени линейной протяженности, позволили нам предложить собственную классификацию ВМА (рис. 1) и на ее основе выработать и обосновать необходимость и порядок динамического наблюдения за пациентами, а также создать систему дифференцированного объема своевременных витреоретинальных вмешательств на базе применения современных и усовершенствованных нами технологий хромовитректомии.

Классификация витрео-макулярной адгезии (ВМА)

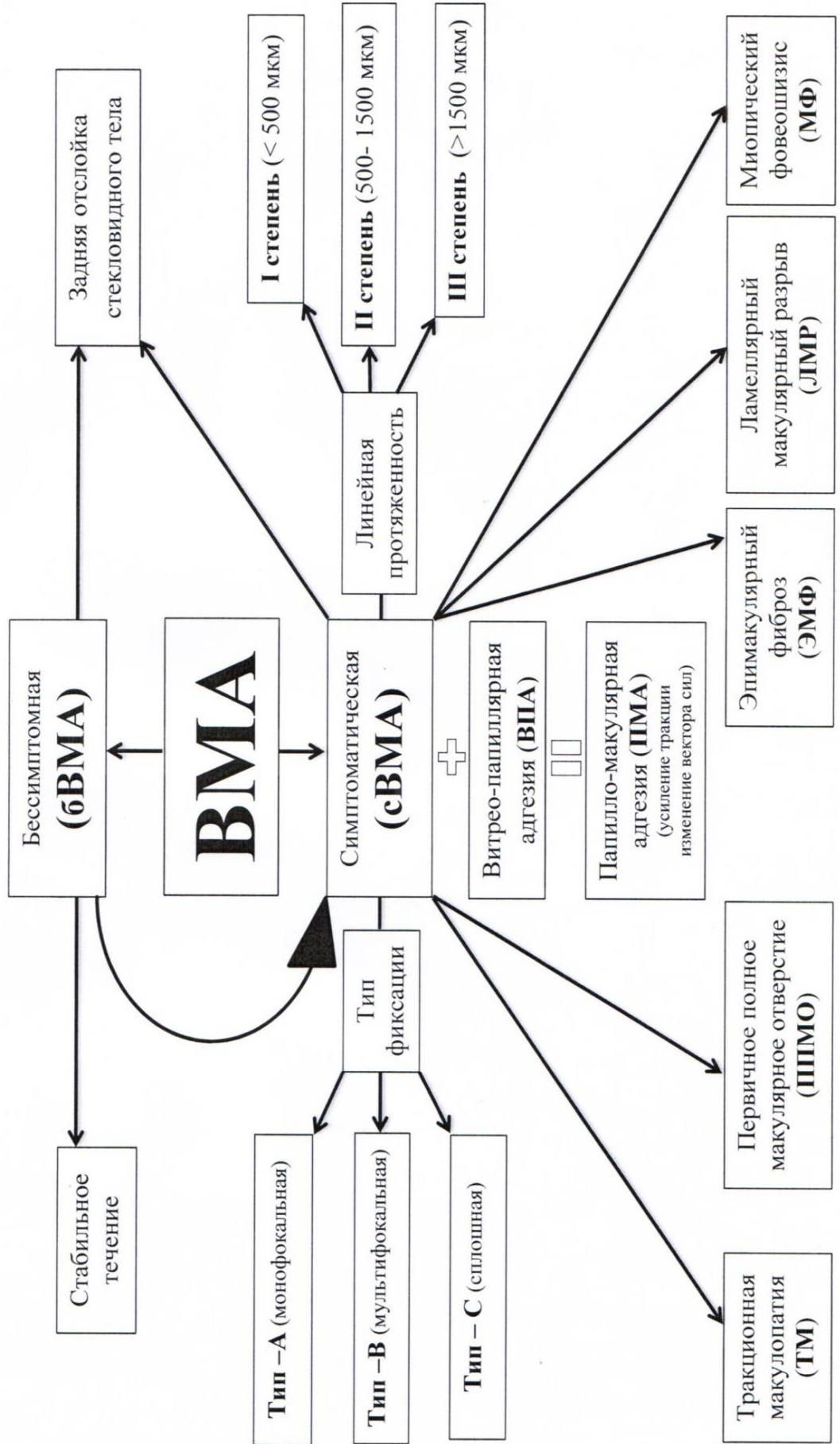


Рисунок 1.

РЕЗУЛЬТАТЫ МИКРОИНВАЗИВНОЙ ХРОМОВИТРЕКТОМИИ

Изучение сВМА было продолжено в процессе хирургического лечения 595 пациентов с развившимися клиническими поражениям макулярной области: с *тракционной макулопатией (185 пациентов), с эпимакулярным фиброзом (220 пациентов), с полным первичным макулярным отверстием (190 пациентов).*

Для проведения сравнительного анализа особенностей и результатов хирургического лечения этих пациентов с использованием эндовитреальных красителей и без них, изучения характера операционных и послеоперационных осложнений и оценки эффективности хромовитректомии пациенты разделены на основную и контрольную группы.

Микроинвазивная хромовитректомия у пациентов с сВМА, осложненной тракционной макулопатией

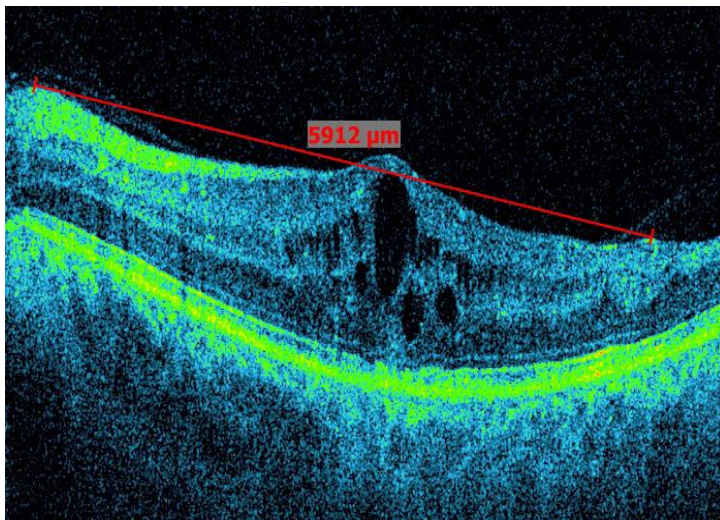


Рисунок 2. Б-ой В., 61 год.
Симптоматическая витреомакулярная адгезия III степени линейной протяженности со сплошным «С»-типом фиксации, осложненная тракционной макулопатией

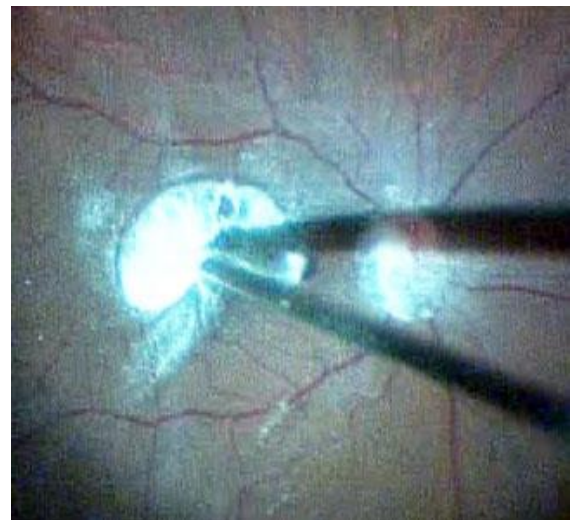


Рисунок 3. Тот же б-ой.
Микроинвазивная хромовитректомия с контрастированием и устранением симптоматической витреомакулярной адгезии

Изучена у 185 пациентов, разделенных на контрольную (71 пациент, 71 глаз) и основную (114 пациентов, 114 глаз) группы. Микроинвазивная хромовитректомия, которая использована в лечении пациентов основной группы, позволила провести пилинг ЗГМ с контрастированием Triamcinolone acetonide в полном запланированном объеме у 96/114 (84%) пациентов (рис. 2,3), в контрольной группе у 25/71 (35%) пациентов. У остальных пациентов контрольной группы из-за отсутствия объективных критериев визуализации

судить о полном удалении ЗГМ не представлялось возможным. На этапе пилинга ВПМ применение эндовитреальных красителей ILM BLUE у 21 пациента, Brilliant blue у 17 пациентов, Brilliant blue G D2O у 68 пациентов и авторских разработок по контрастированию и удалению ВПМ (Патенты РФ на полезную модель № 157669 и № 157671) позволило провести полное удаление ВПМ в запланированном объеме в 2 раза чаще у пациентов основной группы (99/114,87%), по сравнению с пациентами контрольной группы (27/71,38%).

