

*На правах рукописи*

**КОНОВАЛОВ КОНСТАНТИН АНДРЕЕВИЧ**

**СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ ТЕХНОЛОГИЙ ДИАГНОСТИКИ И  
ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ЭНДОКРИННОЙ  
ОФТАЛЬМОПАТИЕЙ**

**14.01.07 – глазные болезни**

**АВТОРЕФЕРАТ**  
**диссертации на соискание ученой степени**  
**кандидата медицинских наук**

**Москва – 2021г.**

Работа выполнена в ФНМО МИ ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов» Министерства науки и высшего образования

**Научный руководитель:**

Доктор медицинских наук, профессор

**Давыдов Дмитрий Викторович**

**Научный консультант:**

Доктор медицинских наук, профессор

**Лежнев Дмитрий Анатольевич**

**Официальные оппоненты:**

Доктор медицинских наук, профессор

**Саакян Светлана Ваговна**

Федеральное государственное бюджетное учреждение "Национальный медицинский исследовательский центр глазных болезней имени Гельмгольца" Министерства здравоохранения Российской Федерации, отдел офтальмоонкологии и радиологии, начальник отдела.

Доктор медицинских наук, профессор

**Лихванцева Вера Геннадьевна**

Академия постдипломного образования Федерального государственного бюджетного учреждения «Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий Федерального медико-биологического агентства», кафедра офтальмологии, профессор кафедры.

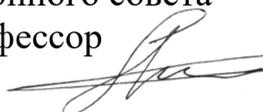
**Ведущая организация:** Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита диссертации состоится «\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2021 года в \_\_\_ часов на заседании Диссертационного совета Д.208.072.15 на базе ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России по адресу: 117997, Москва, ул. Островитянова, д.1

С диссертацией можно ознакомиться в Научной библиотеке ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России по адресу: 117997, Москва, ул. Островитянова, д.1; и на сайте: <http://rsmu.ru>

Автореферат диссертации разослан «\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2021 года

Ученый секретарь Диссертационного совета  
доктор медицинских наук, профессор



**Ануров Михаил Владимирович**

## **ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ**

**Актуальность исследования.** Эндокринная офтальмопатия (ЭОП) — самостоятельное прогрессирующее аутоиммунное заболевание с преимущественным поражением жировой клетчатки орбиты и глазодвигательных мышц, а также слезной железы, вторичным вовлечением глаза (развитие оптической нейропатии, поражение роговицы и повышением внутриглазного давления) (Саакян С.В. и др., 2014).

Обследование и лечение пациентов с ЭОП осуществляется с мультидисциплинарным подходом. Лечение ЭОП в настоящий момент начинают с назначения глюкокортикоидов с дополнительным применением лучевой терапии и возможными различными хирургическими вмешательствами (Бровкина А.Ф., 2004; Дедов И.И. и др., 2015; Лихванцева В.Г. и др., 2016; Саакян С.В. и др., 2019).

Одним из методов хирургического лечения является декомпрессия орбиты, которая в свою очередь делится на внутреннюю и костную. Под внутренней декомпрессией орбиты подразумевают частичную резекцию жировой клетчатки орбиты из хирургических пространств. При костной декомпрессии выполняется резекция одной или нескольких стенок орбиты в результате чего увеличивается полость орбиты. Каждая из этих методик имеет свои как достоинства, так и тяжелые интра- и послеоперационные осложнения (Пантелеева О.Г. и др., 2017; Крылова А.А. и др., 2019; Каландари А.А. и др., 2019).

### **Степень разработанности темы исследования**

Анализ зарубежных и отечественных публикаций показал, что для резекции костных структур орбиты (в том числе при ЭОП), используется различный инструментарий, который имеет свои преимущества и недостатки, в том числе при выполнении декомпрессии орбиты, которые требуют дальнейшего совершенствования и внедрения современного оборудования (Шубин М.Н., 2003; Vercellotti T., 2004; Бобров Д.А. и др. 2005; Heinemann F. Et al., 2012; Czyz C.N. et al. 2017).

