

На правах рукописи

Головин Александр Сергеевич

**РАЗРАБОТКА И ОЦЕНКА КЛИНИЧЕСКОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ КОМПЛЕКСНОЙ
ТЕХНОЛОГИИ ПРОВЕДЕНИЯ ВИТРЕКТОМИИ У ПАЦИЕНТОВ С
ПРОЛИФЕРАТИВНОЙ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ РЕТИНОПАТИЕЙ И ТЕРМИНАЛЬНОЙ
СТАДИЕЙ ХРОНИЧЕСКОЙ ПОЧЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ**

3.1.5. Офтальмология

Автореферат

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Москва – 2022

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 **Беликова Елена Ивановна**

Официальные оппоненты:

Файзрахманов Ринат Рустамович, доктор медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой глазных болезней Института усовершенствования врачей, заведующий Центром офтальмологии Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медико-хирургический Центр имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва

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

Ведущая организация:

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И.Мечникова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Санкт-Петербург

Защита диссертации состоится «01» марта 2023г. 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 «_____» _____ 202__ г.

Ученый секретарь диссертационного совета
доктор медицинских наук,
профессор

Овечкин Игорь Геннадьевич

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность и степень разработанности темы

Существенный рост заболеваемости сахарным диабетом (СД) как в развитых, так и в развивающихся странах сопровождается повышением (до 12,5-32,6% среди пациентов с диабетом на различных континентах) частоты возникновения диабетической ретинопатии (ДР), являющейся одной из основных причин слепоты и слабовидения в трудоспособном возрасте (Thomas R. [et al.], 2019; Тео Z.L. [et al.], 2021). Важно отметить, что возникновение и (или) прогрессирование ДР сопровождается увеличением распространенности хронической болезни почек (ХБП) вследствие сходных патогенетических механизмов, связанных с патологическими аномалиями в микрососудистом русле вследствие прогрессирующего сужения и окклюзии просвета сосудов сетчатки и клубочков почек, что доказано как гистопатологическими, так и клинико-морфологическими результатами ранее проведенных исследований (Фурсова А.Ж. с соавт., 2021; Lee W.J., 2014).

В этой связи следует также подчеркнуть наличие четкой зависимости диагностируемых микрососудистых изменений сетчатки от стадии ХБП. При этом определены выраженные корреляции снижения толщины хориоидеи, плотности сосудов и объема перфузии с низкой скоростью клубочковой фильтрации и стадией ХБП, а также уровнем мочевины и креатинина. Увеличение площади фовеальной аваскулярной зоны коррелировало с более низкой плотностью капилляров сетчатки, сниженным объемом перфузии и стадией как ДР, так и ХБП (Agemy S. [et al.], 2015; Garrity S. [et al.], 2017).

Проведенный анализ литературных данных свидетельствует о достаточно большом объеме исследований, рассматривающих основные закономерности ДР при различных стадиях развития (непролиферативная, пролиферативная (ПДР), требующая только лазерного воздействия и ПДР, требующая хирургического вмешательства) и хронической почечной недостаточности (ХПН) I-IV стадий по показателю скорости клубочковой фильтрации) (Pradeer V. [et al.], 2014; Saini D.C., Kochar A., Poonia R., 2021).

Отдельного рассмотрения с позиции тактики хирургического лечения ПДР требует терминальная стадия ХПН с необходимостью выполнения процедуры гемодиализа (ГД), частота проведения которого в развитых странах составляет 0,13-0,15% от всего населения (к примеру, более 120000 пациентов в Германии (Thomas R. [et al.], 2019) и 42621 пациентов (290,4 больных/млн., 2018г.) в Российской Федерации (Регистр «Российского диализного общества», 2018). В этой ситуации, согласно литературным данным, в качестве практически безальтернативного метода предлагается традиционная витрэктомия (Шишкин М.М. с

соавт.,2011,2015; Юлдашева, Н.М., 2014), результаты которой, однако, далеко не всегда удовлетворяют как врача, так и пациента (Long S. [et al.], 2018). Изложенное положение объясняется отсутствием комплексного подхода к технологии оперативного вмешательства, учитывающего офтальмологические (связанные с более выраженными и разносторонними изменениями сетчатки при тяжелом пролиферативном процессе) и соматические (артериальная гипертензия, сердечная недостаточность, анемия, применение антикоагулянтных препаратов) нарушения в организме пациента на фоне ГД.

Цель работы

Научное обоснование, разработка и оценка клинической эффективности комплексной технологии проведения витрэктомии у пациентов с пролиферативной диабетической ретинопатией и терминальной стадией хронической почечной недостаточности.

Основные задачи работы:

1. Исследовать частоту возникновения различных стадий ДР у пациентов с терминальной стадией ХПН с учетом оценки влияния процедуры ГД на состояние глазного дна.
2. Провести сравнительную оценку (по разработанным диагностическим критериям) выраженности ПДР пациентов с III, IV и V (терминальной, требующей постоянного ГД) стадиями ХПН.
3. Научно обосновать, разработать и оценить (по сравнению с традиционной методикой) безопасность проведения комплексной технологии проведения витрэктомии пациентам с тяжелыми формами ПДР, находящихся на постоянном ГД.
4. Провести сравнительную оценку клинической эффективности проведения витрэктомии (по разработанной технологии и традиционной методике) пациентам с тяжелыми формами ПДР, находящихся на постоянном ГД.
5. Оценить влияние на «качество жизни» пациента с тяжелыми формами ПДР и постоянным ГД проведения оперативного вмешательства по разработанной технологии и традиционной методике.

Основные положения, выносимые на защиту диссертационной работы:

1. Разработана технология проведения витрэктомии у пациентов с пролиферативной диабетической ретинопатией и терминальной стадией хронической почечной недостаточности, требующей постоянного гемодиализа, обеспечивающая (по сравнению с традиционной) более высокий уровень безопасности и клинической эффективности вследствие комплексного подхода к проведению оперативного вмешательства, основанного на совершенствовании этапов операции (одномоментная левсвитрэктомия с имплантацией ИОЛ, максимально возможное удаление базального витреума, выполнение периферической эндолазеркоагуляции, бимануальная техника работы и др.), а также разработанным медикаментозным и анестезиологическим сопровождением, что подтверждается (по сравнению с традиционной методикой) снижением вероятности возникновения частоты интра- и послеоперационных осложнений, а также более выраженной положительной динамикой остроты зрения, состояния глазного дна и «качества жизни» пациента.