Анализ характера и частоты интраоперационных осложнений показал, что в основной группе осложнения случились почти в 2 раза реже, чем у пациентов контрольной группы: 49% и 92% соответственно ($p < 0,001$). Снижение относительного риска - 47% при ДИ 33-57%. Снижение абсолютного риска равно 43% при доверительном интервале 30-53%. Это означает, что число больных, которых необходимо лечить (ЧБНЛ) с использованием предлагаемых нами вмешательств для того, чтобы предупредить неблагоприятный исход у одного больного, равно 2 (ДИ 2-3). Отношение шансов 0,09 при ДИ 0,03-0,21, то есть, риск возникновения неблагоприятных исходов, существенно меньше в основной группе, чем в контрольной. Высокие ключевые показатели оценки эффективности вмешательств у пациентов, оперированных по технологии хромовитрэктомии, и у пациентов, оперированных с использованием традиционной микроинвазивной витрэктомии, свидетельствуют о клинической значимости полученных результатов ($p < 0,001$). Микроущемление внутренних слоев сетчатки и развитие ретинальных кровоизлияний было в контрольной группе соответственно у 58% и 54% больных, а в основной – у 24% и 21% ($p < 0,05$); кровотечения в области ДЗН при пилинге ЗГМ были в 3 раза чаще у пациентов контрольной группы, чем в основной группе (8% и 3% соответственно; $p < 0,05$); потеря края ВПМ в ходе ее пилинга и ятрогенное вскрытие ретинальной кисты отмечено только у пациентов контрольной группы (8/74, 11% и 2/74, 3% соответственно; $p < 0,05$).

Анализ раннего послеоперационного периода показал, что повышение МКОЗ было более значительным у пациентов основной группы (с $0,51 \pm 0,15$ до $0,61 \pm 0,12$), чем в контрольной группе (с $0,46 \pm 0,12$ до $0,52 \pm 0,11$), ($p < 0,05$), что, скорее всего, связано с меньшим количеством интраоперационных осложнений у пациентов основной группы. Показатели анатомической эффективности: уменьшение толщины сетчатки в основной группе произошло с 507 ± 41 мкм до 450 ± 73 мкм, в контрольной – с 450 ± 65 мкм до 438 ± 34 мкм; объем макулярной

области уменьшился в основной группе с $13,02 \pm 1,43 \text{ мм}^3$ до $11,04 \pm 1,35 \text{ мм}^3$, в контрольной – с $12,05 \pm 1,14 \text{ мм}^3$ до $10,94 \pm 1,11 \text{ мм}^3$, ($p > 0,05$).

Анализ отдаленных результатов хирургического лечения пациентов с сВМА, осложненной ТМ, проведен у 160 пациентов. Полученные результаты характеризуют значительное снижение поздних послеоперационных осложнений у пациентов основной группы по сравнению с пациентами контрольной группы - соответственно 16% и 38% ($p < 0,01$). Например: развитие ЭМФ – было в 2 раза реже в основной группе пациентов, чем в контрольной (3,5% и 6% соответственно); кистозная макулопатия наблюдалась у 2% пациентов основной группы и у 6% пациентов контрольной группы. Снижение относительного риска - 55% при ДИ 17-92%. Снижение абсолютного риска равно 20% при доверительном интервале 6-35%. Это означает, что число пациентов, которых необходимо лечить (ЧБНЛ) с использованием технологии хромовитректомии, равно 5 (ДИ 3-16). Отношение шансов 0,34 при ДИ 0,16-0,72, то есть риск возникновения неблагоприятных исходов почти в 3 раза меньше.

В отдаленные сроки наблюдения у пациентов обеих групп отмечено дальнейшее повышение остроты зрения (рис. 4): у пациентов основной группы с $0,51 \pm 0,15$ при поступлении до $0,72 \pm 0,10$ в отдаленные сроки; в контрольной группе с $0,46 \pm 0,12$ при поступлении до $0,59 \pm 0,17$ ($p < 0,05$).

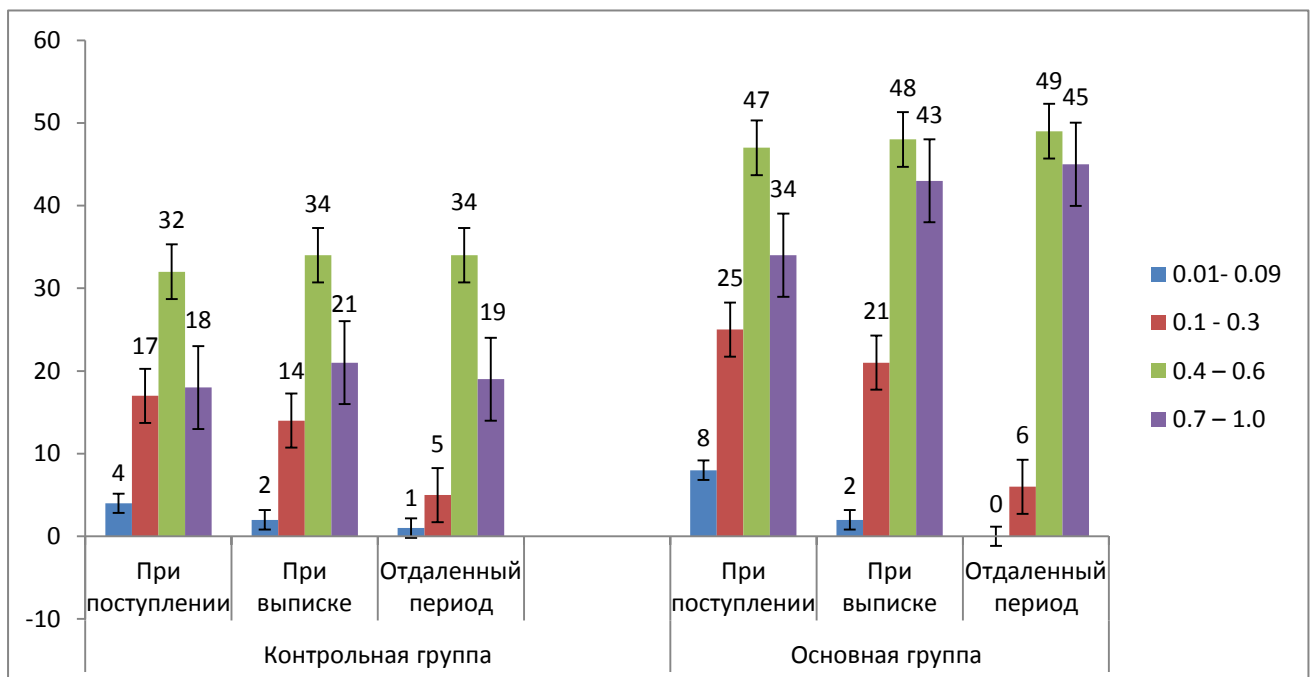


Рисунок 4. Функциональные результаты проведенной хирургии у больных с сВМА, осложненной ТМ.

Анализ анатомических результатов показал, что толщина сетчатки в фовеолярной области у пациентов контрольной группы снизилась до 388 ± 76 мкм, у пациентов основной группы – до 327 ± 29 мкм ($p < 0,05$); объем сетчатки в макулярной области уменьшился у пациентов основной группы с $13,02 \pm 1,43$ мм³ до $8,97 \pm 1,46$ мм³, а в контрольной группе – с $12,05 \pm 1,14$ мм³ до $9,78 \pm 1,12$ мм³ ($p < 0,05$). В позднем послеоперационном периоде положительный анатомический результат сохранился у 121 (76%) пациента обеих групп: у 84 пациентов основной группы (83%) и у 37 пациентов в контрольной группе (63%), ($p < 0,05$).