При обследовании пациентов с ЭОП в настоящее время наиболее часто используемым методом для исследования структур орбиты и их объемов является компьютерная томография. С ее помощью и с помощью дополнительных программ постпроцессорной обработки изображений имеется возможность идентификации отдельных мягкотканых структур орбиты и проведение расчета их объемов, используемых для хирургического лечения больных с ЭОП (Бровкина А.Ф., 2009; Regensburg N.I. et al. 2008; Lee K.H. et al., 2014; Jiang W. et al., 2017; Byun J.S. et al., 2017).

Таким образом, в литературе описаны различные методики расчета

объемов структур содержимого орбит у пациентов с использованием диагностического оборудования, каждая из которых имеет свои преимущества и недостатки.

### **Цель исследования**

Повышение эффективности хирургического лечения пациентов с экзофтальмом при эндокринной офтальмопатии на основе предоперационного МСКТ-планирования.

### **Задачи исследования**

1. Провести экспериментальные исследования на костных тканях животных с использованием пьезоинструмента для моделирования костной декомпрессии орбиты, направленные на выявление особенностей раневого заживления.

2. На основании выполненных МСКТ-исследований у пациентов с ЭОП разработать методику расчета избыточного объема мягких тканей орбиты.

3. Оценить эффективность проведенных декомпрессионных вмешательств больным с экзофтальмом эндокринной природы в послеоперационном периоде.

4. На основе разработанной методики определения избыточного объема мягких тканей орбиты предложить алгоритм моделирования послеоперационного положения глазного яблока в передне-заднем направлении при декомпрессионных операциях.

### **Научная новизна исследования**

Впервые выполнен сравнительный гистологический анализ и проанализировано время хирургического вмешательства и доказано, что ультразвуковой скальпель имеет ряд преимуществ перед использованием бормашины для выполнения костной резекции.

Разработан диагностический алгоритм у пациентов, планируемых на оперативное лечение с экзофтальмом при ЭОП.

Разработана методика предоперационного расчета объема удаляемой орбитальной жировой клетчатки при ЭОП при планировании внутренней декомпрессии орбиты.

Разработана методика расчета прогнозирования послеоперационного результата при выполнении внутренней декомпрессии орбиты.

### **Теоретическая и практическая значимость работы**

В ходе экспериментального исследования определены преимущества использования ультразвукового оборудования для выполнения оперативных вмешательств на костных структурах орбиты.

Разработанный алгоритм ведения пациентов с липогенной и смешанной формами ЭОП, способствует выбору методики хирургического вмешательства.

При планировании внутренней декомпрессии орбиты пациентам с ЭОП разработана методика предоперационного расчета объема удаляемого параорбитального и ретробульбарного жира и прогнозирования послеоперационного экзофтальма, что снижает риск развития послеоперационных осложнений.

### **Методология и методы исследования**

Работа над диссертационной работой проходила в четыре этапа. На первом этапе изучались отечественные и зарубежные источники литературы, описывающие этиологию, методы диагностики и лечения ЭОП. На втором этапе было выполнено экспериментальное исследование на кроликах с использованием современного инструментария и анализом гистологических препаратов. Третий этап работы включал в себя хирургическое лечение пациентов с ЭОП и разработку новой методики предоперационного расчета удаляемого параорбитального и ретробульбарного жира при выполнении внутренней декомпрессии орбиты пациентам с ЭОП. На четвертом этапе проводилась обработка полученной информации с применением статистических методов и формулировкой выводов, практических рекомендаций.

### **Основные положения, выносимые на защиту**

1. Использование ультразвукового скальпеля на костных структурах безопасно и менее травматично по сравнению с бормашиной.

2. Использование разработанной методики расчета удаляемой орбитальной жировой клетчатки по данным МСКТ позволяет планировать величину послеоперационного выстояния глазных яблок и снизить риск развития послеоперационной диплопии.

3. Внутренняя декомпрессия орбиты эффективный метод лечения экзофтальма липогенной формы и смешанной формы у пациентов с ЭОП (при экзофтальме до 27 мм). При экзофтальме смешанной формы с выстоянием глазного яблока более 27 мм необходима сочетанная декомпрессия орбиты.

