

Шамкин Сергей Сергеевич

**КОМПЛЕКСНЫЙ ПОДХОД К ХИРУРГИЧЕСКОМУ ЛЕЧЕНИЮ
ПРОНИКАЮЩИХ РАНЕНИЙ СКЛЕРЫ С ПОВРЕЖДЕНИЕМ СЕТЧАТКИ**

3.1.5. Офтальмология

Автореферат

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Работа выполнена на кафедре офтальмологии Академии постдипломного образования Федерального государственного бюджетного учреждения «Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий Федерального медико-биологического агентства» (АПО ФГБУ ФНКЦ ФМБА России), г. Москва.

Научный руководитель:

доктор медицинских наук, доцент **Степанянц Армен Беникович**

Официальные оппоненты:

Чурашов Сергей Викторович - доктор медицинских наук, профессор, профессор «Кафедры и клиники офтальмологии им. проф. В.В. Волкова» Федерального государственного бюджетного военного образовательного учреждения высшего образования «Военно-медицинской академии имени С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации, г. Санкт-Петербург.

Казайкин Виктор Николаевич - доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник АО «Екатеринбургский центр МНТК «Микрохирургия глаза», г. Екатеринбург.

Ведущая организация:

Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Московской области «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского», г. Москва.

Защита диссертации состоится « 19 » июня 2024г. в 14-00 на заседании диссертационного совета 68.1.010.01 при ФГБУ ФНКЦ ФМБА России по адресу: 125371, Москва, Волоколамское шоссе, д. 91.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Академии постдипломного образования ФГБУ ФНКЦ ФМБА по адресу: 125371, Москва, Волоколамское шоссе, д. 91 и на сайте диссертационного совета <http://medprofedu.ru>

Автореферат разослан « ____ » _____ 2024 г.

Ученый секретарь диссертационного совета

доктор медицинских наук, профессор

Овечкин Игорь Геннадьевич

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность и степень разработанности темы

Открытая травма глаза (ОТГ) представляет собой один из самых тяжелых видов повреждений органа зрения, что связано с полиморфизмом клинических проявлений вследствие различных травмирующих агентов. Комплекс повреждений внутриглазных структур обуславливает тяжесть заболевания, протекающего на фоне посттравматического воспалительного ответа и инфекционного компонента, что в целом является факторами риска утраты зрения, потери травмированного глаза как органа и (в случаях симпатизации) представляет угрозу для второго неповрежденного глаза (Гундорова Р.А. с соавт., 2014; Степанянц А.Б., 2018; Yan H. et al., 2022).

Необходимо отметить, что совокупная распространенность глазного травматизма, нарушений зрения и слепоты, связанных с травмами, составляет 75; 4,4 и 5,1 на 1000 случаев патологии органа зрения, при этом ежегодная заболеваемость достигает 1007/100000 населения (Swain T. et al., 2020; Wallace H.B. et al., 2020). Важно подчеркнуть, что около трети нарушений зрительных функций вследствие травм связаны с прободными ранениями, которые в 25-30% случаев характеризуются чрезвычайно низкой (менее 0,02) остротой зрения после проведенного стационарного лечения, при этом средний возраст пациентов составляет 35-45 лет, что в целом позволяет рассматривать ОТГ не столько с позиции актуальной офтальмологической патологии, сколько с позиции важнейшей медико-социальной проблемы (Гундорова Р.А. с соавт., 2007; Колесников А.В. с соавт., 2021).

Проведенный анализ литературы показывает, что среди ОТГ наиболее низкие функциональные исходы характерны для обширных склеральных ранений, уходящих дальше 5 мм от лимба в сторону экватора (зона III), вследствие расположения в данной локализации сетчатки, при которых отсутствие предметного зрения в исходе лечения наблюдается в 61-80% случаев, половина из которых приводит к субатрофии глазного яблока (Степанянц А.Б., 2009; Knyazer B., 2013; Yan H. et al., 2022).

Традиционный подход к проведению хирургического вмешательства при ОТГ основан на ряде неотложных мероприятий (герметизация фиброзной оболочки, подавление посттравматического воспалительного процесса, профилактика и лечение инфекционных осложнений) с последующим (на 7-й - 14-й день) выполнением оптико-реконструктивных вмешательств (в том числе витрэктомии), направленных на восстановление внутриглазных структур (Гундорова Р.А. с соавт., 2014; Касымов Ф.О. с соавт., 2015; Ченцова Е.В. с соавт., 2017). Применительно к целевым установкам настоящей работы необходимо подчеркнуть практически отсутствие при традиционном

подходе отдельного рассмотрения тактики лечения пациентов с ранениями зоны III. В этом случае наличие (в течение 7-14 дней) необработанной хориоретинальной раны и гемофтальма представляются факторами высокого риска развития отслойки сетчатки на протяжении первых дней после травмы, а также способствуют запуску пролиферативной витреоретинопатии (ПВР), усугубляя течение раневого процесса.

Проведенный анализ литературы указывает лишь на отдельные исследования, указывающие на целесообразность проведения ранней (до 3-х – 4-х дней) витрэктомии, которая снижает вероятность развития ПВР при ОТГ и в целом благоприятно влияет на функциональный результат (Волков В.В., 2009; Han L., et al., 2019; Бойко Э.В., Шишкин М.М., Чурашов С.В., 2007; Kuhn F., 2019; He Y., et al., 2020).

При прободных ранениях склеры, уходящих дальше 5 мм от лимба в сторону экватора (зона III), ключевой особенностью является наличие раневого дефекта сетчатки, при этом его размеры прямо коррелируют с вероятностью развития тяжелых осложнений (Knyazer V., et al., 2008, 2013; Angi M., et al., 2012; Peleja M., 2022). В этой связи следует подчеркнуть два основных положения. Первое определяет необходимость первичной обработки входящей хориоретинальной раны при ранениях зоны III вследствие высокой вероятности развития отслойки сетчатки. Второе положение связано с возникновением в стекловидном теле и на сетчатке, в особенности при наличии гемофтальма, затяжного вялотекущего воспалительного процесса, результатом которого являются гипертрофические ретинальные келлоиды, внедряющиеся в окружающие нормальные ткани, до этого не вовлечённые в раневой процесс (Morescalchi F., et al., 2013; Stepp M.A., et al., 2021; Walker J.L., et al., 2021). Применительно к данному состоянию требует отдельного рассмотрения использование у пациентов с ОТГ современных «щадящих» технологий витреоретинальной хирургии (Файзрахманов Р.Р. с соавт., 2020), а также препаратов аутологичной плазмы с низким содержанием лейкоцитов (P-PRP), богатых факторами роста и способствующих быстрому физиологическому процессу восстановления тканей, успешно применяемых при блокировании центральных и периферических разрывов сетчатки (Арсютов Д.Г., 2019, 2020; Казайкин В.Н., Клейменов А.Ю., 2020).