Таким образом, анализ полученных функциональных и анатомических результатов у пациентов контрольной группы, пролеченных с использованием традиционной микроинвазивной витрэктомии, и у пациентов основной группы, где была использована микроинвазивная хромовитрэктомия, показал преимущества последней. Использование интраокулярных красителей позволило существенно улучшить интраоперационную визуализацию ЗГМ и ВПМ, что оптимизировало хирургию у пациентов с сВМА, осложненной ТМ, позволило снизить частоту интраоперационных и послеоперационных осложнений, получить более высокие анатомические и функциональные результаты.

***Микроинвазивная хромовитрэктомия у пациентов с сВМА,
осложненной эпимакулярным фиброзом***

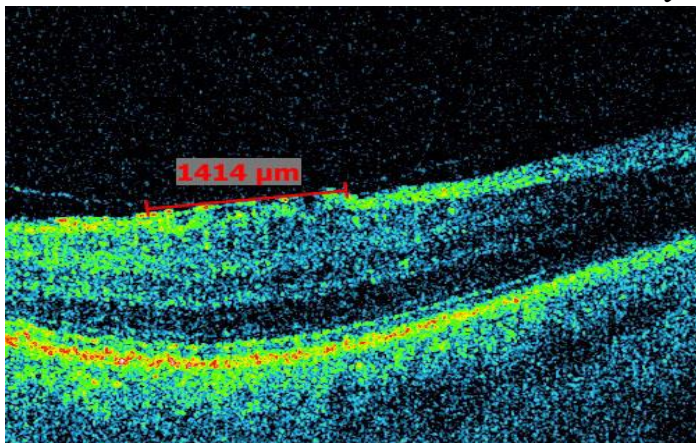


Рисунок 5. Б-ой Н., 57 лет.
Симптоматическая витреомакулярная адгезия II степени линейной протяженности с мультифокальным «В»-типом фиксации, осложненная эпимакулярным фиброзом



Рисунок 6. Тот же б-ой.
Интраоперационная картина эпимакулярного фиброза, контрастированного красителем «Membrane blue dual»

Изучена у 220 пациентов: в основной (144 пациента, 144 глаза) и контрольной (76 пациентов, 76 глаз) группах. Симптоматическая ВМА до

операции диагностирована у 29/144 (20%) пациентов основной и у 14/76 (18%) пациентов контрольной групп (рис. 5). В процессе операции удалось диагностировать сВМА (витреошизис) еще у 12/144 (10%) пациентов основной группы за счет интраоперационного использования Triamcinolone acetate и у 4/76 (5%) пациентов контрольной группы. Технология хромовитрэктомии позволила не только в 2 раза чаще интраоперационно диагностировать не выявленные до операции случаи сВМА (витреошизис), но и более эффективно их устранить. В контрольной группе пациентов с сВМА полностью устранить ее удалось у 5/18 пациентов (28%), частично – у 13/18 (72%) пациентов. В основной группе сВМА полностью устранена у 35/41 пациентов (85%), частично – у 6/41 (15%) пациентов.

На этапе пилинга ЭММ в основной группе с использованием технологии хромовитрэктомии (краситель - Membrane blue и Membrane Blue Dual) удалось провести успешный пилинг ЭММ в полном запланированном объеме у всех 144 (100%) пациентов (рис. 6), в контрольной группе – у 46/76 (61%) пациентов, у остальных 30/76 (39%) пациентов контрольной группы пилинг ЭММ выполнен частично. Дополнительным важным преимуществом хромовитрэктомии была возможность определить многослойность ЭММ у 7 (5%) пациентов основной группы путем повторного контрастирования мембран. Необходимость в дополнительном пилинге ВПМ (технология «двойного пилинга») возникла у 27/76 (36%) пациентов контрольной группы и у 88/144 (61%) пациентов основной группы. При этом преимущества технологии хромовитрэктомии позволили выполнить пилинг ВПМ в полном объеме у 81/88 (92%) пациентов (с красителем Brilliant blue G - 20 пациентам, с Brilliant blue G D2O - 61 пациенту); частичный пилинг выполнен 7/88 (8%) пациентам (с красителем Brilliant blue G D2O). В контрольной группе пилинг ВПМ в полном объеме удалось провести в 3 раза реже – 8/27 (30%) пациентам, частичный пилинг выполнен 19/27 (70%) пациентам.

Анализ интраоперационных осложнений показал, что геморрагические осложнения случились более, чем в 2 раза реже у пациентов основной группы (36%), по сравнению с контрольной (77%). Технология окрашивания ВПМ способствовала уменьшению в 2 раза количества ятрогенных повреждений сетчатки в основной группе (32/144, 22% пациентов), по сравнению с контрольной (35/76, 46% пациентов), ($p < 0,05$). Потеря края мембран в процессе операции произошла только у 25 (33%) пациентов контрольной группы.

Полученные результаты у пациентов основной группы (хромовитрэктомия) по сравнению с результатами в контрольной группе (микроинвазивная витрэктомия) показали, что неблагоприятные исходы (интраоперационные осложнения) преобладали в контрольной группе: 28% и 46% соответственно. Снижение относительного риска - 39% при ДИ 9-68%. Снижение абсолютного риска равно 18% при доверительном интервале 4-32%. Это означает, что число больных, которых необходимо лечить (ЧБНЛ) с использованием предлагаемых нами вмешательств, равно 6 (ДИ 3-25). Отношение шансов 0,46 при ДИ 0,25-0,84, то есть риск возникновения неблагоприятных исходов, в 2 раза меньше в основной группе, чем в контрольной. Ключевые показатели оценки эффективности вмешательств у пациентов с сВМА, осложненной эпимакулярным фиброзом, оперированных по технологии хромовитрэктомии, и у пациентов, оперированных с использованием традиционной микроинвазивной витрэктомии, свидетельствуют о клинической значимости полученных результатов ($p < 0,001$).

Анализ полученных функциональных результатов в раннем послеоперационном периоде показал, что МКОЗ достоверно повысилась в основной группе с $0,47 \pm 0,06$ до $0,54 \pm 0,16$; в контрольной группе – с $0,46 \pm 0,11$ до $0,51 \pm 0,17$ ($p < 0,05$). Небольшая прибавка МКОЗ в раннем послеоперационном периоде связана у пациентов обеих групп с медленным восстановлением анатомии макулярной области: уменьшение толщины сетчатки у пациентов обеих групп было незначительным (в основной группе с 437 ± 61 мкм до 415 ± 28 мкм, в контрольной – с 429 ± 83 мкм до 412 ± 66 мкм; $p > 0,05$); изменение объема сетчатки в макулярной области также было минимально (в основной группе с $11,83 \pm 1,17$ мм³ до $10,98 \pm 1,05$ мм³, в контрольной с $12,11 \pm 1,45$ мм³ до $11,68 \pm 1,13$ мм³; $p > 0,05$).

Анализ послеоперационных результатов в отдаленном периоде прослежен у 198/220 (90%) пациентов обеих групп. Общее количество поздних послеоперационных осложнений было в 1,5 раза меньше у пациентов основной группы. В обеих группах наиболее частыми осложнениями были рецидивы ЭМФ и прогрессирование кистозной макулопатии, но в основной группе их было почти в 4 раза меньше (2% и 7,5% соответственно; $p < 0,05$). Катаракта развивалась одинаково часто у пациентов основной и контрольной групп (12% и 10% соответственно; $p > 0,05$).

Проведенный анализ поздних послеоперационных осложнений у пациентов основной и контрольной групп показал, что неблагоприятные исходы (поздние послеоперационные осложнения) наблюдались реже в основной группе (17% и 25% соответственно ($p < 0,001$)). Снижение относительного риска - 32% при ДИ 13-83%. Снижение абсолютного риска равно 8% при доверительном интервале 3-21%. Это означает, что число пациентов, которых необходимо лечить (ЧБНЛ) с использованием технологии хромовитрэктомии, равно 12 (ДИ 5-30). Отношение шансов 0,61 при ДИ 0,29-1,25, то есть риск возникновения неблагоприятных исходов почти в 2 раза меньше.