4. На основе разработанной методики определения избыточного объема мягких тканей орбиты предложен алгоритм моделирования послеоперационного положения глазного яблока в передне-заднем направлении при декомпрессионных операциях.

### **Внедрение основных результатов в практику**

Результаты диссертационной работы внедрены в учебный процесс на кафедре лучевой диагностики с/ф ФГБОУ ВО МГМСУ им. А. И. Евдокимова Минздрава РФ, кафедры семейной медицины и внутренних болезней

направление по специальности офтальмология ФГБОУ ВО «Северный государственный медицинский университет (г.Архангельск)» Минздрава РФ, в практическую работу ФГБУ «ГВКГ им. акад. Н.Н. Бурденко» Минобороны России, ФКУ «ЦВКГ им. П.В. Мандрыка» Минобороны России, ФГБУ «3-ий Центральный военный клинический госпиталь им. А.А. Вишневого» Минобороны России, ФГКУ «1586 Военный клинический госпиталь» Министерства обороны.

### **Апробация результатов**

Апробация диссертации проведена и рекомендована к защите на заседании кафедры реконструктивно-пластической хирургии с курсом офтальмологии ФНМО МИ ФГАОУ ВО «РУДН» при участии кафедр глазных болезней и лучевой диагностики с/ф ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.И. Евдокимова Минздрава России (Протокол №8 от 05 марта 2020 года).

### **Обсуждение основных положений диссертационной работы**

Основные положения диссертации доложены и обсуждены: на VI Международном междисциплинарном конгрессе по заболеваниям органов головы и шеи «Междисциплинарный подход к патологии органов головы и шеи» (Москва, 2018); V Юбилейном Всероссийском форуме оториноларингологов с международным участием «Междисциплинарный подход к лечению заболеваний головы и шеи» (Москва, 2019); 25 Международный офтальмологический конгрессе «Белые ночи» (Санкт-Петербург, 2019) 26 Международный офтальмологический конгрессе «Белые ночи» (Санкт-Петербург, 2020)

### **Связь работы с научными программами, планами**

Диссертационная работа выполнена в соответствии с научно-исследовательскими программами кафедры реконструктивно-пластической хирургии с курсом офтальмологии ФНМО МИ ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов».

Тема диссертации утверждена на заседании совета ФНМО МИ ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов» (протокол № 1 от 21.01.2020).

### **Соответствие диссертации паспорту научной специальности**

Научные положения, результаты и выводы диссертации соответствуют паспорту специальности 14.01.07 – глазные болезни.

### **Личный вклад автора**

План диссертации, ее основные идеи и содержание разработаны совместно с научным руководителем, на основе многолетних целенаправленных исследований. Автором самостоятельно обоснованы актуальность темы диссертации, цель, задачи и этапы научного исследования.

Автор принимал непосредственное участие в разработке концепции экспериментального исследования, осуществлял сбор материала для исследования, участвовал и самостоятельно проводил экспериментальные исследования *in vivo*. Принимал участие в обследовании, ведении и хирургическом лечении больных с эндокринной офтальмопатией. Освоил методы, применяемые для получения и оценки результатов, выполнил статистический анализ и описание результатов основных клинических и инструментальных исследований, сформулировал выводы и основные положения, выносимые на защиту, подготовил печатные работы к публикации в журналах и сборниках.

### **Обоснованность и достоверность полученных результатов**

Достоверность результатов диссертационной работы подтверждается экспериментальным и гистологическим исследованиями, достаточным количеством наблюдений ( $n = 122$ ), современным высокотехнологичным методом лучевого исследования. Научные положения, выводы и практические рекомендации, представленные в диссертации, основаны на фактических данных, представленных в приведенных таблицах и рисунках, анализ которых проведен с использованием статистических методов.

### **Публикации по теме диссертационной работы**

По теме диссертации опубликовано 9 печатных работ, из них 2 статьи в рецензируемых научных журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Министерства образования РФ и 2 статьи в рецензируемых научных журналах из списка Scopus для публикаций основных результатов диссертаций на соискание ученой степени кандидата медицинских наук.