Важно подчеркнуть, что данные литературы указывают на отсутствие комплексного подхода к первичной микрохирургической обработке (ПМХО) ОТГ с учетом наличия раневого дефекта сетчатки, что в целом определяет актуальность совершенствования традиционной методики лечения, как в концептуальном плане, так и по отдельным частным направлениям.

Цель работы

Разработка, оценка клинической эффективности и безопасности комплексной методики хирургического лечения проникающих ранений склеры с повреждением сетчатки (зона III).

Основные задачи работы:

1. Провести анализ этиологических и патогенетических факторов риска развития тяжелых осложнений, определяющих неблагоприятные исходы при ОТГ.
2. Оценить (на основе офтальмоскопии и оптической когерентной томографии) клиническую эффективность применения P-PRP плазмы в ходе первичной обработки раны сетчатки с позиций морфологических особенностей сформированных хориоретинальных рубцов, их влияния на клинико-функциональный исход и вероятность проведения дополнительных вмешательств на сетчатке.
3. Научно обосновать и разработать комплексный подход к хирургическому лечению проникающих ранений склеры с повреждением сетчатки (зона III), включающий проведение субтотальной витрэктомии и обработку хориоретинальной раны в рамках первичной хирургической обработки на основе предлагаемого алгоритма.
4. Оценить (по вероятности возникновения ранних и отдаленных послеоперационных осложнений) безопасность проведения разработанной методики оперативного лечения по сравнению с традиционным алгоритмом у пациентов с открытыми повреждениями склеры и наличием хориоретинальной раны.
5. Провести сравнительную оценку (по разработанной и традиционной методикам) клинической эффективности хирургического лечения пациентов с проникающими ранениями склеры зоны III (с повреждением сетчатки).

Основные положения, выносимые на защиту:

1. Разработана методика первичной микрохирургической обработки проникающих ранений склеры с повреждением сетчатки (зона III), основанная на комплексном подходе, включающем в себя проведение предлагаемого алгоритма хирургических техник (ушивание фиброзной оболочки, субтотальная витрэктомия, обработка раны сетчатки, состоящая в санации и выравнивании краев, эндолазеркоагуляции, заполнении образовавшегося хориоретинального дефекта P-PRP плазмой с последующей эндотампонадой газовоздушной смесью или вязкой жидкостью), практическое применение которого обеспечивает (по сравнению с традиционной методикой) статистически значимо более высокий уровень безопасности и клинической эффективности, что подтверждается снижением вероятности возникновения ранних и

отдаленных осложнений, а также более высокими показателями остроты зрения.

2. Основными предикторами неблагоприятных клинико-функциональных результатов лечения открытой травмы глаза являются (по результатам проведенного корреляционного анализа) исходно низкая острота зрения, отслойка сетчатки, гемофтальм, а также размер (более 6 мм) и локализация раны в зоне III, что требует совершенствования подходов к хирургическому лечению в отношении пациентов с данной локализацией повреждения.

Научная новизна работы

Впервые в офтальмологической практике предложена методика первичной микрохирургической обработки проникающих ранений склеры с повреждением сетчатки (зона III), основанная на комплексном подходе, включающем в себя проведение субтотальной витрэктомии и предлагаемых хирургических техник первичной обработки раны сетчатки, а также применение P-PRP плазмы.

Установлено, что разработанный комплексный подход обеспечивает (по сравнению с традиционной методикой) существенно более высокий уровень безопасности проведения хирургического вмешательства, что подтверждается снижением (на 26-31%, $p < 0,05$) частоты возникновения ранних и отдаленных послеоперационных осложнений.

Определен более высокий (по сравнению с традиционной методикой) уровень клинической эффективности разработанного подхода, что подтверждается существенно (в 2 раза, $p < 0,05$) более высокой МКОЗ в отдаленном (6 месяцев) периоде.

Выявлено, что использование P-PRP плазмы в ходе первичной обработки входного раневого хориоретинального дефекта способствует ускоренной регенерации, мягкому рубцеванию и снижает потребность в повторных витреоретинальных вмешательствах, направленных на борьбу с отдаленными осложнениями.

Теоретическая значимость работы заключается в обосновании положительного воздействия на основные звенья патогенеза ПВР разработанного комплексного подхода к хирургическому лечению проникающих ранений склеры зоны III.

Практическая значимость работы заключается в разработке рекомендаций по применению комплексного подхода к хирургическому лечению проникающих ранений склеры с повреждением сетчатки (зона III).

Методология и методы исследования

В работе использован комплексный подход к оценке результатов, основанный на применении клинико-функциональных и анатомо-топографических показателей.

Степень достоверности результатов

Степень достоверности результатов исследования основывается на адекватных и апробированных методах сбора клинического материала (127 пациентов, 127 глаз), а также применении современных методов статистической обработки.

Внедрение работы

Результаты диссертационной работы включены в материалы сертификационного цикла и цикла профессиональной переподготовки кафедры офтальмологии Академии постдипломного образования ФГБУ ФНКЦ ФМБА (г. Москва), ФГБОУ ВО «УГМУ» (г. Екатеринбург), в практическую деятельность ГАУЗ СО ЦГКБ №23 (г. Екатеринбург).

Апробация и публикация материалов исследования

Основные материалы диссертационной работы были доложены и обсуждены на 20-й Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Современные технологии лечения витреоретинальной патологии» (г. Казань, 2023 г.), Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Федоровские чтения – 2023» (г. Москва, 2023 г.), «Северо-Кавказском офтальмологическом Саммите» (г. Махачкала, 2023 г.), «IX Евро-Азиатской конференции по офтальмохирургии» (г. Екатеринбург, 2023 г.).

Диссертация апробирована на кафедре офтальмологии Академии постдипломного образования ФГБУ ФНКЦ ФМБА России (22.11.2023 г.).

Материалы диссертации представлены в 8-и научных работах, из них в 6-и опубликованных в определенных ВАК РФ ведущих рецензируемых научных журналах. По теме диссертационной работы получен патент РФ (RU2791413C1).

Структура диссертации

Диссертация изложена на 106 страницах машинописного текста, состоит из введения, основной части (главы «Обзор литературы», «Материалы и методы исследования», «Результаты исследования и их обсуждение»), заключения, выводов, списка сокращений, списка литературы. Работа, иллюстрирована 8 таблицами, 11 рисунками. Список литературы включает 190 источников, из них 62 отечественных и 128 зарубежных авторов.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материал и методы исследования

Исследование проведено на базе Государственного автономного учреждения здравоохранения Свердловской области «Центральная городская клиническая больница №23» (г. Екатеринбург) в период с 2019 по 2023 гг. Выполнено три серии клинических исследований.