2. Ведущее место у пациентов с сахарным диабетом и V (терминальной) стадией хронической почечной недостаточности, находящихся на гемодиализе, занимает (по сравнению с пациентами с III и IV стадиями) пролиферативная диабетическая ретинопатия, требующая хирургического вмешательства, при этом, учитывая более тяжелый характер изменений глазного дна и соматического статуса, представляется актуальным совершенствование у данной категории пациентов технологии проведения витрэктомии.

Научная новизна работы

Впервые в офтальмологической практике разработана технология проведения витрэктомии у пациентов с ПДР и терминальной стадией ХПН, требующей ГД.

Установлена существенно более высокая безопасность и клиническая эффективность разработанной технологии (по сравнению с традиционной методикой), что подтверждается снижением (на 4-18%, $p < 0,05$) вероятности возникновения частоты интра- и послеоперационных осложнений; послеоперационным улучшением (на 11,6%, $p < 0,05$) разработанных субъективных критериев состояния глазного дна; большей вероятностью повышения МКОЗ (на 28%, $p < 0,05$) и КЖ пациента (на 10,4-14,9%, $p < 0,05$ в зависимости от применяемого опросника).

Определено, что ведущее место (64,9% от всех обследуемых) у пациентов с ГД занимает пролиферативная стадия ДР, требующая хирургического вмешательства.

Установлено, что степень выраженности ретинальных нарушений у пациентов с ГД на 36,5-52,9% выше по сравнению с пациентами с ХПН-4 и ХПН-3.

Теоретическая значимость работы заключается в обосновании основных механизмов положительного воздействия разработанной технологии проведения витрэктомии у пациентов с ПДР и терминальной стадией ХПН, требующей ГД.

Практическая значимость работы заключается в разработке медицинских рекомендаций по практическому применению разработанной технологии проведения витрэктомии у пациентов с ПДР и терминальной стадией ХПН, требующей ГД.

Методология и методы исследования

В работе использован комплексный подход к оценке результатов, основанный на применении клинических, инструментальных и субъективных показателей зрительной системы пациента.

Степень достоверности результатов

Степень достоверности результатов исследования основывается на адекватных и апробированных методах сбора клинического материала (250 пациентов (250 глаз) в рамках клинических серий исследования и 268 пациентов (268 глаз) в рамках ретроспективного одномоментного исследования), 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), в практическую деятельность офтальмологического отделения ГБУЗ «Ленинградская областная клиническая больница», г. Санкт-Петербург.

Апробация и публикация материалов исследования

Основные материалы диссертационной работы были доложены и обсуждены на научной конференции «Пироговский офтальмологический форум» (г. Москва, 2018; научной конференции с международным участием «Невские горизонты» (г. Санкт-Петербург, 2018); 15-м Российском общенациональном офтальмологическом форуме (г. Москва, 2021 г.).

Диссертация апробирована на кафедре офтальмологии Академии постдипломного образования ФГБУ ФНКЦ ФМБА России (23.11.2022 г.).

Материалы диссертации представлены в 13-и научных работах, в том числе в 5-и статьях, опубликованных в определенных ВАК РФ ведущих рецензируемых научных журналах.

Структура диссертации

Диссертация изложена на 124 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 и приложения. Диссертация иллюстрирована 9 таблицами и 29 рисунками. Список литературы содержит 174 источников, из которых 65 – отечественных авторов и 109 – иностранных.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материал и методы исследования

Исследование выполнено на базе офтальмологического отделения ГБУЗ «Ленинградская областная клиническая больница» (г. Санкт-Петербург) в период с февраля 2016 по декабрь 2021 г.г. Под нашим наблюдением находились пациенты со следующими критериями включения в исследование: наличие ПДР («Выраженная»; «Тяжелого риска I и II» по классификации Всемирной организации здравоохранения), ХПН Y стадии, требующей проведения регулярных сеансов ГД (в течение не менее 3-х месяцев), отсутствие когнитивных расстройств. Критерии исключения пациентов – ранее (не более 6-и месяцев) проведенная витрэктомия, отсутствие в анамнезе альтернативных заболеваний сетчатки.

Выполнено три серии клинических исследований. Первая была направлена на оценку частоты возникновения различных стадий ДР у пациентов с терминальной стадией ХПН с учетом оценки влияния процедуры ГД на состояние глазного дна. Для решения поставленной задачи (на базах офтальмологического отделения и отделения гемодиализа ГБУЗ «Ленинградская областная клиническая больница») было проведено ретроспективное одномоментное исследование на основе анализа историй болезней 268 пациентов (72% - женщин; 28%-мужчин) в возрасте от 39 до 84 лет (средний возраст $63,1 \pm 2,4$ года) с наличием ХПН -Y стадии, требующей проведения регулярных сеансов ГД в течение не менее 3-х месяцев. Оценка стадии выраженности ДР осуществлялась в соответствии со следующими общепринятыми классификационными признаками: непролиферативная (НПДР), пролиферативная (ПДР), требующая только лазерного воздействия и ПДР, требующая хирургического вмешательства, ПДРХВ), а также I-IV и терминальную (Y), требующую процедуры ГД, стадии ХПН, диагностируемые по показателю скорости клубочковой фильтрации [149,151,159].

Вторая серия клинических исследований была направлена на проведение комплексной сравнительной оценки состояния зрения пациентов с III, IV и Y (терминальной, требующей постоянного ГД) стадиями ХПН. Под нашим наблюдением находилось 150 пациентов (64% - женщин; 36%-мужчин) в возрасте от 38 до 79 лет (средний возраст $61,3 \pm 2,3$ года) со

следующими критериями включения в исследование: наличие ХПН (III –IV стадии, проведение регулярных сеансов ГД в течение не менее 3-х месяцев), подтвержденный диагноз ПДР. Все пациенты были разделены на три равнозначные по возрасту, гендерному признаку и количеству пациентов (50 пациентов, 50 глаз) группы в соответствии со стадией ХПН, диагностируемой по показателю скорости клубочковой фильтрации - ХПН-3; ХПН -4; ГД.

Третья серия клинических исследований была направлена на комплексную оценку безопасности и клинической эффективности разработанной технологии проведения витрэктомии пациентам с тяжелыми формами ПДР, находящихся на ГД. Под нашим наблюдением находилось 100 пациентов (69% женщин; 31% мужчин) в возрасте от 40 до 81 года (средний возраст $63,2 \pm 2,4$ года). Все пациенты были разделены на две равнозначные по возрасту, гендерному признаку и количеству пациентов (50 пациентов, 50 глаз) группы – основную (ОГ), которым проведение витрэктомии выполняли по разработанной технологии и контрольную (КГ) - по традиционной методике (Шишкин М.М., Юлдашева Н.М., 2014; Каланов М.Р., 2018). При этом частота основных показаний к проведению оперативного вмешательства в ОГ и КГ практически не отличалась, ведущими показаниями являлись тракционная отслойка сетчатки, кровоизлияние в стекловидное тело и витреопапиллярный тракционный синдром с неоваскуляризацией. Все оперативные вмешательства выполнены одним офтальмохирургом (А.С. Головиным).