Эффективность технологии «двойного пилинга» была показана с позиции доказательной медицины путем анализа возникновения репролиферации в отдаленные сроки наблюдения больных (таблица 3).

Таблица 3. Показатели оценки эффективности проведенного лечения по технологии «двойной пилинг» у пациентов в основной группе по сравнению с пациентами контрольной группой

Группы сравнения	Показатели							
	ЧИЛ %	ЧИК %	СОР% 95% ДИ	САР % 95% ДИ	ЧБНЛ 95% ДИ	ОШ 95% ДИ	χ^2	P
<i>Рецидив эпимакулярного фиброза</i>								
Основная и контрольная группы	2	7	69 12-189	5 1-13	20 7-109	0,30 0,06- 1,29	17,7	$p < 0,001$

Как видно из таблицы 3, у пациентов, оперированных по технологии «двойной пилинг» (основная группа), по сравнению с пациентами, у которых проводилась традиционная микроинвазивная витрэктомия (контрольная группа), репролиферация наблюдались реже ($p < 0,001$): 2% и 7% соответственно. Снижение относительного риска составило 69% при ДИ 12-189%, что отражает клинически значимый эффект проведения «двойного пилинга». Снижение абсолютного риска равно 5% при доверительном интервале 1-13%. Это означает, что число больных, которых необходимо лечить (ЧБНЛ) с использованием «двойного пилинга» для снижения риска репролиферации равно 20 (ДИ 7-109). Отношение шансов 0,30 при ДИ 0,06-1,29, то есть риск возникновения репролиферации более, чем в 3 раза меньше в основной группе пациентов, чем в контрольной ($p < 0,001$).

Применение технологии хромовитрэктомии у больных с ЭМФ позволило за

счет полного контролируемого устранения сВМА, пилинга ЭММ и ВПМ добиться более адекватного восстановления анатомических структур заднего сегмента глаза. Толщина сетчатки в фовеолярной области у пациентов основной группы достигла 309 ± 52 мкм; у пациентов контрольной группы - 352 ± 71 мкм ($p < 0.05$). Макулярный объем уменьшился у пациентов основной группы с $11,83 \pm 1,17$ мм³ до $8,79 \pm 1,12$ мм³, в контрольной группе – с $12,11 \pm 1,45$ мм³ до $10,23 \pm 1,61$ мм³. Высокие анатомические результаты напрямую коррелируют и с полученными функциональными результатами у пациентов основной группы (рис. 7): конечная МКОЗ у них – $0,65 \pm 0,14$, в контрольной группе – $0,55 \pm 0,18$; ($p < 0.05$).

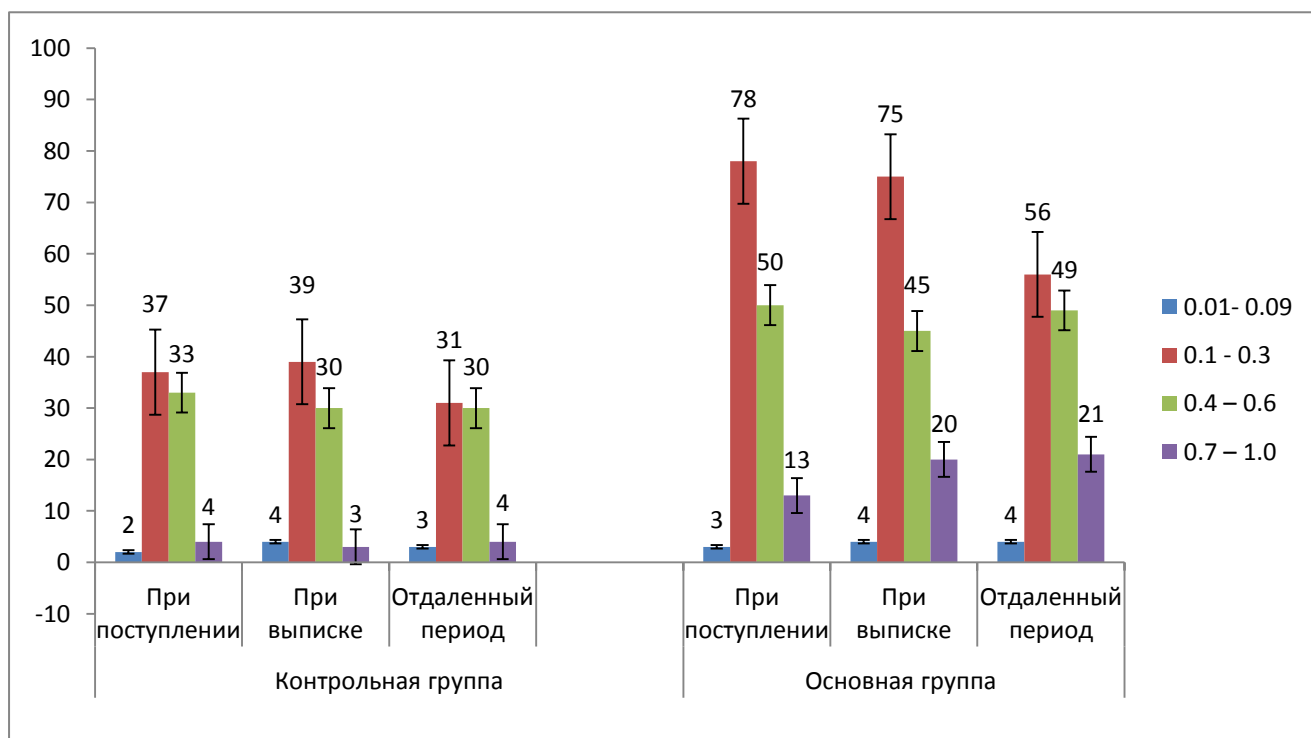


Рисунок 7. Функциональные результаты проведенной хирургии у больных с сВМА, осложненной ЭМФ.

Таким образом, проведенные клинические исследования показали, что диагностирование исходной сВМА до- или в процессе операции у пациентов с ЭМФ влияет на хирургическое планирование и объем лечения, предполагая обязательное устранение сВМА в полном объеме.

Доказано преимущество хромовитрэктомии, которая позволяет на всех этапах хирургии пациентов с ЭММ и сВМА четко и контрастно визуализировать удаляемые структуры, точно диагностируя их локализацию, истинные размеры, глубину и степень поражения.

Хромовитрэктомия является оптимальным выбором хирургического лечения, максимально полно устраняет тракционный компонент со стороны ЭММ и ВПМ, в том числе, за счет неоднократного использования эндовитреальных красителей, более патогенетически ориентирована и обеспечивает высокие функциональные и анатомические результаты.

Микроинвазивная хромовитрэктомия у пациентов с сВМА, осложненной первичным полным макулярным отверстием

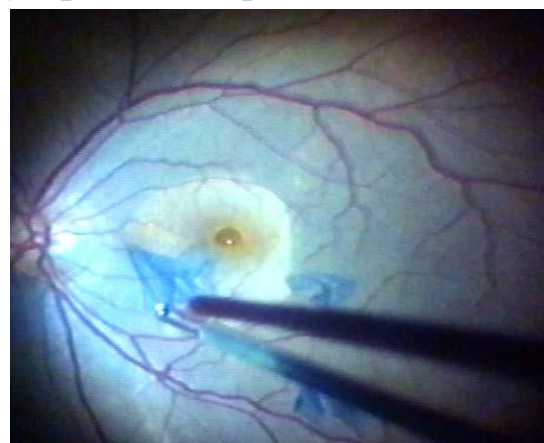
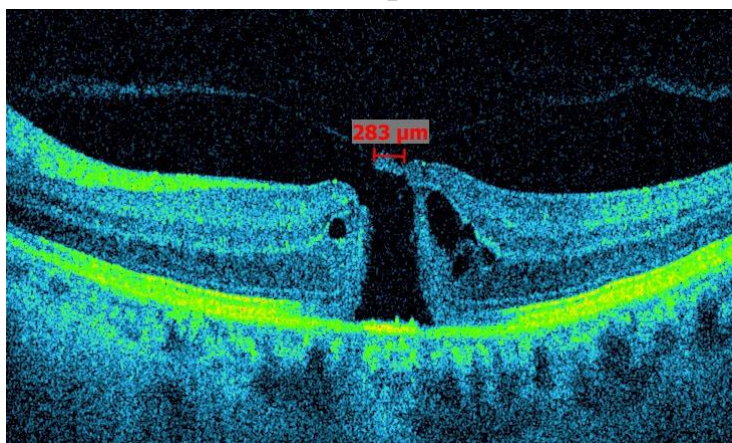