Первая серия была направлена на ретроспективный анализ и выявление этиологических и патогенетических факторов риска развития тяжелых осложнений, определяющих неблагоприятные исходы при ОТГ. Для решения поставленной задачи проведено ретроспективное одномоментное исследование на основе анализа историй болезни 255 пациентов за 2019-2020 гг. (89 % - мужчин; 11 % - женщин) в возрасте от 18 до 79 лет (средний возраст $37,94 \pm 14,3$ года) с ОТГ различной локализации и различными клинико-функциональными показателями. Оценка проводилась по 14 критериям (пол, возраст, острота зрения при поступлении в стационар, время ПМХО после травмы, локализация раны, размеры раны, наличие гифемы, травмы радужки, хрусталика, наличие гемофтальма, отслойки сетчатки, внутриглазного инородного тела, эндофтальмита, отслойки сосудистой оболочки) с целью выявления их связи с неблагоприятными клинико-функциональными исходами.

Вторая серия клинических исследований была выполнена с целью оценки (на основе офтальмоскопии и оптической когерентной томографии) клинической эффективности применения P-PRP плазмы в ходе первичной обработки раны сетчатки с позиций морфологических особенностей сформированных хориоретинальных рубцов, их влияния на клинико-функциональный исход и вероятность проведения дополнительных вмешательств на сетчатке.

Третья серия клинических исследований была выполнена с целью сравнительной оценки безопасности и клинической эффективности разработанного комплексного подхода к ПМХО проникающих ранений склеры с повреждением сетчатки (зона III) по сравнению с традиционным подходом к хирургическому лечению.

Критериями включения пациентов второй и третьей серии клинических исследований являлись ОТГ с повреждением зоны III, общей длиной раны более 6 мм, наличие субтотального/тотального гемофтальма, острота зрения при поступлении от $pr.l.incerta$ до 0,02, сроки поступления в стационар после травмы до 3-х суток. Критериями исключения - полное отсутствие светоощущения (острота зрения - 0), ОТГ без повреждения зоны III, наличие частичного гемофтальма или его отсутствие (хориоретинальная рана визуализируется офтальмоскопически). Всего под наблюдением

находились 127 пациентов (90,6% - мужчин; 9,4% - женщин) в возрасте от 18 до 68 лет (средний возраст $39,4 \pm 12,6$ лет), разделенных на три равнозначные по возрасту, полу, состоянию зрения и характеру травмы группы:

- основная группа (ОГ) - 41 пациент (41 глаз), хирургическое лечение которых проводилось по разработанному комплексному подходу, состоящему в ушивании фиброзной оболочки, проведении субтотальной витрэктомии, первичной обработке раны сетчатки (включающей санацию дна раны, выравнивание краев, эндолазеркоагуляцию, заполнение хориоретинального дефекта Р-PRP плазмой, эндотампонаду газовой-воздушной смесью или вязкой жидкостью);
- группа сравнения (ГС) - 38 пациентов (38 глаз), которым в рамках хирургического лечения был применен комплексный подход, аналогичный пациентам ОГ, но без применения Р-PRP плазмы;
- контрольная группа (КГ) - 48 пациентов (48 глаз), хирургическое лечение которым выполнялось согласно традиционному подходу, предполагающему ПМХО фиброзной оболочки при поступлении в стационар, а субтотальная витрэктомия проводилась отсрочено через 7-14 дней в случаях необходимости и перспективности данного вмешательства.

При проведении оперативных вмешательств применялись современные расходные материалы, высокоточный многоразовый и одноразовый инструментарий. Визуализация переднего и заднего отрезков глазного яблока в ходе хирургии обеспечивалась посредством операционного микроскопа Haag-Streit (Германия), оборудованного насадкой для витреоретинальной хирургии EIBOS. Экстракция травматической катаракты, субтотальная витрэктомия проводились на комбайне Constellation Vision System, Alcon (США), оборудованного ультразвуковой рукояткой Ozil и витреотомом Ultravit 25 G с частотой 10000 резов в минуту. Манипуляции на сетчатке проводились с применением высокоточных одноразовых цанговых инструментов Grieshaber Revolution 25 G, Alcon (США) и Synergetics 25G, Bausch&Lomb (США), удаление металлических внутриглазных инородных тел - с использованием цангового магнита Pinnacle 360, 20G, Bausch&Lomb трансклиарно или транспупиллярно под обязательным визуальным контролем. Тампонада витреальной полости осуществлялась силиконовым маслом Oxane 5700, Bausch&Lomb (США) или 12%-ной - газовой-воздушной смесью Arceole C3F8, Arcad (Франция).

Для получения Р-PRP использовались оригинальные двойные шприцы Arthrex ACP и стандартные лабораторные пробирки 12 мл. В лабораторных пробирках Р-PRP получали по стандартному протоколу (Попов Е.М., Куликов А.Н., Чурашов С.В., 2021)

на скорости 1500 об/мин в течение 5 мин.

Комплексное обследование органа зрения включало в себя стандартные и специальные методы исследования. Стандартное офтальмологическое обследование выполнялось на основе визометрии (проектор знаков “НСР-7000”, “Huvitz”, Южная Корея), кераторефрактометрии (автокераторефрактометр “HRK-7000”, “Huvitz”, Южная Корея), тонометрии (пневмотонометр “ННТ-7000”, “Huvitz”, Южная Корея), периметрии (анализатор поля зрения “ПНР – 03”, Россия), биомикроскопического исследования переднего отрезка глаза (щелевая лампа “SL-1E”, “Topcon”, Япония), офтальмоскопии и биомикроскопии витреальной полости, сетчатки (бесконтактные асферические линзы “КЛА 01” 60, 78 и 90 Д, Россия), ультразвукового В-сканирования (“Compact Touch”, “Quantel Medical”, Франция). Из специальных методов дополнительного исследования при первичном обследовании использовали рентгенографию орбит с последующей рентгенолокализацией ВГИТ по Комбергу-Балтину, а также компьютерную томографию орбиты (“General Electric Optima CT520 Series”, США).

Стандартное комплексное обследование и оценка клинических и функциональных показателей проводились при поступлении в стационар, на 1-е, 7-е сутки после ПМХО и далее через 1 и 6 месяцев. Пациентам ОГ и ГС в рамках оценки профиля и состояния сформированного хориоретинального рубца проводилась оптическая когерентная томография периферических отделов в проекции проникающего ранения на бесконтактном оптическом томографе “RTVue XR Avanti” (“Optovue”, США) через 4-5 месяцев после травмы.

Статистическая обработка результатов исследования проводилась с использованием прикладных компьютерных программ “Statistica 12.0” и “StatTech 3.1.8”. Количественные показатели оценивались на предмет соответствия нормальному распределению с помощью критериев Шапиро-Уилка или Колмогорова-Смирнова. В случае отсутствия нормального распределения количественные данные описывались с помощью медианы, нижнего и верхнего квартилей. Категориальные данные описывались с указанием абсолютных значений и процентных долей. Сравнение двух групп по количественному показателю, распределение которого отличалось от нормального, выполнялось с помощью U-критерия Манна-Уитни. Сравнение процентных долей при анализе четырехпольных таблиц сопряженности выполнялось с помощью критерия Хи-квадрат Пирсона (при значениях ожидаемого явления более 10), точного критерия Фишера (при значениях ожидаемого явления менее 10). Корреляционные связи устанавливались по коэффициенту корреляции Спирмена. Статистически достоверными признавались различия между исследуемыми группами,

при которых уровень достоверности (p) составлял более 95% ($p < 0,05$), в остальных случаях признавались статистически недостоверными ($p > 0,05$).