Комплексное обследование состояния зрения выполнялось по клиническим и субъективным показателям. Стандартное офтальмологическое обследование выполнялось на основе визометрии, тонометрии, офтальмоскопии и биомикроскопии сетчатки, хрусталика, стекловидного тела (щелевая лампа с помощью 3-х зеркальной линзы Гольдмана OG3MA (Ocular Instruments Inc., США), фоторегистрации глазного дна (цветная фундус-камера Carl Zeiss Visucam 500, Германия), а также оптической когерентной томографии (ОКТ, томограф RTVue-100, OptoVue, США).

В связи с тем, что традиционный (для офтальмологической практики) объем и сравнительный анализ диагностического обследования далеко не всегда возможен у пациентов с тяжелыми стадиями ПДР вследствие низкого уровня зрительных функций и визуализации даже с учетом современных (оптическая когерентная томография-ангиография и др.) методов оценки, в настоящем исследовании разработаны качественные критерии, основанные на экспертной оценке состояния глазного дна офтальмохирургом.

Выбор качественных диагностических критериев осуществлялся на основе классификации проявлений ДР Всемирной организации здравоохранения, клинических рекомендаций, а также апробированных в литературе показателей (Воробьева И.В., 2016; Дедов И.И. с соавт., 2017; Будзинская М.В. с соавт., 2019; Deva R. [et al.], 2011) с учетом возможности визуализации во всех группах пациентов. Авторами была разработана оригинальная методика качественной

оценки, основанная на конкретизированных и одиночных показателях. Конкретизированные показатели представляют собой апробированные в литературе клинические признаки, совокупность которых определяет тяжесть состояния глазного дна и макулярного отека. Одиночные показатели отображают отдельные клинические особенности состояния сетчатки и включали в себя: выраженность фиксации фиброваскулярной ткани к (ФВТ) сетчатке; атипичное (распространение за макулярную область) расположение ФВТ; рубеоз, степень неоваскуляризации ФВТ; распространение тракционной отслойки сетчатки на периферию; гемофтальм; гифему. При этом применялась следующая балльная система оценки: 1 балл – начальные изменения, характерные для ДР; 2 балла – слабые, но более выраженные (по сравнению с 1 баллом) изменения; 3 балла – выраженность изменений средней степени; 4 балла – выраженные изменения. Важно подчеркнуть, что в целях повышения достоверности качественной оценки все обследования, связанные с определением конкретизированных или одиночных показателей, выполнялись одним офтальмохирургом (А.С. Головиным).

Отдельным направлением диагностики явилась оценка «качества жизни» (КЖ) пациента, которую выполняли по следующим двум апробированным у пациентов с витреоретинальной патологией опросникам:

- специально разработанному для витреоретинальной патологии опроснику «КЖ-20», включающий себя 20 вопросов (жалоб), характеризующих состояние «больного» глаза и зрительную ориентировку с учетом работы обоих глаз (Карапетов Г.Ю., 2017).

- русифицированному, адаптированному варианту «общего» опросника «VFQ-25», включающему 25 вопросов, разделенных по 12 основным разделам: общая оценка зрения, глазная боль, зрительные функции вблизи, зрительные функции вдаль, социальное функционирование, психическое здоровье, ролевые трудности, зависимость от посторонней помощи, вождение автомобиля, цветовое зрение, периферическое зрение (Малышев А.В., 2014).

Комплексное обследование состояния зрения выполнялось до и через 3 месяца после оперативного вмешательства. Объем и структура клинических исследований представлена в таблице 1.

Статистическая обработка результатов исследования осуществлена в программе Statistica v. 8.0 (StatSoft Inc., США). Для выбора метода сравнения и описательных статистик использовали критерий Колмогорова-Смирнова согласованности с нормальным распределением. Подавляющее большинство выборочных данных согласовались с нормальным распределением согласно критерию Колмогорова-Смирнова, поэтому рассчитывались среднее значение показателей и его ошибку ($M \pm m$). Для оценки значимости различий использовали параметрический критерий - двусторонний критерий Стьюдента. Критический уровень

достоверности (p) при проверке статистических гипотез принимали равными 0,05 ($p < 0,05$) с учетом оценки возможного $p < 0,01$ и $p < 0,001$.

Таблица 1 – Объем и структура клинических исследований

Серия клинических исследований	Задача исследования	Объем исследования	
		Количество пациентов (число глаз)	Количество комплексных обследований
1.	Оценка частоты возникновения различных стадий ДР у пациентов с терминальной стадией ХПН	268 (268) (ретроспективное одномоментное исследование)	
2.	Комплексная сравнительная оценка состояния зрения пациентов с III, IV и V (терминальной, требующей постоянного ГД) стадиями ХПН	150 (150)	150
3.	Комплексная оценка безопасности и клинической эффективности разработанной технологии проведения витрэктомии пациентам с тяжелыми формами ПДР, находящихся на ГД.	100 (100)	200

Результаты работы и их обсуждение

Результаты исследования частоты возникновения различных стадий ДР у пациентов с терминальной стадией ХПН свидетельствуют, что ведущее место у пациентов с ДР, находящихся на ГД, занимает стадия ПДРХВ (64,9% от всех обследуемых, что свидетельствует о достаточно высокой вероятности развития данного состояния), при этом пациенты с НПДР и ПДР составляют 11,6 и 23,5% от всех обследованных соответственно.

Результаты сравнительной оценки диагностических критериев ПДР при различных стадиях ХПН представлены в таблице 2. Полученные результаты свидетельствуют, что по всем исследуемым качественным показателям степень тяжести ПДР у пациентов с ГД статистически значимо выше, чем у пациентов с ХПН-3 и ХПН-4. Средний показатель выраженности клинических проявлений ПДР по всем критериям составлял $2,1 \pm 0,27$; $2,35 \pm 0,30$ и $3,21 \pm 0,10$ баллов ($p < 0,05$) для ХПН-3; ХПН-4 и ГД соответственно. Наряду с этим, в сравнительном плане выявлено, что средний балл по конкретизированным критериям существенно не отличался от среднего балла по единичным показателям, что в целом, с нашей точки зрения, отображает определенную достоверность полученных результатов.