Рисунок 8. Б-ой П., 62 года.
Симптоматическая витреомакулярная адгезия I степени линейной протяженности с монофокальным «А»-типом фиксации, осложненная первичным полным макулярным отверстием

Рисунок 9. Тот же б-ой.
Удаление внутренней пограничной мембраны с использованием красителя «Brilliant blue G D2O»

Выполнена у 114 пациентов (114 глаз) основной группы. Контрольную группу составили 76 пациентов (76 глаз). Проанализирована эффективность хромовитрэктомии сВМА, которая явилась основным патогенетическим фактором развития ППМО (рис. 8), при ранних стадиях (I–II стадия) заболевания у 64 пациентов (22 в контрольной и 42 в основной группах); также изучены преимущества использования хромовитрэктомии при поздних стадиях ППМО (III–IV стадия) у 126 пациентов (54 в контрольной и 72 в основной группах) с контрастированием ВПМ интраокулярными красителями.

На ранних стадиях ППМО из 22 пациентов контрольной группы полностью устранить сВМА удалось 16 пациентам (72%), частично 4 пациентам (18%), у 2 пациентов (10%) визуализировать и удалить сВМА не удалось. У пациентов основной группы сВМА устранена у всех 42 (100%) пациентов.

На поздних стадиях ППМО в контрольной группе пилинг ВПМ удалось провести в полном запланированном объеме у 46/54 (86%) пациентов, частично

у 8/54 (14%) пациентов. У 72 пациентов основной группы с поздними стадиями ППМО (III-IV стадии) проводили центральную витрэктомию, после чего выполняли контрастирование корковых отделов стекловидного тела препаратом Triamcinolone acetonide. Метод хромовитрэктомии позволил визуализировать ВПА и установить четкую связь ЗГМ с диском зрительного нерва у 39/45 (86%) пациентов с III стадией ППМО, по поводу чего во всех случаях была проведена успешная хирургия. Технология хромовитрэктомии с интраоперационным окрашиванием ВПМ и использованием авторских разработок (Патент РФ № 157669 и № 157671) позволила провести пилинг ВПМ у всех пациентов с поздними стадиями ППМО (рис. 9). При проведении комбинированных вмешательств (ФЭК+ИОЛ+Витрэктомия) наличие ИОЛ позволяло в полном объеме проводить витрэктомию передних отделов СТ, используя инструмент собственной разработки (Патент РФ №86461).

Разработанные автором дополнительное техническое устройство (Патент РФ № 157670) и технология хромовитрэктомии позволили в 2 раза снизить частоту интраоперационных осложнений: ущемление внутренних слоев сетчатки в основной группе было у 16,6% больных, в контрольной группе – у 36,8% больных ($p < 0,05$). Геморрагические осложнения случились в 2 раза реже у пациентов основной группы, чем в контрольной (16/114, 14% и 24/76, 32% соответственно), ($p < 0,05$). У пациентов основной группы, по сравнению с пациентами контрольной группы, интраоперационные осложнения были более чем в 2 раза реже: 32% и 67% соответственно ($p < 0,001$). Снижение относительного риска - 52% при ДИ 30-71%. Снижение абсолютного риска равно 34% при доверительном интервале 20-47%. Отношение шансов 0,24 при ДИ 0,13-0,45, то есть, риск возникновения интраоперационных осложнений, меньше в основной группе, чем в контрольной. Число больных, которых необходимо лечить (ЧБНЛ) с использованием предлагаемых нами вмешательств, равно 3 (ДИ 2-5).

Анализ функциональных результатов в раннем послеоперационном периоде достоверно показал повышение МКОЗ в обеих группах: в основной группе с $0,11 \pm 0,03$ до $0,21 \pm 0,02$; в контрольной группе с $0,08 \pm 0,01$ до $0,16 \pm 0,08$ ($p < 0,05$). Анализ анатомических результатов показал, что в раннем послеоперационном периоде произошло полное закрытие ППМО у 101 пациента в основной группе (88,6%) и у 62 пациентов в контрольной группе (81%); неполное закрытие у 13 (11,3%) и 14 (19%) соответственно ($p < 0,05$). Частота ранних послеоперационных осложнений – 18,8% в основной и 31,6% в контрольной

группах, что стало причиной повторных хирургических операций у 9 пациентов основной и у 12 пациентов контрольной групп. ФЭК с имплантацией ИОЛ в раннем послеоперационном периоде проведена пациентам обеих групп с развившейся осложненной катарактой на фоне силиконовой тампонады витреальной полости. Избежать рефлюкса силиконового масла в переднюю камеру при экстракции катаракты удалось благодаря применению оригинальной технологии, разработанной автором (Патент РФ № 2409334).

Анализ поздних послеоперационных результатов проведен у 173/190 (91%) пациентов: в основной группе у 109/144 (76%), в контрольной группе – у 64/76 (85%) пациентов. Осложнения были чаще у пациентов контрольной группы – 17%, по сравнению с 13% в основной группе. Это – развитие катаракты (8,2% в основной и 6,3% в контрольной группе); атрофия ПЭС встречалась одинаково часто у пациентов основной и контрольной групп – по 3%, – что подтверждает безопасность интраокулярных красителей.

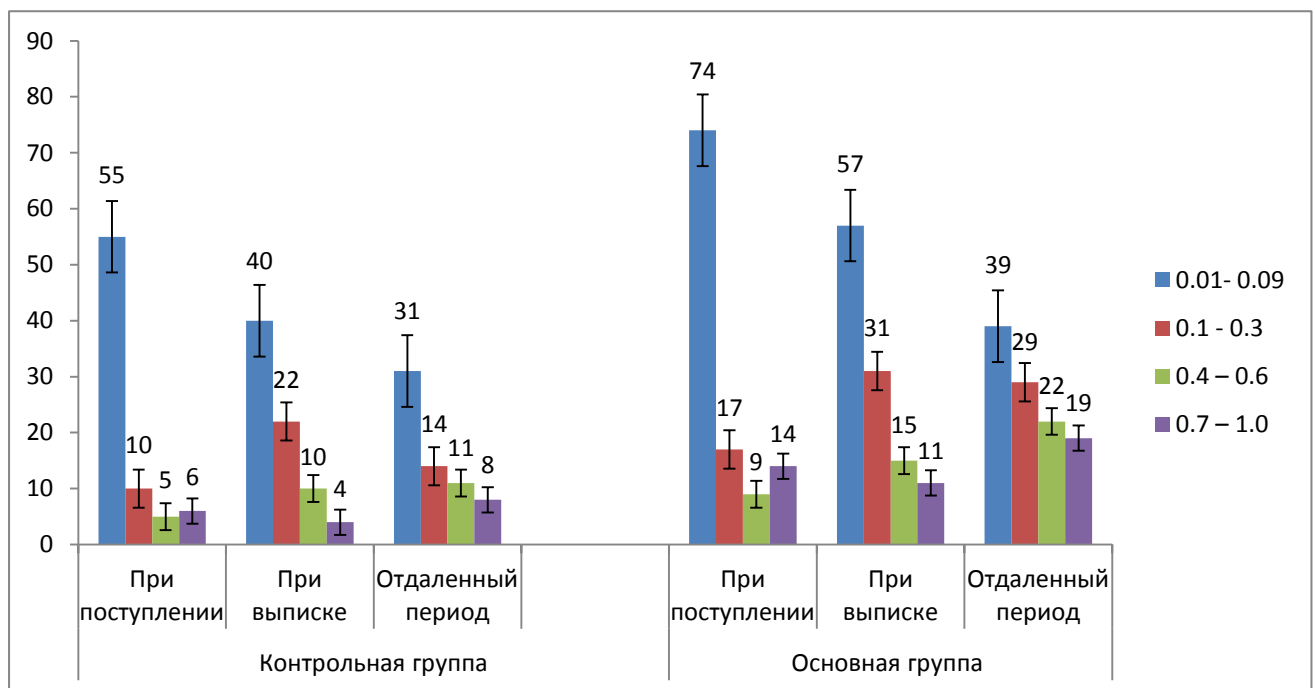


Рисунок 10. Функциональные результаты проведенной хирургии у больных с сВМА, осложненной ППМО.