Объем и структура клинических исследований представлена в таблице 1.

Таблица 1- Объем и структура клинических исследований

Серия исследований	Задачи исследования	Количество глаз (комплексных обследований)
1.	Анализ факторов риска развития тяжелых осложнений, определяющих неблагоприятные исходы при ОТГ	255 (одномоментное ретроспективное исследование)
2.	Оценка клинической эффективности применения Р-PRP плазмы в ходе первичной обработки раны сетчатки с позиций морфологических особенностей сформированных хориоретинальных рубцов, их влияния на клиничко-функциональный исход	79 (79)
3.	Оценка безопасности и клинической эффективности разработанного комплексного подхода к ПМХО ОТГ зоны III, по сравнению с традиционным подходом к хирургическому лечению	89 (445)

Результаты работы и их обсуждение

Результаты первой серии исследования свидетельствуют, что такие параметры, как пол, возраст, наличие гифемы, травмы радужки, хрусталика, ВГИТ, эндофтальмит, отслойка сосудистой оболочки не имели статистически значимой (слабая, умеренная связь, $r_s < 0,5$) корреляционной связи с функциональным результатом лечения. Значимые корреляционные связи представлены в таблице 2.

Таблица 2 - Выявленные значимые корреляционные связи клиничко-функциональных параметров при госпитализации с МКОЗ при выписке из стационара у пациентов с ОТГ

Критерий	Коэффициент корреляции Спирмена (r_s)	Оценка по шкале Чеддока (характеристика связи)
Локализация раны	-0,71	Высокая
Размеры раны	-0,64	Заметная
МКОЗ при поступлении в стационар	0,65	Заметная
Сроки проведения ПМХО после травмы	-0,5	Заметная
Наличие гемофтальма	-0,57	Заметная
Наличие отслойки сетчатки	-0,52	Заметная

Представленные в таблице 2 данные свидетельствуют, что, согласно шкале Чеддока, отмечены высокие (0,7 – 0,9) и заметные (0,5 – 0,7) корреляционные связи МКОЗ при выписке из стационара со следующими параметрами: локализацией ($r_s = -0,71$) и размерами ($r_s = -0,64$) раны, МКОЗ при поступлении в стационар ($r_s = 0,65$), сроками проведения ПМХО после травмы ($r_s = -0,50$), наличием гемофтальма ($r_s = -0,57$) и отслойки сетчатки ($r_s = -0,52$). Таким образом, по результатам первой серии исследований выявлено, что наиболее значимыми предикторами неблагоприятных исходов при ОТГ являются: ранения склеры с повреждением сетчатки (зона III), размер раны более 6 мм (увеличение длины пропорционально ухудшению результатов), отсутствие предметного зрения при поступлении (4 и 5 степень нарушения зрительных функций), проведение ПМХО в отсроченном периоде (4 сутки и более), наличие гемофтальма и отслойки сетчатки.

Необходимо отметить, что представленные результаты в целом сопоставимы с данными литературы. В частности, в качестве предикторов низкой МКОЗ после лечения определены отслойка сетчатки, выпадение стекловидного тела и низкая МКОЗ при поступлении в стационар (Yalcin T. et al., 2011) или исходно низкая острота зрения, афферентный дефект зрачка, отслойка сетчатки, гемофтальм, гифема, эндофтальмит (Yu M., 2015; Page R., 2016; Okamoto Y., 2018; Han L., 2019). Применительно к данному положению с позиции научной новизны настоящей работы нами определена взаимосвязь между локализацией проникающих ранений и конечной остротой зрения. Наихудшие результаты получены при ранениях зоны III, при которых положительный функциональный исход с остротой зрения выше 0,1 отмечен лишь в 8% случаев, а тяжелые нарушения зрения (степень 4 и 5) – в 76%. Низкие функциональные результаты при повреждениях зоны III связаны с расположением в данной локализации сетчатки, повреждение которой приводит к развитию ее отслойки, что (в сочетании с гемофтальмом) приводит к развитию ПВР.

Оценка влияния применения P-PRP плазмы в ходе первичной обработки раны сетчатки с позиций морфологических особенностей сформированных хориоретинальных рубцов, их влияния на клиничко-функциональный исход

Результаты сравнительной клиничко-морфологической оценки сформированных хориоретинальных рубцов представлены в таблице 3 и на рисунках 1, 2.

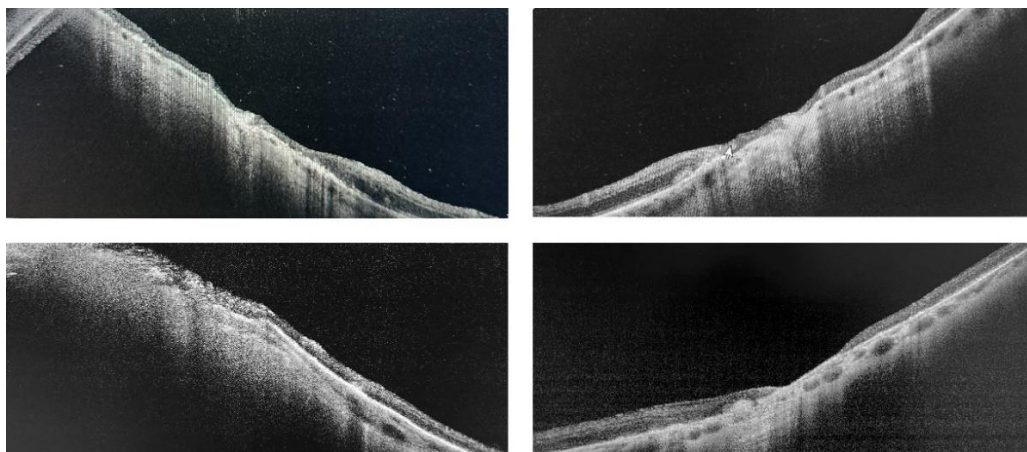


Рисунок 1 - Сглаженный профиль сформированного хориоретинального рубца на ОКТ, без грубых деформаций и пролиферативных изменений (пациенты Ю-ов, Н-ий, М-ов, М-ин, основная группа)