Получены 2 патента на изобретения «Способ коррекции экзофтальма и имплантат для увеличения объема орбиты в области сформированного костного дефекта при коррекции экзофтальма» № 2636418 от 16.03.2017 и «Способ определения избыточного объема мягких тканей орбиты при планировании операций коррекции экзофтальма» №2642543 от 15.05.2017

### **Структура и объем диссертации**

Диссертация изложена на 139 страницах машинописного текста и состоит из введения, обзора литературы, главы экспериментального исследования и главы клинических исследований, обсуждения полученных результатов, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка использованной литературы. Работа иллюстрирована 6 таблицами и 45 рисунками. Указатель использованной литературы содержит 268 библиографических источников, в том числе 73 отечественных и 195 иностранных публикаций.

## СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Диссертационное исследование включало в себя экспериментальный и клинический этапы работы. Экспериментальный этап проводился в условиях инновационного ветеринарного центра ФГБОУ ВО Московской государственной академии ветеринарной медицины и биотехнологии имени – МВА имени К.И. Скрябина.

### Экспериментальное исследование.

*Материалы и методы экспериментальных исследований in vivo.*

При экспериментальном исследовании *in vivo* выполнили 12 оперативных вмешательств на 6 кроликах породы «Шиншилла» массой от 3,0 до 3,5 кг, в возрасте от 4 до 5 месяцев. Всех животных до и во время эксперимента содержали в стандартных условиях вивария.

В условиях операционной кроликам выполнили одномоментную резекцию лопаточной кости с обеих сторон.

Место формирования костного окна определено на основании изучения анатомии костей скелета кролика. Лопаточная кость доступна для выполнения оперативного вмешательства и топографически далека от витальных центров организма.

Животных к оперативному вмешательству подготовили по одной схеме. За 30 минут до операции провели премедикацию: внутримышечно вводили 0,1% раствор медетина 15 мкг/кг и 5% раствор трамадола – 2 мкг/кг. Индукцию анестезии провели раствором изофлюрана МАК 3-5%, поддержание раствором изофлюрана МАК 2% и тилетамина 2.5мг/кг/час, инфузию – кристаллоидами 5мл/кг/час.

Обработку операционного поля осуществили по стандартной методике. После выполнения местной инфильтрационной анестезии 2% раствором новокаина выполнили линейный разрез кожного покрова длиной 20-25 мм в месте проекции тела лопатки перпендикулярно ходу лопаточной ости.

После разреза кожи, мягкие ткани тупо разъединяли ножницами параллельно мышечным волокнам. Устанавливали ранорасширитель. Костную поверхность очищали распатором. Затем, в лопаточной кости выполняли сквозную резекцию квадратной формы со стороной 1 см с помощью специализированного инструментария.

Вырезанный участок костной ткани, удаленный непосредственно после воздействия (острый опыт), легко отделился пинцетом от глубжележащих мягких тканей, был фиксирован в 10%-ом растворе формалина и впоследствии исследован на светооптическом уровне.

Раны послойно ушивали. Послеоперационную обработку ран выполняли

с помощью «алюминиевого спрея», внутримышечно вводили антибиотик.

Кожные швы всем кроликам снимали на 6-е сутки после операции. Послеоперационное течение у экспериментальных животных оценивали по общему состоянию и по реакции мягких тканей операционной раны.

В эксперименте для выполнения остеорезекции было использовано два прибора. С правой стороны на кость воздействовали ультразвуковым костным скальпелем MISONIX BoneScalpel («Misonix», США) – опытная сторона, слева бормашиной Marathon Handy ECO 1000 («Saeyang Microtech», Южная Корея) – контрольная сторона.