Анализ функциональных результатов (рис. 10) в отдаленные сроки наблюдения показал, что более значимое повышение МКОЗ наблюдалось у пациентов основной группы (с $0,11 \pm 0,03$ при поступлении до $0,51 \pm 0,01$), чем у пациентов контрольной группы (с $0,08 \pm 0,01$ при поступлении до $0,42 \pm 0,09$), ($p < 0,05$). Анализ анатомических результатов: полное закрытие ППМО

наблюдалось у 104/109 (95%) пациентов основной группы и у 55/64 (86%) пациентов контрольной группы. Улучшение макулярного профиля чаще наблюдалось у пациентов основной группы, чем у пациентов контрольной группы (73/109, 67% и 36/64, 57% соответственно), ($p < 0,05$).

Таким образом, проведенные исследования по хирургии ППМО с учетом роли сВМА в его возникновении показали, что на ранних стадиях заболевания хирургия направлена на устранение сВМА как основного причинного фактора развития ППМО. Полученные высокие анатомические и функциональные результаты хирургии ранних стадий ППМО позволяют обоснованно применять эту хирургию на ранних (Ia и Ib) стадиях заболевания с минимальным риском осложнений.

Технология хромовитрэктомии показала также бесспорное преимущество при хирургии поздних (III-IV) стадий ППМО. Четкая и контрастная визуализация ВПМ, благодаря использованию современных тропных интраокулярных красителей, а также авторских методов нанесения этих красителей на поверхность ВПМ, исключающих попадания последних на ПЭС, в совокупности с предложенными автором оригинальными интраокулярными инструментами позволяет провести полное удаление ВПМ с минимальным риском. Доказанные преимущества технологии хромовитрэктомии обеспечили более частое закрытие ППМО по благоприятному пути восстановления (U - образный тип заживления), что привело к восстановлению наружных слоев сетчатки и высоким функциональным результатам. Установлена прямая корреляционная связь ($r=0,452$) между остротой зрения и типом закрытия ППМО.

Выводы

1. Разработана комплексная система до- и интраоперационной диагностики и лечения больных с витреомакулярной адгезией на основе изученной ее роли в формировании макулярной патологии, что позволило выработать тактику ведения больных и предложить дифференцированные варианты микроинвазивной хромовитрэктомии. Это дало возможность улучшить анатомические и функциональные результаты хирургического лечения пациентов, в 2,2 раза снизить интраоперационные осложнения, в 1,5 раза – послеоперационные осложнения.

2. Изучено клиническое течение и варианты развития витреомакулярной адгезии: бессимптомная и симптоматическая. Бессимптомная витреомакулярная адгезия характеризуется наличием участков локальной адгезии задней гиалоидной мембраны с поверхностью сетчатки в проекции макулярной области, сохранением правильного анатомического профиля макулярной области и отсутствием анатомических изменений в ее слоях. При бессимптомном варианте развития витреомакулярной адгезии стабильное течение наблюдается у 86%, саморазрешение - у 8%, отрицательное течение с переходом в симптоматическую витреомакулярную адгезию - у 6% пациентов. Симптоматическая витреомакулярная адгезия характеризуется также наличием адгезии задней гиалоидной мембраны с поверхностью сетчатки, но с нарушением макулярного профиля и интравитреальными структурными изменениями. При симптоматической витреомакулярной адгезии саморазрешение наблюдается у 3% больных, у 97% больных происходит развитие макулярной патологии.

3. Разработана классификация витреомакулярной адгезии, включающая в себя: «бессимптомный» и «симптоматический» виды адгезии; три типа фиксации сВМА (монофокальный «А»- тип, мультифокальный «В»- тип и сплошной «С»- тип); три степени ее линейной протяженности (I степень < 500 мкм, II степень 500 - 1500 мкм, III степень > 1500 мкм); характер течения сВМА и связь с витрео-папиллярной адгезией. Использование классификации позволяет устанавливать закономерность развития клинических форм макулярных поражений: сочетание I степени линейной протяженности витреомакулярной адгезии с монофокальным «А»- типом фиксации предопределяет развитие первичного полного макулярного отверстия; наличие II степени линейной протяженности витреомакулярной адгезии с мультифокальным «В»- типом фиксации приводит к развитию тракционной макулопатии; для III степени линейной протяженности витреомакулярной адгезии со сплошным «С»- типом фиксации характерно развитие эпимакулярного фиброза. Установленная закономерность развития клинических форм позволяет выработать оптимальный объем микроинвазивной хромовитрэктомии.

4. Созданная комплексная система диагностики витреомакулярной адгезии у больных с макулярной патологией позволила дооперационно ее диагностировать по данным оптической когерентной томографии высокого

разрешения у 49% больных. Использование интраокулярных красителей для интраоперационной диагностики витреомакулярной адгезии в ходе проведения микроинвазивной хромовитрэктомии позволила увеличить ее выявляемость до 61%.

5. Оптимизированная микроинвазивная хромовитрэктомия на основе применения современных интраокулярных красителей, избирательно обеспечивающих безопасное контрастирование структур витреомакулярного интерфейса, и разработанных устройств для удаления гиалоидной и внутренней пограничной мембран, канюли для интраокулярного введения красителей при хромовитрэктомии, позволила устранить симптоматическую витреомакулярную адгезию у 87,8% больных в основной группе (в контрольной у 41,4% больных); провести удаление эпимакулярных мембран у 100% больных в основной группе (в контрольной у 60,5% больных) и выполнить удаление внутренней пограничной мембраны у 94,7% больных в основной группе (в контрольной у 63,8% больных).

6. Использование усовершенствованных технологий микроинвазивной хромовитрэктомии у пациентов с симптоматической витреомакулярной адгезией, осложненной тракционной макулопатией, позволило в 2,7 раза снизить частоту интраоперационных (ОШ=0,09; $p<0,001$; $\chi^2=39,4$) и 2,2 раза поздних послеоперационных осложнений (ОШ=0,34; $p<0,01$; $\chi^2=7,38$), добиться уменьшения толщины сетчатки в фовеолярной области до 327 ± 29 мкм и повышения остроты зрения до $0,72\pm 0,10$ у пациентов основной группы (в контрольной – до 388 ± 76 мкм и $0,59\pm 0,17$ соответственно).

7. Дифференцированный выбор технологии монопилинга в лечении больных с эпимакулярным фиброзом, включающий полное контролируемое устранение симптоматической витреомакулярной адгезии и пилинг эпимакулярных мембран, и технологии «двойной пилинг» с дополнительным удалением внутренней пограничной мембраны, позволили добиться восстановления анатомических структур сетчатки в виде уменьшения ее макулярного объема у пациентов основной группы с $11,83\pm 1,17$ мм³ до $8,79\pm 1,12$ мм³, (в контрольной группе - с $12,11\pm 1,45$ мм³ до $10,23\pm 1,61$ мм³); снизить в 2 раза число интраоперационных (ОШ=0,46; $p<0,001$; $\chi^2=33,02$) и в 1,5 раза - послеоперационных осложнений (ОШ=0,61; $p<0,001$; $\chi^2=17,1$); повысить остроту зрения у пациентов основной группы до $0,65\pm 0,14$ (в контрольной – до

0,55±0,18). Применение технологии «двойной пилинг» позволяет в 3,5 раза уменьшить риск репролиферации в отдаленные сроки (ОШ=0,30; $p<0,001$; $\chi^2=17,7$).

8. Разработаны дифференцированные технологии хромовитрэктомии в лечении пациентов с первичным полным макулярным отверстием: на ранних стадиях его развития показано полное устранение симптоматической витреомакулярной адгезии, на поздних стадиях - контрастирование и удаление внутренней пограничной мембраны. Созданные технические устройства и технологии позволяют в 2 раза снизить интраоперационные осложнения (ОШ=0,24; $p<0,001$; $\chi^2=40,4$), добиться закрытия первичного полного макулярного отверстия у 95% больных с восстановлением остроты зрения до 0,51±0,01 в основной группе, в сравнении с 86% пациентов контрольной группы с повышением остроты зрения у них до 0,42±0,09.