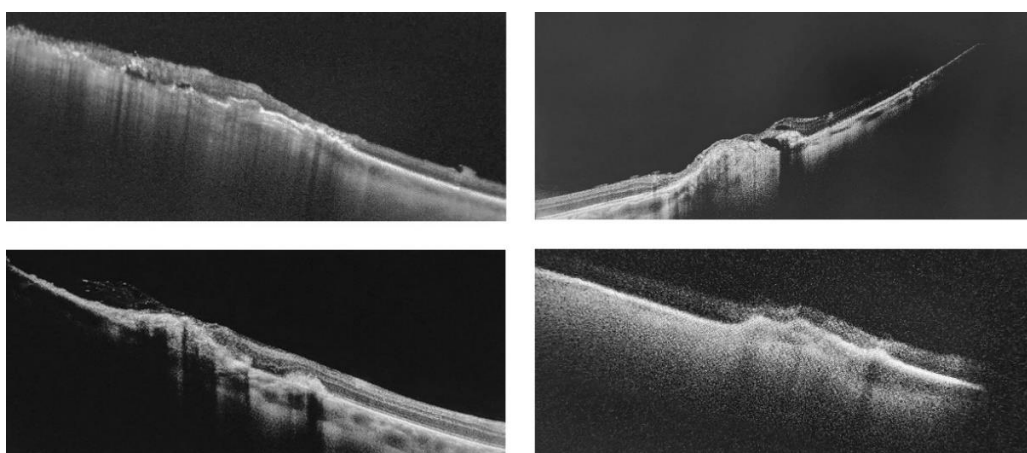


Рисунок 2 - Грубый, деформированный профиль сформированного хориоретинального рубца на ОКТ с проминенцией в витреальную полость и развитием пролиферативных изменений (пациенты Д-ов, Б-ва, Щ-ов, К-ов, группа сравнения)

Таблица 3 - Сравнительная характеристика сформированных хориоретинальных рубцов (число глаз (в % от общего числа глаз) и величина МКОЗ) у пациентов основной группы и группы сравнения

Характеристики:	Основная группа (с P-PRP), n=41	Группа сравнения (без P-PRP), n=38	p
Наличие суб-, интра- и эпиретинальных пролиферативных тяжей, сращений и мембран в области рубца, в том числе с отслойками сетчатки, выявленных офтальмоскопически	7 (17%)	14 (37%)	>0,05
Сглаженный профиль, отсутствие грубых деформаций, проминенций на ОКТ	26 (63%)	12 (32%)	<0,05
Деформированный профиль с грубыми деформациями и проминенциями на ОКТ	15 (37%)	26 (68%)	<0,05
Количество повторных операций, связанных с развитием ПВР	5 (12%)	16 (41%)	<0,05
МКОЗ через 6 месяцев (M±σ)	0,21 ± 0,24	0,16 ± 0,20	>0,05

Представленные результаты свидетельствуют, что МКОЗ в отсроченном периоде статистически не отличалась в двух техниках обработки хориоретинальной раны ($p>0,05$). Однако, выявлены значимые различия в морфологических характеристиках сформированных хориоретинальных рубцов и в количестве потребовавшихся повторных витреоретинальных вмешательств. При использовании P-PRP плазмы количество мягких сглаженных рубцов без грубых деформаций и проминенций в витреальную полость (63%) превышало количество грубых, деформированных (37%), напротив, обработка без использования P-PRP привела к формированию 68% деформированных и 32% сглаженных рубцов, что свидетельствовало о значимых различиях в сравниваемых группах ($p<0,05$). Деформированные рубцы, которые являются проявлением локальных затяжных пролиферативных процессов, в ряде случаев приводили к формированию пролиферативных тяжей, сращений и мембран, распространяющихся от рубца, а также к отслойкам сетчатки, что потребовало проведения повторных витреоретинальных вмешательств. В этой связи особенно важно отметить, что пациентам ОГ проведено 5 повторных операций, в ГС – 16 ($p<0,05$).

Выявленные различия связаны, на наш взгляд, с положительным воздействием тромбоцитарных факторов роста, содержащихся в обогащенной плазме. Физиологическое заживление хориоретинальных ран включает в себя воспаление, пролиферацию и модуляцию рубцов. Нарушение гематофтальмического барьера, в сочетании с другими патологическими процессами, могут стимулировать длительное затяжное заживление ран с формированием келлоидного типа рубцов и провоцировать запуск ПВР (Morescalchi F. et al., 2013; Pastor J.C., et al., 2016; Stepp M.A. et al., 2021). P-PRP плазма содержит набор факторов роста и цитокинов, стимулирующих и ускоряющих пролиферацию и регенерацию тканей, исключая вялотекущий затяжной воспалительный процесс и обеспечивая «быстрый тип» рубцевания с формированием мягких хориоретинальных рубцов. Немаловажную роль в данном процессе играет восстановление клеток Мюллера, выполняющих каркасную функцию сетчатки, под влиянием факторов роста обогащенной плазмы (Ruzafa N., et al., 2021).

Научное обоснование и алгоритм разработанного комплексного подхода к ПМХО проникающих ранений склеры с повреждением сетчатки (ОТГ зоны III)

Рассматривая традиционный подход к хирургическому лечению ОТГ применительно к ранению зоны III, следует отметить, что первично необработанная хориоретинальная рана является фактором риска следующих патологических состояний: развитие отслойки сетчатки ввиду наличия ее открытого дефекта и просачивания жидкости; образование патологической фиксации стекловидного тела (ввиду ущемления

волокон витреума в ране) и швартообразование от хориоретинального дефекта; выход клеток пигментного эпителия в витреальную полость с их оседанием на субстрате (стекловидное тело и гиалоидная мембрана), формирование матрицы для мембранообразования; скопление крови и медиаторы воспаления стимулируют фибринозно-пластические процессы (Даниличев В.Ф., 2009; Morescalchi F., 2013; Entezari M., 2016; Chauhan M., 2022).

Исходя из изложенного, проведение субтотальной витрэктомии с обработкой и герметизацией хориоретинальной раны в ходе ПМХО представляется достаточно аргументированным ввиду патогенетических механизмов развития отслойки сетчатки и запуска процесса ПВР, в особенности в случаях наличия гемофтальма, препятствующего клинической оценке хориоретинального дефекта.

Хирургическое вмешательство основывалось на ревизии проникающего ранения, уточнении его локализации и конфигурации. Обработка раны начиналась с отсепаровывания конъюнктивы в проекции повреждения, коагуляции кровоточащих сосудов, далее накладывались узловые швы 8-0 на рану склеры, достигалась полная герметизация фиброзной оболочки. При наличии гифемы выполнялось промывание передней камеры, в случаях диагностики травматической катаракты – ее экстракция. Эндовитреальный этап вмешательства осуществляли с использованием трехпортового доступа 25G через плоскую часть цилиарного тела. Проведение субтотальной витрэктомии начинали с ретролентального витреума и центральных отделов, аспирировались сгустки крови. Задняя гиалоидная мембрана окрашивалась триамцинолоном, индуцировалась ее отслойка и иссечение. Базальный витреум удалялся в режиме полузакрытого окна витреотома для безопасной работы в близости к сетчатке, с применением склерокомпрессии, чем достигалась тщательная санация периферических отделов стекловидного тела. Проводилась локализация, оценка состояния и конфигурации хориоретинальной раны со стороны витреальной полости, далее проводилась ее первичная обработка - при наличии кровоточащих сосудов их эндокоагуляция рукояткой 25 G, очистка дна раны от сгустков крови и волокон стекловидного тела, выравнивание подвернутых краев сетчатки, аспирация субретинальной жидкости в воздушной среде в случаях наличия локальной отслойки сетчатки, эндолазеркоагуляция вокруг очищенного хориоретинального дефекта, его заполнение P-PRP плазмой (1-2 капли) с помощью субретинальной канюли 25-38G с использованием склерокомпрессии, тампонада силиконовым маслом или газовой воздушной смесью. Основные этапы комплексной ПМХО по разработанной методике представлены на рисунке 3.