Костный скальпель Misonix BoneScalpel (регистрационное удостоверение от 23.05.2011 №ФСЗ 2011/09755) – ультразвуковой хирургический прибор для остеотомии. С ультразвукового генератора на рукоятку BoneScalpel поступает электрический сигнал номинальной частотой 22.5 кГц. С помощью пьезоэлектрического преобразователя этот сигнал преобразуется в механические колебания (мы использовали импульсный ультразвук с мощностью 50%). Затупленное лезвие совершало возвратно-поступательные микродвижения в продольном направлении, что позволяло смещаться лезвию на 125 мкм при заданных параметрах ультразвука. Для охлаждения лезвия использовали ирригационный поток физиологического раствора, проходящий сквозь лезвие (26 мл/мин. - 40%).

Контрольной была левая лопатка этого же кролика, в которой резекцию кости выполняли с бормашиной Marathon Handy ECO 1000 (регистрационное удостоверение от 28.04.2009 ФСЗ 2009/04248), мы использовали частоту вращения бора 10000 об/мин по часовой стрелке. Для охлаждения рабочей части наконечника (бора) использовали регулируемый поток физиологического раствора. Включали устройство надавливанием ногей на педаль.

Все животные распределены на три группы по двое животных в каждой, в зависимости от срока выведения из опыта. Сроки определены в соответствии с фазами течения раневого процесса и регенерации костной ткани - в сроки через 7, 21, 60 дней (Н. С. Сердюченко, 1965; А. Pine, R. van Heuningen, 1968; Г.И. Лаврищева, 1996).

Забор материала для морфологического исследования проводили в процессе выполнения эксперимента или в сроки выведения кроликов из опыта. Для этого иссекали область костного отверстия с окружающими её мягкими тканями и данный материал фиксировали в нейтральном формалиновом растворе 10%.

Формирование блока, резку, окраску выполняли стандартным способом. Срезы формировали с помощью трепана толщиной 5-8 мкм по ходу остеотомического канала. Микропрепараты окрашивали гематоксилином и

эозином. Далее выполняли световую микроскопию с последующим фотографированием в цифровом формате JPEG с увеличением  $\times 200$ .

*Результаты экспериментальных исследований.*

В результате проведенного эксперимента с использованием ультразвукового скальпеля Misonix BoneScapel среднее время воздействия для формирования остеорезекционного окна составило  $31 \pm 3$  секунды, по сравнению с бормашиной Marathon Handy ECO 1000  $41 \pm 6$  секунды.

При резекции костного окна использование ультразвукового скальпеля позволило сформировать более ровный и аккуратный край кости, а за счет поступательной работы лезвия костная поверхность травмировалась меньше и не происходило наматывания мягких тканей, в сравнении с бормашиной.

Все кролики перенесли оперативное вмешательство удовлетворительно, при этом послеоперационных осложнений нами не отмечалось.

На макропрепаратах значимых различий между опытной и контрольной сторонами не отмечалось.

*Морфологическая характеристика* препаратов костных блоков. В стеклопрепаратах из тканей, полученных из операционных ран опытной лопатки, определялись скелетная мышца и кортикальная пластинка с надкостницей. Мышца с минимальными перимизиальным отеком и сохранной структурой строения. Надкостница с отеком и скудной лейкоцитарной инфильтрацией. Костные балки частично разрушены без пролиферации периоста (рис. 1).

В контрольном препарате скелетной мышцы и кортикальной пластинки с надкостницей, по сравнению с опытной стороной отек в мышце более выражен, отмечаются очаги кровоизлияний. Со стороны кости и надкостницы без изменений (рис. 2).

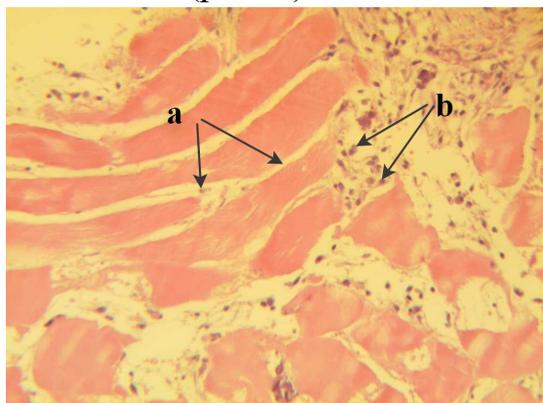


Рис. 1. Фото. Микропрепарат опытной лопатки кролика, острый эксперимент (a – перимизиальный отек, b – лейкоцитарная инфильтрация)