Таблица 2 – Результаты сравнительной оценки диагностических критериев пролиферативной диабетической ретинопатии при различных стадиях хронической почечной недостаточности (ХПН), $M \pm m$, баллы

Критерий	ХПН-3 (n=100)	ХПН-4 (n=100)	Гемодиализ (n=100)
Состояние глазного дна I	2,3±0,1	2,5±0,1	3,0±0,1*
Состояние глазного дна II	2,2±0,1	2,4±0,1	2,9±0,1*
Диабетический макулярный отек	2,1±0,2	2,3±0,2	2,9±0,2*
Диабетическая макулопатия	2,3±0,1	2,4±0,1	3,1±0,2*
Выраженность фиксации фиброваскулярной ткани к сетчатке	2,4±0,2	2,6±0,3	3,4±0,2*
Атипичное (распространение за макулярную область) расположение фиброваскулярной ткани	2,0±0,2	2,1±0,3	2,9±0,2*
Рубеоз	1,6±0,3	1,9±0,3	3,0±0,2**
Степень неоваскуляризации фиброваскулярной ткани	2,3±0,3	2,7±0,3	3,5±0,2*
Распространение тракционной отслойки сетчатки на периферию	1,8±0,3	2,4±0,4	3,2±0,3*
Гемфталъм	1,9±0,3	2,4±0,3	3,3±0,2*
Гифема	2,0±0,3	2,3±0,2	2,9±0,2*

Примечание: ХПН – хроническая почечная недостаточность; ГД – гемодиализ; * - $p < 0,05$; ** - $p < 0,01$ в группе пациентов с ГД по сравнению с группами ХПН-3 и ХПН-4

Важно подчеркнуть, что статистически значимых различий между исследуемыми показателями в группах пациентов ХПН-3 по сравнению с ХПН-4 выявлено не было ($p > 0,05$). Таким образом, степень выраженности ретинальных нарушений у пациентов с ГД на 36,5-52,9% выше по сравнению с пациентами с ХПН-4 и ХПН-3. Учитывая более тяжелый характер ПДР и соматического статуса, представляется актуальным разработка технологии витрэктомии у пациентов с ГД с позиции совершенствования техник оперативного вмешательства, медикаментозного сопровождения и анестезиологического пособия.

Научное обоснование, разработка и оценка клинической эффективности технологии проведения витрэктомии пациентам с тяжелыми формами пролиферативной диабетической ретинопатии, находящихся на гемодиализе

Научное обоснование технологии витрэктомии пациентам с ПДР, находящихся на ГД, осуществлялось в соответствии с собственным клиническим опытом и данными литературы (Zhou J., Chen X., Xie Y., 2008; Stewart M.W., 2016), позволяющим в целом сформулировать следующие основные положения:

- витреоретинальное вмешательство характеризуется крайне высоким риском осложнений, связанных с более выраженными и разносторонними изменениями сетчатки при тяжелом пролиферативном процессе;
- требуют отдельного рассмотрения сроки факоэмульсификации катаракты (ФЭК) как отдельного или одномоментного этапа хирургического вмешательства, а также вид тампонады стекловидной камеры;

- требует совершенствования собственно техника витрэктомии с позиции бимануальности и калибра инструментов;
- представляется актуальным рассмотрение тактики лечения при распространённой тракционной отслойке сетчатки;
- требуется совершенствование анестезиологического пособия с учетом соматических нарушений в организме пациента на фоне ГД (артериальная гипертензия, сердечная недостаточность, анемия, применение антикоагулянтных препаратов);
- требуется определение временного промежутка между сеансом ГД и хирургическим вмешательством на фоне искусственно создаваемой в ходе сеанса ГД гипокоагуляции и, как следствие, возрастающего риска интра- и послеоперационного кровотечения;
- целесообразно рассмотрение применения в ходе сеанса ГД низкомолекулярных гепаринов, обладающих наиболее контролируемыми антикоагулянтными свойствами.

Разработанная технология включает в себя следующие этапы оперативного вмешательства. Хирургическое лечение выполнялось исключительно мод местной анестезией с внутривенной седацией и начиналось с ФЭК с имплантацией интраокулярной линзы (ФЭК+ИОЛ) по стандартной методике. Эндовитреальный этап вмешательства осуществляли с использованием 3х-портового доступа с установкой дополнительного источника освещения (шандельер) для бимануальной работы. Витрэктомии выполняли с использованием многофункциональной хирургической системы «Alcon Constellation Vision System» и технологии 25Ga. Визуализация в ходе хирургии обеспечивалась посредством операционного микроскопа Carl Zeiss Lumera 700. Эндовитреальную часть вмешательства выполняли поэтапно: удаление ретролентального витреума и фиброзно-измененного СТ в центральных отделах, инициация отслойки ЗГМ и её иссечение, удаление базального витреума. Работа с ФВТ начиналась с инициации отслойки эпиретинальной мембраны, сформировавшейся в результате гиалоидошизиса, переходящей в пролиферат. Во всех случаях деламинация и сегментация ФВТ осуществлялась бимануально, путём комбинирования инструментария (вертикальные ножницы, пинцет, аспирационная канюля с мягким наконечником, витректор). Мобильные фрагменты ФВТ удаляли с помощью витректора, оставляя при этом фиброзные «островки». В целях интраоперационного гемостаза использовали эндодиатермоагуляцию и внутривенное введение транексамовой кислоты в дозировке 750–1000 мг в течение 30–40 минут. При достижении надежного гемостаза переходили на работу в среде стерильного воздуха с выполнением лазеркоагуляции. В качестве тампонирующего вещества стекловидной камеры в 62% случаев применялась газоздушная смесь 20% гексафторид серы, в 28% – воздух и в 10% силиконовое масло с последующим ушиванием склеростом.

Основные этапы разработанной технологии представлены на рисунке 1.