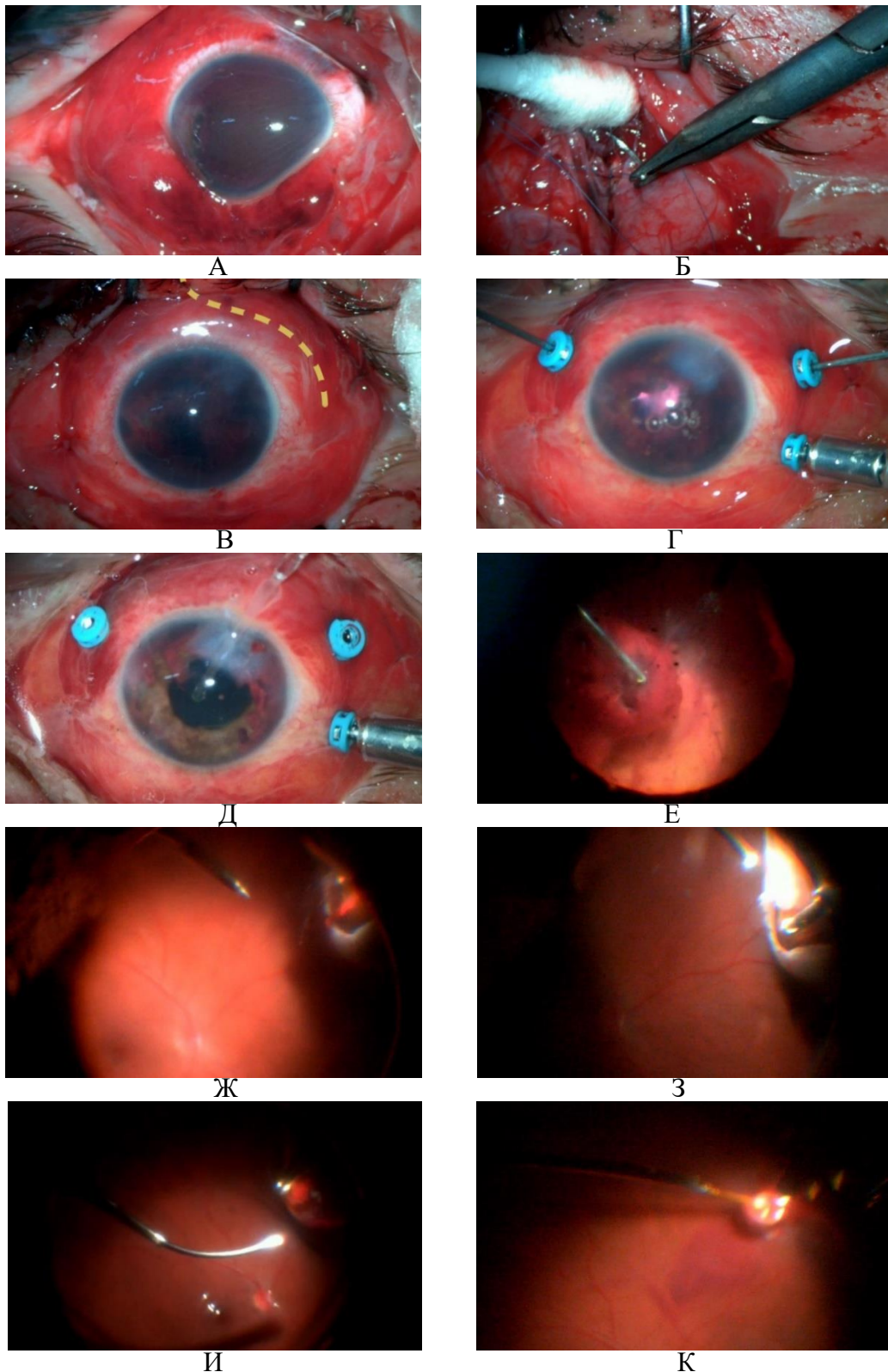


Рисунок 3 - Основные этапы разработанной методики ПМХО проникающих ранений склеры с повреждением сетчатки: А - ОТГ зоны II-III; Б - Ушивание раны склеры; В - Проекция ушитой раны склеры и конъюнктивы; Г – Витреоленсэктомия; Д - Промывание передней камеры, аспирация сгустков крови; Е - Субтотальная витрэктомия; Ж – Локализация, оценка состояния хориоретинальной раны, эндокоагуляция кровоточащих сосудов; З - Очистка дна раны витреотомом, выравнивание краев, аспирация субретинальной жидкости при наличии локальной отслойки; И - Эндолазеркоагуляция вокруг хориоретинального дефекта; К - Капля Р-PRP на хориоретинальный дефект.

Комплексная сравнительная оценка клинической эффективности и безопасности традиционного и разработанного подходов к хирургическому лечению проникающих ранений склеры с повреждением сетчатки (ОТГ зоны III)

Результаты динамики МКОЗ у пациентов ОГ и КГ в различные сроки наблюдения представлены в таблице 4.

Таблица 4 – Сравнительная оценка остроты зрения в основной группе и контрольной группе пациентов через 1 и 6 месяцев после оперативного вмешательства

Характеристики	Основная группа (n = 41)	Контрольная группа (n = 48)	P
Через 1 месяц			
Средняя МКОЗ (M±σ)	0,167±0,2	0,081±0,125	<0,05
Отсутствие предметн. зрения (МКОЗ ≤ pr.l.certa), n (% случаев)	5 (12%)	21 (44%)	<0,05
Острота зрения 0,1 и выше, n (% случаев)	23 (56%)	17 (35%)	>0,05
Через 6 месяцев			
Средняя МКОЗ(M±σ)	0,18 ± 0,22	0,09 ± 0,15	<0,05
Отсутствие предметн. Зрения (МКОЗ ≤ pr.l.certa), n (% случаев)	10 (24%)	27 (56%)	<0,05
Острота зрения 0,1 и выше, (% случаев)	21 (51%)	17 (35%)	>0,05

В результате проведенного статистического анализа МКОЗ в ОГ и КГ через 1 и 6 месяцев были установлены статистически значимые различия ($p < 0,05$), при этом в ОГ отмечалась существенно большая (в 2 раза) средняя МКОЗ, чем в КГ. Следует отметить, что количество пациентов с отсутствием предметного зрения через 1 месяц в ОГ составило 5 (12%) против 21 (44%, $p < 0,05$) в КГ; через 6 месяцев в ОГ – 10 (24%) против 27 (56%, $p < 0,05$) в КГ. Количество пациентов с МКОЗ выше 0,1 через 1 месяц составило 23 (56%) в ОГ против 17 (35%, $p > 0,05$) в КГ; через 6 месяцев – 21 (51%) в ОГ, против 17 (35%, $p > 0,05$) - в КГ. Проведенный статистический анализ не выявил значимых различий в количестве пациентов с остротой зрения выше 0,1 в ОГ и КГ ($p > 0,05$).