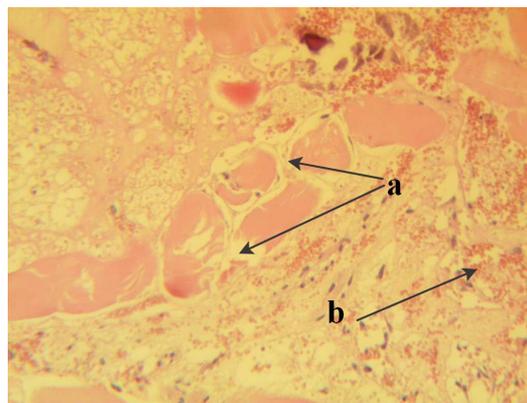


Рис. 2. Фото. Микропрепарат контрольной лопатки кролика, острый эксперимент (a – перимизиальный отек, b – кровоизлияния)

На 7-е сутки после операции на контрольной лопатке по сравнению с опытной отмечаются более выраженные травматические изменения, проявившиеся некрозом, кровоизлиянием, скоплениями гемосидерина, и перифокальным воспалением из сегментоядерных лейкоцитов, отмечается выраженный перимизиальный отек.

На 21-сутки в опытной лопатке отмечались признаки созревания волокнистой соединительной ткани: клетки располагались более упорядоченно, формируя тяжи и пучки, количество коллагена незначительно увеличилось, собственно фибробласты стали более вытянутые с мономорфными овоидными ядрами и менее очерченной цитоплазмой. Количество и объем воспалительных инфильтратов снизился, отмечалось увеличение гигантских многоядерных остеокластов в зонах воспаления. Со стороны костной ткани признаки формирования костной мозоли, среди незрелых костных балок отмечается появление гиалинового хряща с энхондральной оссификацией по периферии. Сохраняется выраженная остеобластическая реакция, но количество и величина вновь образованных костных балок выросли (рис. 3).

В контрольной лопатке на 21-е сутки в мышцах соединительная ткань немного более зрелая, чем в опытной, просматривались включения кальцинатов, скопления гемосидерина и воспалительные инфильтраты, которые более выражены рядом с костью и плотнее чем в опытном препарате. Есть отличие в клеточном составе инфильтрата по сравнению с опытной стороной, здесь преобладали гистиоциты и лейкоциты (с противоположной стороны их практически нет), что свидетельствует о более остром течении воспалительного процесса. Кроме того, в мягких тканях просматривались кальцинаты и мелкие отломки костных балок, последние сюда были занесены при перфорации. Костная ткань представлена мелким фрагментом предсущствующей кортикальной пластинки без реактивных изменений, поэтому здесь костную реакцию не оценивали (рис. 4).

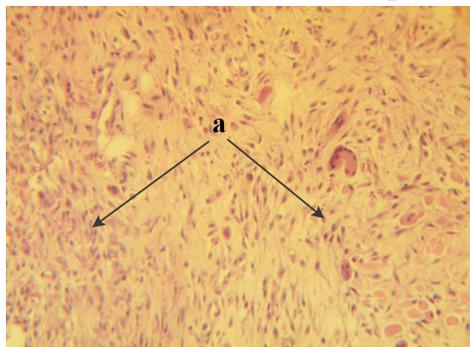


Рис. 3. Фото. Микропрепарат опытной лопатки кролика на 21-е сутки после операции (а – созревание соединительной ткани)

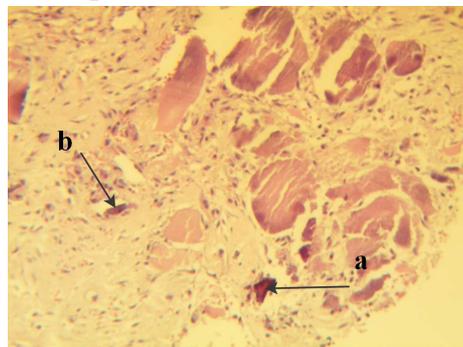


Рис. 4. Фото. Микропрепарат контрольной лопатки кролика на 21-е сутки после операции (а – кальцинаты, b – лейкоциты)

На 60-е сутки с опытной стороны и контрольной картина одинаковая.