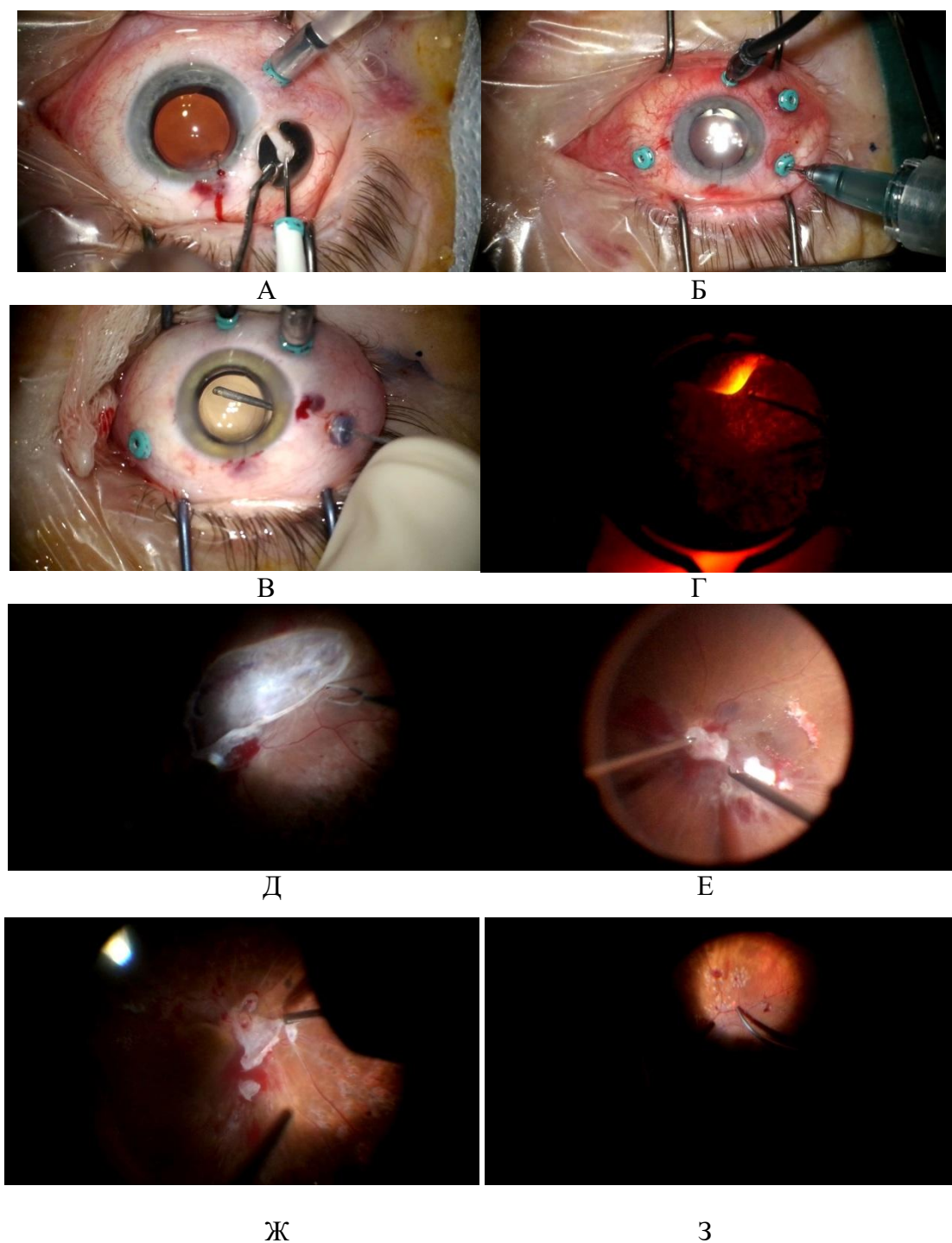


Рисунок 1 – Основные этапы разработанной технологии проведения оперативного вмешательства: А - установка системы портов 25 Ga с использованием пластины Eskardt через плоскую часть цилиарного тела; Б - операционное поле со стандартным трёхпортовым доступом 25 Ga с установленным дополнительным осветителем (шандельер); В - удаление ретролентального витреума после ФЭК + ИОЛ витректором со скошенным кончиком; Г - удаление базального витреума за счёт эффекта трансиллюминации с применением техники транссклеральной компрессии световодом; Д - удаление фиброваскулярной ткани с использованием интраокулярного пинцета калибром 25Ga; Е - биманиуальная техника работы с фиброваскулярной тканью с использованием интраокулярного пинцета и вертикальных ножниц калибром 25Ga; Ж - сегментация пролиферативной ткани; З - выполнение эндолазеркоагуляция сетчатки в зонах предположительной ишемии и новообразованных сосудов.

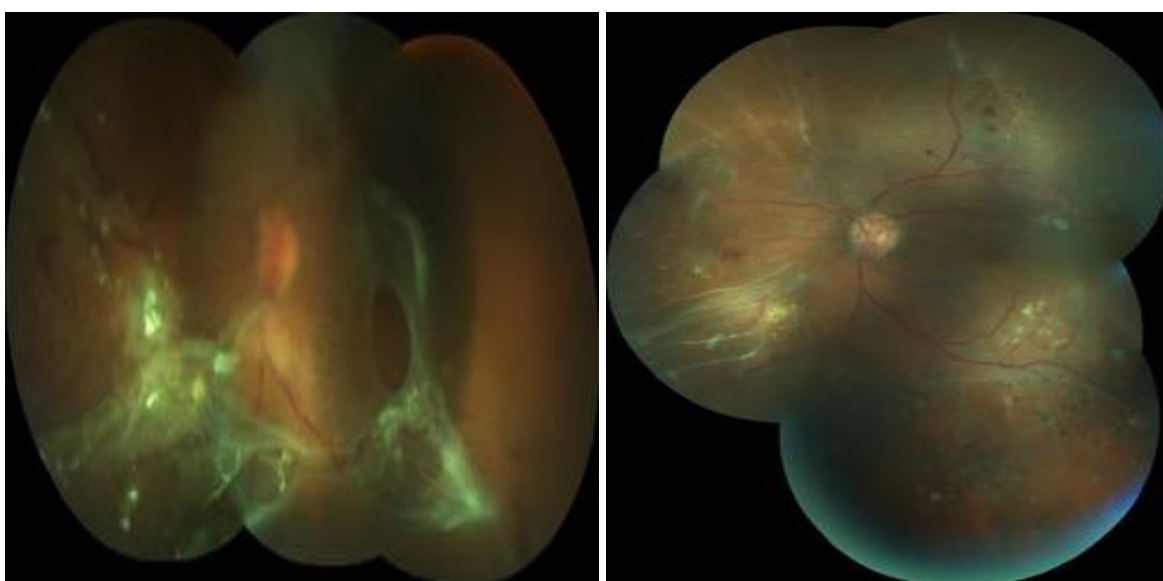
Результаты сравнительной оценки интра- и послеоперационных осложнений у пациентов ОГ и КГ представлена в таблице 3.