Структура частоты проявления воспалительного ответа в ОГ и КГ представлены в таблице 5.

Таблица 5 - Характер воспалительной реакции в группах исследования (n случаев)

Степень выраженности воспалительной реакции	Основная группа (n=41)	Контрольная группа (n=48)	P
Ареактивная	29	21	<0,05
Реактивная	Умеренная	17	<0,05
	Выраженная	10	

Представленные результаты свидетельствуют, что ранний послеоперационный период протекал адекватно (отсутствие видимых воспалительных явлений в передней камере и стекловидном теле) в 71% случаев в ОГ и в 44% в КГ ($p < 0,05$). Явления умеренной воспалительной реакции (умеренная опалесценция влаги и фибринные тяжи в передней камере, умеренные явления экссудации в задней камере и витреальной полости) отмечены в 19% случаев в ОГ против 35% в КГ ($p < 0,05$). Гиперреактивная воспалительная реакция (фибринные пленки в передней камере, гипопион, выраженная экссудация в задней камере и стекловидном теле) диагностированы лишь в 10% случаев в ОГ и в 21% в КГ ($p < 0,05$). Выявленные значимые различия связаны с ранней санацией витреальной полости в ОГ, в результате которой, кроме удаления инфекционных агентов снижалась концентрация медиаторов воспаления, синтезирующихся в большом количестве во внутриглазные жидкие среды в ответ на альтерацию (травму) [Morescalchi F. et al., 2013].

Явления транзиторной посттравматической гипертензии, вероятно, были связаны с закупориванием трабекулярной сети элементами крови и воспалительными клетками. В ОГ кратковременное повышение ВГД от 25 до 38 мм.рт.ст. отмечено в 13 случаях (32%), в КГ от 25 до 42 мм рт.ст. – в 31 случае (65%), $p < 0,05$). Все случаи развития транзиторной офтальмогипертензии были купированы консервативно в течение недели в обеих группах исследования.

Наиболее частым отдаленным посттравматическим осложнением являлось ПВР, развитие которого характеризовалось широким временным диапазоном от 2-х недель до 5-и месяцев, при этом в КГ ПВР возникала существенно раньше ($4,0 \pm 3,4$ недель), чем в ОГ ($7,8 \pm 6,0$ недель, $p < 0,05$). Количественные и структурные показатели развития ПВР в исследуемых группах в течение 6-и месяцев представлены в таблице 6.

Таблица 6 - Признаки ПВР, выявленные среди пациентов в группах исследования, число глаз (n, в % от общего числа)

Выявленные признаки ПВР	Основная группа (n=41)	Контрольная группа (n=48)	P
Всего ПВР, n случаев	12 (29%)	29 (60%)	<0,05
В том числе признаки ПВР anterior – пролиферативные тяжи, фиксированные складки впереди от экватора, вогнутость цилиарных отростков, отслойка цилиарного тела, n случаев	4	16	<0,05
В том числе признаки ПВР posterior – шварты, мембраны, фиксированные складки, интратетинальные сращения, субретинальные тяжи позади экватора, n случаев	9	20	>0,05
В том числе с развитием субатрофии, n случаев	4	14	<0,05

В ОГ развитие одного или нескольких признаков ПВР в течение 6 месяцев отмечено у 12 пациентов (29%), среди которых изолированные пролиферации позади экватора наблюдались в 6 случаях, изолированные впереди от экватора - в 1 случае, смешанные - в 3 случаях. Вероятность развития ПВР в КГ была выше в 3,6 раза по сравнению с ОГ ($p < 0,05$), при этом локализация пролиферативных процессов в КГ смещалась к передним отделам (тип anterior) больше, чем в ОГ ($p < 0,05$). Субатрофия травмированного глазного яблока в исходе лечения развилась у 4-х пациентов (10%) в ОГ и у 14-и пациентов (29%) в КГ, $p < 0,05$.

Таким образом, разработанный подход к хирургическому лечению пациентов с ОТГ зоны III (проникающие ранения склеры с повреждением сетчатки), характеризуется (по сравнению с традиционным) более высоким уровнем безопасности и клинической эффективности, что подтверждается следующими основными положениями:

- значительным снижением вероятности развития ранних и отдаленных послеоперационных осложнений (на 31% ПВР, на 33% транзиторной гипертензии, на 27% реактивной воспалительной реакции), а также исключением таких осложнений как гематокорнеа, токсическое воздействие продуктов распада крови на сетчатку;
- увеличением органосохранности (снижение количества субатрофий на 19%);
- более высокой (в 2 раза) МКОЗ в отдаленном (через 6 месяцев) периоде;
- существенно меньшей вероятностью отсутствия предметного зрения (на 32%) в исходе лечения.

Установленная положительная динамика определяется, с нашей точки зрения, следующими преимуществами разработанного комплексного подхода:

- ранняя локализация и обработка хориоретинальной раны препятствует развитию отслойки сетчатки и швартообразованию от раневого дефекта;
- герметизация открытого ретинального дефекта препятствует выходу клеток пигментного эпителия и их оседанию на передней и задней гиалоидных мембранах с дальнейшим запуском патологического мембранообразования;
- тромбоцитарные факторы роста, содержащиеся в P-PRP плазме, стимулируют и ускоряют регенерацию тканей, исключают вялотекущий затяжной воспалительный процесс, способствуют формированию мягких хориоретинальных рубцов, способствуют восстановлению клеток Мюллера, выполняющих каркасную функцию сетчатки;
- удаление гемофтальма исключает токсическое воздействие его продуктов распада на клетки сетчатки, а также обеспечивает визуальный контроль за состоянием глазного дна в раннем посттравматическом периоде и позволяет своевременно принимать необходимые меры;

- снижается риск развития офтальмогипертензии, связанной с закупоркой трабекулярной сети клетками крови, воспалительными клетками;
- обеспечивается мягкая воспалительная реакция ввиду ранней санации витреальной полости, устранения инфекционных компонентов, удаления излишков медиаторов воспаления;
- исключается невозможность проведения субтотальной витрэктомии в отсроченном периоде по причине развития гематокорнеа, стойкого отека стромы роговицы и десцеметита.

Исходя из изложенного, практическое применение разработанного комплексного подхода в офтальмотравматологии позволит, с нашей точки зрения, повысить уровень оказания офтальмологической помощи пациентам с проникающими ранениями склеры с повреждением сетчатки (зона III).