В результате исследования можно сделать вывод, что использование ультразвукового скальпеля вызывает меньший воспалительный процесс в послеоперационном периоде на 7-21 сутки, по сравнению с бормашиной. При работе бормашиной происходит большая травматизация окружающих тканей, в результате наматывания мягких тканей и неконтролируемого воздействия на мягкие ткани, находящиеся под плоской костью. Края костного окна сформированного в результате воздействия ультразвукового скальпеля получаются более ровные, а ширина разреза уже.

### **Клинические исследования**

*Материалы и методы клинического исследования.*

Проведено комплексное обследование 62 пациентов (122 орбиты) с ЭОП, которым выполняли внутренние декомпрессии орбиты. Показаниями к оперативному лечению явился экзофтальм с признаками оптической нейропатии, которая проявлялась снижением остроты зрения, венозным стазом в сосудах глазного дна, изменением в поле зрения (от наличия скотом до сужения поля зрения). Из всей группы пациентов было 50 женщин и 12 мужчин в возрасте от 28 до 63 лет, у двух женщин был односторонний экзофтальм. Средний возраст 41+/-7 лет. 43 пациента (84 орбиты) имели липогенный вариант течения ЭОП, 19 человек (38 орбит) – смешанный (рис. 5). Пациентов с мышечной формой мы в работу не включали. У всех пациентов ЭОП находилась в стадии ремиссии не менее 6 месяцев.

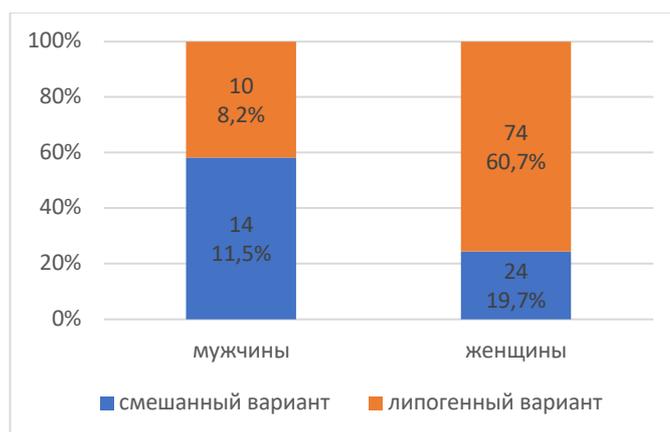


Рис. 5. Варианты течения ЭОП у мужчин и женщин (абс.)

При обследовании пациентов применяли офтальмологические методы и использовали МСКТ- исследование.

Сбор анамнеза. При сборе анамнестических данных особое внимание уделяли жалобам, длительности течения заболевания и отсутствию прогрессирования экзофтальма. При сборе анамнеза учитывались

сопутствующие общие заболевания и офтальмологические, перенесенные ранее операции, аллергические реакции на медикаменты.

Офтальмологическое обследование. В ходе наружного осмотра оценивали объем движения глазных яблок, наличие лагофтальма, проверяли остроту зрения без коррекции и с максимальной коррекцией, проводили пневмотонометрию, биомикроскопию глаза переднего отрезка глаза и глазного дна, выполняли компьютерную периметрию.

Результаты офтальмологического обследования пациентов представлены в таблице 1.

Таблица 1

## Клинические признаки пациентов в зависимости от формы течения ЭОП

Клинические признаки	Смешанный (38 орбиты)	Липогенный (84 орбиты)
Острота зрения, средняя	0,82+/-0,2	0,99+/-0,04
ВГД, мм рт. ст.	22+/-1,0	21+/-1,2
Сужение поля зрения	28	4
Выстояние глаза, мм	27,6+/-2,0	23,6+/-1,7
Несмыкание век	7	-
Ограничение подвижности глаза	27	1
Хемоз конъюнктивы	3	-
Поражение роговицы	1	-
Оптическая нейропатия	24	-

В результате обследований нами выявлено, что смешанная форма ЭОП, по сравнению с липогенной, встречается реже, но протекает более тяжело, с явлениями нарушения зрительных функций, более выраженным воспалением и как следствие - оптической нейропатией.