Таблица 3 - Сравнительная оценка интра- и послеоперационных осложнений, выбор тампонирующего вещества у пациентов основной и контрольной группы (в % от общего числа глаз)

Осложнения	Основная группа n=50	Контрольная группа n=50	p
Интраоперационные осложнения			
Ятрогенные разрывы	8	20	<0,05
Кровотечение	8	20	<0,05
Распространение отслойки сетчатки	4	14	<0,05
Отек эпителия роговицы	4	10	>0,05
Послеоперационные осложнения			
Рецидивирующий гемофтальм	8	24	<0,01
Репролиферация, преимущественно в макулярной зоне, независимо от первоначальной локализации пролиферата	6	20	<0,05
Помутнение хрусталика	0	18	<0,001
Регматогенная отслойка сетчатки	2	10	<0,05
Неоваскулярная глаукома, рубец	4	8	>0,05
Стойкий воспалительный процесс	6	12	>0,05
Стойкая гипотония	0	8	<0,01
Транзиторная офтальмогипертензия	2	14	<0,01

Полученные результаты свидетельствуют, что в ОГ пациентов отмечалось значительное снижение (на 4-18%, $p < 0,05$ до $0,001$) вероятности возникновения частоты интра- и послеоперационных осложнений. В связи с этим следует особенно отметить выраженное (на 16%, $p < 0,01$) снижение частоты возникновения рецидивирующего гемофтальма и кровотечения (на 12%, $p < 0,05$) после лечения в ОГ (применение низкомолекулярных гепаринов, например клексана) и КГ (применение средномолекулярного гепарина со слабо контролируруемыми антикоагулянтными свойствами), что особенно важно применительно к пациентам с ГД, применяющим постоянную антикоагулянтную терапию. Кроме того, установлено, что в ОГ отмечается снижение вероятности возникновения ятрогенных разрывов (на 12%, $p < 0,05$), репролиферации (на 14%, $p < 0,05$) и регматогенной отслойки сетчатки (на 8%, $p < 0,05$). В наибольшей степени ($p < 0,001$) различия установлены в частоте помутнения хрусталика (18%), что объясняется технологией проведения операции, включающей в себя одномоментное выполнение ФЭК и витрэктомии. Наряду с этим, необходимо отметить, что в КГ отмечалось существенное (на 10% случаев, $p < 0,05$) повышение частоты применения силиконового масла, что, в свою очередь, увеличивает вероятность повторных вмешательств для его удаления.

Важно также подчеркнуть, что в ОГ (по сравнению с КГ) отмечалось существенно большая (на 28%, $p < 0,05$) частота повышения МКОЗ. Кроме того, полученные данные свидетельствуют, что по разработанным критериям состояния глазного дна положительная динамика после операции в ОГ была статистически значимо существеннее, чем в КГ, при этом величина среднего балла по всем критериям в КГ уменьшилась на 10,0%, в то время как в ОГ – на 22,6% ($p < 0,05$). Представленные результаты иллюстрируются следующим клиническим примером (рисунок 2).



А - до лечения

Б - после лечения

Рисунок 2 – Фото глазного дна пациента М., 64 лет до и после (3 месяца) хирургического лечения. А - В заднем полюсе определяется фиброзированная задняя гиалоидная мембрана, фиброваскулярная ткань по ходу ниже–височной и ниже–носовой сосудистой аркады с тракционной отслойкой сетчатки. Б - Достоверно визуализируется отсутствие фиброваскулярной ткани с сохранением остаточных фиброзных «островков» вдоль ретинальных сосудов без тракционного компонента. В области наиболее выраженной фиксации фиброваскулярной ткани к сетчатке по ходу ниже–носовой сосудистой аркады определяются облитерированные сосуды. Сетчатка прилежит повсеместно.

Результаты динамики «качества жизни» (КЖ) до и после оперативного вмешательства в ОГ и КГ представлены на рисунке 3.

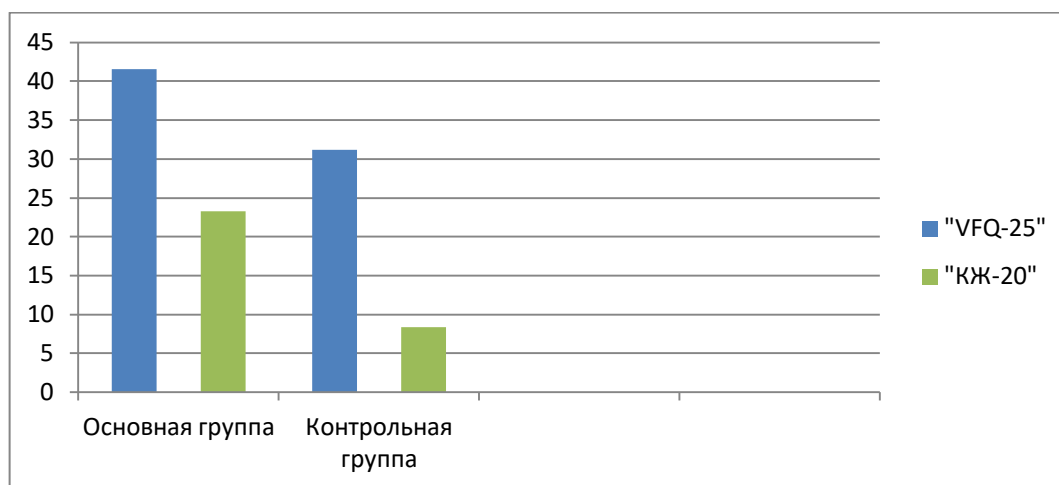


Рисунок 3 – Результаты повышения КЖ после оперативного вмешательства в ОГ и КГ (в % от дооперационного уровня)

Полученные данные свидетельствуют, что КЖ после проведения оперативного вмешательства в обеих группах статистически значимо ($p < 0,05$) повысилось по сравнению с предоперационным уровнем. В то же время в наибольшей степени выявленная положительная динамика отмечалась у пациентов ОГ по сравнению с КГ (41,6 и 31,2%; 23,3 и 8,4%, $p < 0,05$ по опросникам «VFQ-25» и «КЖ-20», соответственно).

Анализируя в целом представленные результаты, следует заключить, что разработанная технология витрэктомии у пациентов с тяжелыми формами ПДР, находящихся на ГД, характеризуется более высоким (по сравнению с традиционной) уровнем безопасности и клинической эффективности, что подтверждается следующими основными положениями:

- значительным (на 4-18%) снижением вероятности возникновения частоты интра- и послеоперационных осложнений;
- более выраженным (на 16,6%, $p < 0,05$) снижением общего балла по двум разработанным конкретизированным субъективным качественным критериям состояния глазного дна;
- существенно большей (на 28%, $p < 0,05$) вероятностью повышения МКОЗ;
- существенно большим (на 10,4-14,9%, $p < 0,05$ в зависимости от применяемого опросника) повышением КЖ пациента.