ВЫВОДЫ

1. Результаты ретроспективного одномоментного исследования этиологических и патогенетических факторов риска развития тяжелых осложнений у пациентов с открытой травмой глаза (n=255) свидетельствуют, что наиболее значимыми предикторами неблагоприятных исходов (низкая МКОЗ в исходе лечения) являются: повреждение зоны III (коэффициент корреляции Спирмена (rs) - 0,71), размеры ранения более 6 мм (rs - 0,64), отсутствие предметного зрения при поступлении (4 - 5 степень нарушения зрительных функций; rs 0,65), проведение ПМХО в отсроченном периоде (более 4х суток; rs - 0,50), наличие гемофтальма (rs - 0,57) и отслойки сетчатки (rs -0,52).
2. Использование P-PRP плазмы при первичной обработке входных хориоретинальных ран обеспечивает выраженное положительное воздействие на формирующийся хориоретинальный рубец у пациентов с открытой травмой глаза зоны III, что подтверждается (по сравнению с пациентами без применения P-PRP плазмы) большей вероятностью формирования мягких рубцов без грубых деформаций и проминенций (63% по сравнению с 32%, p<0,05), а также снижением частоты проведения дополнительных оперативных вмешательств на сетчатке (12% по сравнению с 41%, p<0,05).
3. Научно обоснован и разработан комплексный подход к хирургическому лечению открытой травмы глаза зоны III, учитывающий повреждение сетчатки и высокий риск развития ранних и отдаленных посттравматических осложнений (отслойка сетчатки, пролиферативная витреоретинопатия), основанный на ушивании наружной фиброзной оболочки, проведении субтотальной витрэктомии и обработке раны сетчатки

(включающей очистку дна и выравнивание краев, эндолазеркоагуляцию, заполнение образовавшегося хориоретинального дефекта P-PRP плазмой, эндотампонаду газоздушную смесь или силиконовым маслом).

4. Разработанный комплексный подход характеризуется более высоким (по сравнению с традиционной методикой) уровнем безопасности, что подтверждается снижением вероятности развития ранних и отдаленных послеоперационных осложнений (пролиферативной витреоретинопатии на 31%, $p < 0,05$; транзиторной гипертензии на 33%, $p < 0,05$; реактивной воспалительной реакции на 27%, $p < 0,05$), увеличением органосохранности (снижение количества субатрофий на 19%, $p < 0,05$), а также исключением таких осложнений как гематокорнеа, токсическое воздействие продуктов распада крови на сетчатку.

5. Результаты сравнительной оценки свидетельствуют о более высокой клинической эффективности разработанного подхода (по сравнению с традиционной методикой), что подтверждается существенно ($0,18 \pm 0,22$ по сравнению с $0,09 \pm 0,15$, $p < 0,05$) более высокой МКОЗ (через 6 месяцев) и меньшей (на 32%, $p < 0,05$) вероятностью отсутствия предметного зрения в исходе лечения.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

Пациентам с ОТГ зоны III (проникающие ранения склеры с повреждением сетчатки), в целях повышения эффективности и безопасности, следует применять разработанный комплексный подход к хирургическому лечению, сочетающий в себе ушивание фиброзной оболочки, проведение субтотальной витрэктомии с обработкой раны сетчатки, которая заключается в эндокоагуляции кровотокающих сосудов, санации дна раны, выравнивании ее краев, щадящей эндолазеркоагуляции, заполнении хориоретинального дефекта P-PRP плазмой с последующей эндотампонадой газоздушной смесью или вязкой жидкостью.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. **Шамкин, С.С.** Расширенный подход к первичной микрохирургической обработке обширных проникающих ранений склеры с одномоментной витрэктомией и герметизацией хориоретинального дефекта/ С.С. Шамкин, С.Н. Субботина, А.Б. Степанянц, Д.В. Салов // **Клиническая офтальмология.** -2023. -Т.23, №3. -С.124-128. (К-1).*
2. **Шамкин, С.С.** Метод расширенной первичной микрохирургической обработки обширных проникающих ранений склеры/ С.С. Шамкин, С.Н. Субботина, А.Б. Степанянц// **Офтальмология.** -2023. -Т.20, №2. -С.260-265. (К-2)*
3. Субботина, С.Н. Первичная витрэктомия при тотальном и субтотальном гемофтальме травматической этиологии/ С.Н. Субботина, С.С. Шамкин, А.Б. Степанянц//**Российский офтальмологический журнал.**-2023.-Т.16,№1.-С.71-76.(К-1).*

4. **Шамкин, С.С.** Первый опыт лечения обширных проникающих ранений склеры с использованием расширенной первичной микрохирургической обработки/ С.С. Шамкин, С.Н. Субботина, А.Б. Степанянц// **Офтальмологические ведомости.** -2023. - Т.16, №3. -С.19-25. (К-2)*
5. **Шамкин, С.С.** Механизмы закрытия центральных и периферических разрывов сетчатки при использовании PRP плазмы/ С.С. Шамкин, С.Н. Субботина, А.Б. Степанянц// **Уральский медицинский журнал.** -2023. -Т22, №5. -С.116-123. (К-2).
6. **Шамкин, С.С.** Современные методы профилактики пролиферативной витреоретинопатии при обширных проникающих ранениях склеры/ С.С. Шамкин, С.Н.Субботина, А.Б.Степанянц//**Офтальмохирургия.** - 2023; Т.3s.-С.116-120.(К-2).*
7. Салов, Д.В. Клинический случай тяжелой комбинированной травмы глаза: проникающее корнеосклеральное ранение с контузией III степени. Расширенный хирургический подход к лечению / Д.В. Салов, С.Н. Субботина, **С.С. Шамкин**, А.Б. Степанянц// Сборник статей VIII Междун. науч.-практ. конф. молодых учёных: «Актуальные вопросы современной медицинской науки и здравоохранения». -2023.- С.2274-2280.
8. Субботина, С.Н. Результаты ранней витрэктомии у пациентов с травматическим гемофтальмом в отдаленном послеоперационном периоде/ С.Н. Субботина, А.Б. Степанянц, Е.И. Колесникова, **С.С. Шамкин**// Современные технологии в офтальмологии. -2020. -Т.35, №4. -С.290-298.

Примечания:

(К-1,2) - категория журнала по коэффициенту научной значимости в базе данных RSCI;

*- публикации в изданиях, включенных в базу цитирования Scopus.

ПАТЕНТЫ РФ НА ИЗОБРЕТЕНИЕ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. **Шамкин С.С.,** Субботина С.Н., Степанянц А.Б. Способ расширенной первичной микрохирургической обработки проникающих ранений склеры //Патент на изобретение № 2791413 от 07.03.2023.

Список сокращений

ГС – группа сравнения

ВГД – внутриглазное давление

КГ – контрольная группа

ОГ – основная группа

ОКТ – оптическая когерентная томография

ОТГ - открытая травма глаза

МКОЗ - максимально скорректированная острота зрения

ПВР - пролиферативная витреоретинопатия

ПМХО - первичная микрохирургическая обработка

P-PRP – чистая обогащенная тромбоцитами плазма (pure platelet rich plasma)

rs – коэффициент корреляции Спирмена