Практические рекомендации

1. Для достижения максимального анатомического и функционального эффекта в хирургическом лечении пациентов с макулярной патологией рекомендуется проводить дооперационную оптическую когерентную томографию высокого разрешения и интраоперационную диагностику с применением интраокулярных красителей для выявления симптоматической витреомакулярной адгезии и определения характера ее фиксации и линейной протяженности.

2. Современное хирургическое лечение пациентов с макулярной патологией должно базироваться на микроинвазивной хромовитрэктомии, основанной на использовании тропных интраокулярных красителей для устранения симптоматической витреомакулярной адгезии и ее осложнений.

3. Для выбора оптимального объема витреоретинальных вмешательств на базе технологий микроинвазивной хромовитрэктомии необходимо использовать клиническую классификацию витреомакулярной адгезии.

4. В лечении пациентов с тракционной макулопатией, вызванной симптоматической витреомакулярной адгезией, необходимо учитывать характер и степень ее выраженности, наличие сопутствующей витреопапиллярной адгезии и вовлеченности в патологический процесс внутренней пограничной мембраны.

5. Пациентам с эпимакулярным фиброзом в сочетании с симптоматической витреомакулярной адгезией при проведении хромовитрэктомии необходим

дифференцированный выбор техники монопилинга или «двойного пилинга», в зависимости от степени выраженности тракции эпимакулярных мембран и внутренней пограничной мембраны, с использованием современных интраокулярных красителей для максимальной визуализации удаляемых структур.

6. Микроинвазивная хромовитрэктомия у пациентов с первичным полным макулярным отверстием должна проводиться дифференцированно: на ранних стадиях заболевания – с учетом типа фиксации и линейной протяженности витреомакулярной адгезии – с ее полным устранением; на поздних стадиях заболевания – с применением современных тропных интраокулярных красителей и инструментов для щадящего удаления внутренней пограничной мембраны.

Перспективы дальнейшей разработки темы

1. Изучение роли симптоматической витреомакулярной адгезии в патогенезе других поражений макулярной области: влажной формы возрастной макулодистрофии, диабетической макулопатии, тромбоза ЦВС.

2. Изучение и внедрение в клиническую практику эндовитреальных красителей нового поколения – комбинированных красителей для структур витрео-макулярного интерфейса.

3. Разработка компьютеризированной программы выбора оптимального объема микроинвазивной хромовитрэктомии на базе предложенной классификации витреомакулярной адгезии.

4. Разработка комбинированного способа визуализации структур витрео-макулярного интерфейса в ходе хромовитрэктомии с использованием эндовитреальных красителей нового поколения и эндовитреальных осветителей с различным световым спектром.

Список научных работ, опубликованных по теме диссертации

1. Стебнев, В.С. Использование Triamcinolone acetonide в витреоретинальной хирургии для визуализации структур заднего отрезка глаза [Текст] / В.С. Стебнев, С.Д. Стебнев // Материалы IV Евро-Азиатской конф. по офтальмохирургии. – Екатеринбург, 2006. – С. 106.

2. Stebnev, S. Stain «Brilliant Blue G» for peeling internal limited membrane [Text] / S. Stebnev, V. Stebnev // The 9th Annual EVRS meeting. – Morocco, Marrakesh, 2009. – P. 26.

3. **Стебнев, С.Д. Хромовитрэктомия с «Brilliant Blue G» при выполнении макулорексиса [Текст] / С.Д. Стебнев, В.С. Стебнев, Е.А. Сытник // Вестник оренбургского государственного университета. – 2009. – № 12. – С. 135–138.**

4. Стебнев, В.С. Травматический макулярный разрыв (клинический случай) [Текст] / В.С. Стебнев, В.М. Малов // Современные технологии лечения витреоретинальной патологии – 2010. – М., 2010. – С. 147–150.

5. Стебнев, В.С. Хирургия идиопатических макулярных разрывов с использованием красителя «Brilliant Blue G» [Текст] / В.С. Стебнев // V Всерос. науч. конф. молодых ученых «Актуальные проблемы офтальмологии». – М., 2010. – С.182–184.

6. Stebnev, S. Micro invasive chromovitrectomy with «Brilliant Blue G» in the surgery of idiopathic macula holes [Text] / S. Stebnev, V. Stebnev // The 10th EURETINA Congress. – France, Paris, 2010. – P. 73.

7. Стебнев, В.С. Хромовитрэктомия идиопатических макулярных разрывов с применением красителя «Brilliant Blue G» [Текст] / В.С. Стебнев // ARS Medica. офтальмология. – Беларусь, Минск. – 2010. – №13. – С. 255–259.

8. **Стебнев, В.С. Хромовитрэктомия идиопатических эпимакулярных мембран с применением красителя TRYPAN BLUE [Текст] / В.С. Стебнев // Вестник оренбургского государственного университета. – 2010. – № 12. – С. 219–222.**

9. **Стебнев, В.С. Двойное окрашивание и двойной пилинг в хирургии идиопатического эпимакулярного фиброза [Текст] / В.С. Стебнев, С.Д. Стебнев, В.М. Малов // Вестник оренбургского государственного университета. – 2010. – № 12. – С. 222–225.**

10. Стебнев, В.С. Особенности и результаты хирургии идиопатических макулярных отверстий с использованием красителя «Brilliant Blue G» на тяжелой воде D₂O [Текст] / В.С. Стебнев // Современные технологии лечения витреоретинальной патологии – 2011. – М., 2011. – С.160–162.

11. Stebnev, V. Features and results of surgery of idiopathic macular holes with the use of Brilliant Blue G on heavy water (D₂O) [Text] / S. Stebnev, V. Stebnev // The 11th EURETINA Congress. – London, 2011. – P. 74.

12. **Стебнев, В.С. Хромовитрэктомия в хирургии макулярных поражений [Текст] / В.С. Стебнев // Аспирантский вестник Поволжья. –**

2011. – № 1/2. – С. 242–246.

13. Стебнев, В.С. Опыт использования Brilliant Blue G на тяжелой (дейтериевой) воде в хирургии идиопатических макулярных отверстий [Текст] / В.С. Стебнев // Сб. науч. тр. междунар. науч.-практич. конф. по офтальмохирургии «Восток-Запад». – Уфа, 2011. – С. 269–271.

14. Стебнев, В.С. Хромовитрэктомия и интравитреальный краситель «Brilliant Blue G» (краткий обзор литературы) [Текст] / В.С. Стебнев // Сб. науч. тр. междунар. науч.-практич. конф. по офтальмохирургии «Восток-Запад». – Уфа, 2011. – С. 271–273.

15. Стебнев, В.С. Хромовитрэктомия идиопатических макулярных разрывов с применением эндовитреального красителя «BRILLIANT BLUE G» [Текст] / В.С. Стебнев // Кубанский научный медицинский вестник. – 2011. – № 1. – С. 57–60.

16. Стебнев, В.С. Современная хирургия идиопатических макулярных разрывов с применением эндовитреального красителя «Brilliant Blue G» [Текст] / В.С. Стебнев // Аспирантский вестник Поволжья. – 2012. – № 1/2. – С. 201–204.

17. Стебнев, В.С. Наш опыт двойного пилинга идиопатического эпимакулярного фиброза [Текст] / В.С. Стебнев // Сб. науч. тр. междунар. науч.-практич. конф. по офтальмохирургии «Восток-Запад». – Уфа, 2012. – С. 149–151.

18. Стебнев, В.С. Фовеошизис в миопическом глазу. Результаты витреоретинальной хирургии [Текст] / В.С. Стебнев // Ерошевские чтения. Тр. Всерос. конф. – Самара, 2012. – С. 343–345.

19. Стебнев, В.С. Результаты витреоретинальной хирургии фовеошизиса [Текст] / В.С. Стебнев, В.М. Малов, С.Д. Стебнев // Вестник оренбургского государственного университета. – 2012. – № 12. – С. 191–193.