Таким образом, выявленные различия связаны со следующими основными особенностями разработанной технологии оперативного вмешательства по сравнению с традиционной:

- проведением (во всех случаях) одномоментной ФЭК и витрэктомии;

- применением (во всех случаях) калибра инструментов 25G;
- формированием отверстия в задней капсуле хрусталика витрэктомом по завершении витрэктомии (возможно только при одномоментном проведении ФЭК и витрэктомии), что, по нашему мнению, исключает патологическое натяжение связок и воздействие на цилиарное тело;
- максимально возможным удалением базального витреума;
- применением вертикальных интраокулярных ножниц для сепаровки пролиферата;
- применением бимануальной методики;
- проведением (во всех случаях) периферической эндолазеркоагуляции и ушивания склеротомий;
- внутривенным введением транексамовой кислоты в ходе витрэктомии с целью гемостаза и парабульбарным введением дексаметазона (0,5 мл ежедневно) в течение 3-5 дней после операции;
- применением разработанного анестезиологического пособия и совершенствованием собственно сеанса ГД на основе оптимальных (после ГД) сроков проведения операции, применения исключительно низкомолекулярных гепаринов, а также поддержания рационального уровня артериального давления.

Важно подчеркнуть, что в рамках предлагаемой технологии разработаны рекомендации к подготовке и хирургическому лечению у пациентов с ПДР и ГД, включающие в себя следующие основные положения:

- соответствующая соматическому состоянию пациента предоперационная подготовка с достижением целевых показателей гликемии в пределах 8–10 ммоль/л, артериального давления в пределах 140/70–160/100 мм рт. ст. без искусственного быстрого снижения до нормальных значений указанных параметров;
- возможная для пациента, получающего ГД коррекция метаболических нарушений;
- проведение хирургического лечения через 18–20 часов после сеанса ГД с исключительным использованием низкомолекулярных гепаринов, обеспечивающих контролируемый гемостаз;
- проведение оперативного вмешательства исключительно под местной анестезией с внутривенной седацией, обеспечивающей возобновление самостоятельного питания и возможность выбора вынужденного положения головы после вмешательства;
- выполнение интраоперационного мониторинга показателей гликемии, артериального давления и насыщения гемоглобина крови кислородом в целях плавной коррекцией при необходимости.

Таким образом, разработанная технология проведения витрэктомии у пациентов с ПДР и терминальной стадией ХПН, требующей постоянного ГД, обеспечивает (по сравнению с традиционной) более высокий уровень безопасности и клинической эффективности вследствие комплексного подхода к проведению оперативного вмешательства, основанного на совершенствовании этапов операции, а также разработанным медикаментозным и анестезиологическим сопровождением. Практическое внедрение предлагаемой технологии в клиническую практику обеспечит повышение уровня оказания офтальмологической помощи пациентам с ПДР и терминальной стадией ХПН, требующей постоянного ГД, с позиции совершенствования витреоретинального хирургического вмешательства.

ВЫВОДЫ

1. Результаты ретроспективного одномоментного исследования частоты возникновения различных стадий диабетической ретинопатии у пациентов (n=286), находящихся на гемодиализе (ГД), свидетельствуют, что ведущее место (64,9% от всех обследуемых) занимает пролиферативная стадия, требующая хирургического вмешательства (по сравнению с непролиферативной и пролиферативной, не требующей хирургического вмешательства - 11,6 и 23,5% соответственно); при этом, учитывая более тяжелый характер изменений глазного дна и соматического статуса, представляется актуальным совершенствование у данной категории пациентов технологии проведения витрэктомии.
2. Результаты сравнительной оценки (по разработанным диагностическим критериям) свидетельствуют, что по всем исследуемым качественным показателям степень тяжести пролиферативной диабетической ретинопатии (ПДР) у пациентов с ГД статистически значимо выше, чем у пациентов с хронической почечной недостаточностью III и IV стадиями (средний показатель выраженности клинических проявлений по всем критериям составлял $3,21 \pm 0,10$; $2,35 \pm 0,30$ и $2,1 \pm 0,27$ баллов ($p < 0,05$) соответственно).
3. Научно обоснована и разработана комплексная технология проведения витрэктомии пациентам с тяжелыми формами ПДР, находящихся на постоянном ГД, характеризующаяся более высоким (по сравнению с традиционной методикой) уровнем безопасности, что подтверждается снижением вероятности возникновения частоты следующих интра- и послеоперационных осложнений: рецидивирующего гемофтальма (на 16%, $p < 0,01$); кровотечения (на 12%, $p < 0,05$); ятрогенных разрывов (на 12%, $p < 0,05$); регматогенной отслойки сетчатки (на 8%, $p < 0,05$) и помутнения хрусталика (на 18%, $p < 0,001$) соответственно.

4. Клиническая эффективность проведения витрэктомии по предлагаемой технологии существенно выше традиционной методики, что подтверждается послеоперационным повышением МКОЗ (в 88% случаев по сравнению с 60%, $p < 0,05$) и улучшением (на 11,6%, $p < 0,05$) разработанных субъективных критериев состояния глазного дна, что объясняется совершенствованием этапов операции (одномоментная лентвитрэктомия с имплантацией ИОЛ, максимально возможное удаление базального витреума, выполнение периферической эндолазеркоагуляции, бимануальная техника работы др.), а также разработанным медикаментозным и анестезиологическим сопровождением оперативного вмешательства.

5. «Качество жизни» пациента с тяжелыми формами ПДР и постоянным ГД после проведения витрэктомии по разработанной технологии статистически значимо выше, чем при традиционной методике, что подтверждается динамикой суммарного показателя тестирования как по «общему» («VFQ-25», повышение на 41,6 по сравнению с 31,2%, $p < 0,05$), так и по «специальному» для витреоретинальной патологии («КЖ-20», повышение на 23,3% по сравнению с 8,4%, $p < 0,05$) опросникам.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Проведение витрэктомии пациентам с ПДР и терминальной стадией ХПН, требующей постоянного гемодиализа, целесообразно выполнять через 18–20 часов после сеанса ГД с исключительным использованием низкомолекулярных гепаринов обладающих свойствами контролируемого гемостаза; проведение оперативного вмешательства исключительно под местной анестезией с внутривенной седацией, обеспечивающей возобновление самостоятельного питания и возможность выбора вынужденного положения головы после вмешательства на основе разработанной технологии витрэктомии, включающей в себя одномоментную лентвитрэктомию с имплантацией ИОЛ, максимально возможное удаление базального витреума, выполнение периферической эндолазеркоагуляции без избыточной коагуляции центральных отделов, использование бимануальной техники при работе с фиброваскулярной тканью с применением вертикальных интраокулярных ножниц, ограничение использования кратковременного аппаратного повышения внутриглазного давления с целью гемостаза, использование технологии 25Ga как наиболее оптимальной с точки зрения существующего ассортимента инструментария с обязательным ушиванием склеротомий во всех случаях.