20. Стебнев, В.С. Двухэтапный подход в хирургии пациентов с идиопатическими макулярными разрывами и катарактой [Текст] / В.С. Стебнев // Аспирантский вестник Поволжья. – 2013. – № 1/2. – С. 170–174.

21. Стебнев, В.С. Симптоматическая витреомакулярная адгезия. Варианты естественного безоперационного течения [Текст] / В.С. Стебнев В.М. Малов // Современные технологии лечения витреоретинальной патологии – 2013. – М., 2013. – С. 178–181.

22. Стебнев, В.С. Результаты одномоментного комбинированного

хирургического лечения пациентов с катарактой и идиопатическим макулярным разрывом [Текст] / В.С. Стебнев, В.М. Малов, С.Д. Стебнев // Вестник оренбургского государственного университета. – 2013. – № 4. – С.246–250.

23. Стебнев, В.С. Микроинвазивная хромовитрэктомия 25+gauge в лечении пациентов с идиопатическими макулярными разрывами [Текст] / В.С. Стебнев, В.М. Малов // Саратовский научно-медицинский журнал. – 2013. – Т. 9, № 1. – С. 98–100.

24. Stebnev, V. Natural non-operational current of symptomatic vitreomacular adhesions [Text] / V. Stebnev, V. Malov // The 13th Euretina Congress. – Hamburg, 2013. – P. 31.

25. Stebnev, V. Efficiency of vitreoretinal surgery of patients with myopic foveaskisis [Text] / V. Stebnev, S. Stebnev // The 13th Euretina Congress. – Hamburg, 2013. – P. 78.

26. Стебнев, В.С. Об особенностях миопического фовеошизиса по данным оптической когерентной томографии [Текст] / В.С. Стебнев, В.М. Малов, С.Д. Стебнев [и др.] // Катарактальная и рефракционная хирургия. – 2013. – № 4. – С. 40–43.

27. Стебнев, В.С. Трансконъюнктивальная бесшовная витрэктомия 25+gauge с клапанными портами в лечении пациентов с макулярными разрывами [Текст] / В.С. Стебнев, В.М. Малов // Медицинский альманах. – 2013. – №2(26). – С. 206–208.

28. Стебнев, В.С. Хромовитрэктомия витреомакулярного интерфейса [Текст] / В.С. Стебнев, С.Д. Стебнев // Возможности высокотехнологичной офтальмологической помощи пациентам с тяжелой витреоретинальной патологии в условиях многопрофильного стационара. – М., 2013. – С. 67.

29. Стебнев, В.С. Влияние витреомакулярной адгезии на формирование эпимакулярных мембран [Текст] / В.С. Стебнев, В.М. Малов, С.Д. Стебнев // Современные технологии лечения витреоретинальной патологии – 2014. – М., 2014. – С. 99–101.

30. Стебнев, В.С. Современная микроинвазивная витреоретинальная хирургия пациентов с миопией высокой степени осложненной миопическим фовеошизисом [Текст] / В.С. Стебнев // Аспирантский вестник Поволжья. – 2014. – № 1/2. – С. 236–238.

31. Стебнев, В.С. Опыт хирургии эпимакулярных мембран без витрэктомии [Текст] / В.С. Стебнев // Катарактальная и рефракционная хирургия. – 2014. – № 2. – С. 45–48.

32. Стебнев, В.С. Миопический фовеозизис. Краткий обзор литературы, клинический пример [Текст] / В.С. Стебнев // Сб. науч. тр. междунар. науч.-практич. конф. по офтальмохирургии «Восток-Запад». – Уфа, 2014. – С. 163.

33. Стебнев, В.С. Взаимозависимость протяженности симптоматической витреомакулярной адгезии и макулярной патологией [Текст] / В.С. Стебнев, В.М. Малов, С.Д. Стебнев // Современные технологии лечения витреоретинальной патологии – 2015. – М., 2015. – С. 122–123.

34. Стебнев, В.С. Роль «SILURON 2000» в микроинвазивном хирургическом лечении тяжелых форм идиопатических макулярных разрывов [Текст] / В.С. Стебнев, С.Д. Стебнев // Катарактальная и рефракционная хирургия. – 2015. – № 2. – С. 37–41.

35. Стебнев, В.С. Эффективность использования «тяжелого» Brilliant Blue G на дейтериевой воде при хромовитрэктомии по поводу идиопатических макулярных отверстий [Текст] / В.С. Стебнев, В.М. Малов, С.Д. Стебнев // X Съезд офтальмологов России. Тез. докладов. – М., 2015. – С. 103.

36. Стебнев, В.С. Варианты хирургического лечения симптоматической витреомакулярной адгезии [Текст] / В.С. Стебнев // Аспирантский вестник Поволжья. – 2015. – № 1/2. – С. 97–103.

37. Роль оптической когерентной томографии в диагностике и изучении ретинальных изменений при симптоматической витреомакулярной адгезии [Текст] / В.С. Стебнев // VIII Российский общенациональный офтальмологический форум. Сборник научных трудов. – М., 2015. – С.168-173.

38. Стебнев, В.С. Характер ретинальных изменений при симптоматической витреомакулярной адгезии в свете оптической когерентной томографии высокого разрешения [Текст] / В.С. Стебнев, В.М. Малов, С.Д. Стебнев // Катарактальная и рефракционная хирургия. – 2015. – № 3. – С. 11–14.

39. Стебнев, В.С. Симптоматическая витреомакулярная адгезия, осложненная тракционной макулопатией [Текст] / В.С. Стебнев, В.М. Малов, С.Д. Стебнев // Вестник оренбургского государственного университета. – 2015. – № 4. – С. 223–227.

40. Стебнев, В.С. Об особенностях течения различных вариантов бессимптомной витреомакулярной адгезии [Текст] / В.С. Стебнев, В.М. Малов, С.Д. Стебнев [и др.] // Катарактальная и рефракционная хирургия. – 2015. – № 4. – С. 40-43.

41. Стебнев, В.С. Классификация витреомакулярной адгезии [Текст] / В.С. Стебнев, В.М. Малов, С.Д. Стебнев [и др.] // Катарактальная и рефракционная хирургия. – 2016. – № 1. – С. 15-19.

Список патентов по теме диссертации

1. Патент РФ на полезную модель: Устройство для удаления внутренней пограничной мембраны сетчатки [Текст] / В.С. Стебнев; заявитель и патентообладатель В.С. Стебнев. № **157671**. (по заявке 2015129897 от 20.07.2015; опубликовано 10.12.2015. Бюлл. №34).

2. Патент РФ на изобретение: Способ лечения преретинальных кровоизлияний [Текст] / В.С. Стебнев; заявители и патентообладатели В.С. Стебнев, С.Д. Стебнев. № **2423957**. (по заявке 2010107935 от 03.03.2010; опубликовано 20.07.2011. Бюлл. №20).

3. Патент РФ на изобретение: Способ профилактики рефлюкса силиконового масла в переднюю камеру при экстракции катаракты на глазах с эндовитреальной тампонадой силиконовым маслом [Текст] / В.С. Стебнев, С.Д. Стебнев; заявители и патентообладатели В.С. Стебнев, С.Д. Стебнев. № **2409334**. (по заявке 200914388978 от 27.11.2009; опубликовано 20.01.2011. Бюлл. №2).

4. Патент РФ на полезную модель: Канюля для интраокулярного введения и аспирации красителей во время проведения хромовитректомии [Текст] / В.С. Стебнев; заявитель и патентообладатель В.С. Стебнев. № **157669**. (по заявке 2015118496 от 18.05.2015; опубликовано 10.12.2015. Бюлл. №34).

5. Патент РФ на полезную модель: Устройство для удаления передней гиалоидной мембраны [Текст] / В.С. Стебнев; заявитель и патентообладатель В.С. Стебнев. № **86461**. (по заявке 2009103954 от 05.02.2009; опубликовано 10.09.2009. Бюлл. №25).

6. Патент РФ на полезную модель: Пинцет для извлечения витреального порта [Текст] / В.С. Стебнев; заявитель и патентообладатель В.С. Стебнев. № **157670**. (по заявке 2015119743 от 25.05.2015; опубликовано 10.12.2015. Бюлл. №34).