2. Подготовка к хирургическому лечению у пациентов с ПДР и ГД включает в себя следующие основные положения: соответствующая соматическому состоянию пациента предоперационная подготовка с достижением целевых показателей гликемии в пределах 8–10 ммоль/л, артериального давления в пределах 140/70–160/100 мм рт. ст. без искусственного

быстрого снижения до нормальных значений указанных параметров; возможная для пациента, получающего ГД коррекция метаболических нарушений.

3. Интраоперационное ведение пациента с мониторингом показателей гликемии, артериального давления и насыщения гемоглобина крови кислородом в целях плавной коррекции при необходимости, а также интраоперационное применение транексамовой кислоты в дозировке 750–1000 мг внутривенно в течение 30 минут.

4. При оценке клинических результатов оперативного вмешательства целесообразно использовать разработанные конкретизированные и одиночные критерии состояния глазного дна и оценки динамики «качества жизни» пациента.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Синявский, О.А. Особенности хирургического лечения тяжелых форм пролиферативной диабетической ретинопатии / О.А. Синявский, Р.Л. Трояновский, **А.С. Головин**, А.М. Астапенко // Инновации в офтальмологии (материалы республиканской конференции с международным участием). - Минск. -2015. - С.101-102.
2. **Головин, А.С.** Хирургическое лечение пролиферативной диабетической ретинопатии / А.С. Головин, О.А. Синявский, Р.Л. Трояновский // Невские горизонты (материалы научной конференции с международным участием). - 2018. - СПб. - С. 269–270.
3. **Головин, А.С.** Хирургическое лечение тяжёлых форм пролиферативной диабетической ретинопатии. Принципиальные этапы щадящей витрэктомии / А.С. Головин, О.А. Синявский, Р.Л. Трояновский // IX Съезд офтальмологов Республики Беларусь (сборник материалов). – Минск. -2019. -С.132-133.
4. **Головин, А.С.** Газовоздушная смесь как оптимальный вариант тампонады стекловидной камеры при хирургическом лечении пролиферативной диабетической ретинопатии / А.С. Головин, О.А. Синявский, Р.Л. Трояновский // Современные технологии в офтальмологии. - 2020.- №1.-С.125-128.
5. **Головин, А.С.** Оптимизированный подход к хирургическому лечению пролиферативной диабетической ретинопатии у пациентов с постоянным гемодиализом / А.С. Головин, О.А. Синявский, Р.Л. Трояновский // Современные технологии в офтальмологии. -2021. - №3. -С.26-30.
6. **Головин, А.С.** Преимущества бимануальной техники при хирургии пролиферативной диабетической ретинопатии, осложненной тракционной отслойкой сетчатки / А.С. Головин, О.А. Синявский, Р.Л. Трояновский // Научный вестник здравоохранения Кубани. -2021. - №3(75). -С.33-39.
7. **Головин, А.С.** Хирургическое лечение пролиферативной диабетической ретинопатии у пациентов с постоянным гемодиализом /А.С. Головин // Вестник НМХЦ им. Н.И. Пирогова. - 2021. -Т.16, №4 (приложение). - С.15-17.
8. **Головин, А.С.** Вероятность развития тяжелых форм диабетической ретинопатии у пациентов с терминальной стадией хронической почечной недостаточности, требующей постоянного гемодиализа /А.С. Головин // Российский общенациональный офтальмологический форум, 15-й: Сборник научных трудов.: В 2 т. / Под ред. В.В. Нероева. – М.: Апрель, 2022. - Т.2. - С.591-594.
9. **Головин, А.С.** Взаимосвязь пролиферативной диабетической ретинопатии и тяжелых стадий хронической почечной недостаточности /А.С. Головин, Е.И. Беликова // **Российский медицинский журнал**. -2022.-Т.28, №3.-С.215-221. DOI: <https://doi.org/10.17816/medjrf109521> (К-1)

10. **Головин, А.С.** Динамика состояния глазного дна пациента с пролиферативной диабетической ретинопатией и терминальной стадией хронической почечной недостаточности на фоне проведения гемодиализа (клинический случай) /А.С. Головин, Е.И. Беликова // **Офтальмология.** -2022. -Т.19, №4. -С.893-897. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2022-4-893-897> (К-2) *
11. Беликова, Е.И. Исследование «качества жизни» пациента при пролиферативной диабетической ретинопатии и терминальной стадии хронической почечной недостаточности, требующей гемодиализа: проспективное одномоментное исследование /Е.И. Беликова, А.С. Головин // **Российский медицинский журнал.** -2022. -Т.28, №4. -С.265-272. DOI: <https://doi.org/10.17816/medjrf109918> (К-1) *
12. **Головин, А.С.** Сравнительная качественная оценки тяжести диабетической ретинопатии у пациентов с III, IV и V (требующей гемодиализа) стадиями хронической почечной недостаточности /Е.И. Беликова, А.С. Головин // **Российский офтальмологический журнал.** - 2022. -Т.15, №4. -С.18-22. <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2022-15-4-18-22> (К-2) *
13. **Головин, А.С.** Научное обоснование, разработка, оценка безопасности и клинической эффективности технологии витрэктомии у пациентов с тяжелыми формами пролиферативной диабетической ретинопатии, находящихся на гемодиализе /А.С. Головин, Е.И. Беликова // **Офтальмология.** -2022. -Т.19, №4. -С. 746-752. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2022-4-746-752> (К-2) *

Примечания:

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

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

Список сокращений

ГД - гемодиализ

ДМО - диабетический макулярный отек

ДР - диабетическая ретинопатия

ИОЛ – интраокулярная линза

КГ – контрольная группа

КЖ – качество жизни

НПДР - непролиферативная диабетическая ретинопатия

ОГ – основная группа

ОКТ - оптическая когерентная томография

ПДР - пролиферативная диабетическая ретинопатия

ПДРХВ - пролиферативная диабетическая ретинопатия, требующая хирургического вмешательства

СД - сахарный диабет

ФВТ - фиброваскулярная ткань

ХПН - хроническая почечная недостаточность

ХБП - хроническая болезнь почек