Повторно аналогичное обследование проводили через 1 месяц и 6 месяцев после операции.

Также пациентам выполняли мультиспиральную компьютерную томографию (МСКТ) до операции, через 1 мес. и через 6 мес. после операции.

Исследование проводили по стандартной методике: голову пациента предварительно освобождали от всех съёмных металлических и немаetalлических предметов и ровно укладывали в подголовник. Выполняли исследование в горизонтальном положении пациента, лежа на спине, позиционирование осуществлялось по лазерным меткам в трех взаимно перпендикулярных проекциях, с центральной фиксацией взгляда. Для разметки области исследования выполняли топограмму в боковой проекции, зона

сканирования включала в себя весь череп (от верхней границы мягких тканей свода черепа до нижнего контура тела нижней челюсти), челюсти находились в привычном прикусе. Томографию проводили в спиральном или объемном режимах сканирования (в зависимости от типа аппарата) с толщиной среза 0,5-1,0 мм с применением реконструкции в костном и мягкотканном режимах. Данные МСКТ в аксиальной плоскости всегда дополняли мультипланарными реконструкциями в корональной и сагиттальной плоскостях и построением 3D моделей с использованием стандартного программного обеспечения аппарата.

Все данные, полученные в ходе исследований, заносили в карты пациентов и оценивали с помощью программы MS Excel пакета Office XP. Подсчитывали среднее значение -  $M$ , стандартное отклонение —  $t$ . Достоверность полученных данных оценивали с помощью критерия достоверности  $t$  (критерий Стьюдент). Также рассчитывали коэффициент корреляции ( $\rho$ ) между удаленным объемом жировой клетчатки и разностью экзофтальма до и после операции.

#### *Результаты клинических исследований.*

В результате проведенных клинических исследований пациенты разделены на две группы. Контрольной группе была выполнена операция - внутренняя декомпрессия орбиты и на основании данных этой группы была разработана методика МСКТ-расчетов и планирования объемов удаляемых тканей орбиты и основная группа, которым выполняли оперативное вмешательство с учетом разработанной методики. Результаты обследования пациентов представлены в таблице 2.

Таблица 2

Результаты обследования пациентов по группам

	Контрольная группа	Основная группа
Человек (орбит)	26 (52)	36 (70)
Мужчин/женщин	8/18	4/32
Возраст (лет)	43+/-7	40+/-5,8
Пациентов (орбит) со смешанной формой	11 (22)	7 (14)
Пациентов (орбит) со липогенной формой	15 (30)	29 (56)
Экзофтальм до операции (мм)	26,5+/-2,2	23,9+/-2,0
Удалено орбитальной жировой клетчатки в ходе операции (мл)	3,4+/-1,0	3,3+/-0,8
Экзофтальм после операции через бмес. (мм)	23,2+/-1,7	20,6+/-1,8

Расчет экзофтальма по методике	23,2+/-1,7	20,6+/-1,8
Расчет орбитальной жировой клетчатки для удаления	3,4+/-1,0	3,3+/-0,8

При оценке и расчете статистических показателей и коэффициентов контрольную и основную группы объединили в одну для большей достоверности.

*Методика МСКТ-расчетов и планирования объемов удаляемых тканей орбиты.*

На основе полученных в результате сканирования изображений осуществляли построение 3D реконструкции в костном режиме в аксиальной плоскости. Затем выставляли метку на скулоорбитальный шов одной из орбит, через которую выстраивали фронтальную плоскость (рис. 6). Массив данных, расположенных за этой плоскостью, удаляли и исключали из расчетов. Контурировали зону входа в орбиту по костному краю, изображения вне получившейся окружности исключали из анализа. Далее в аксиальной плоскости (параллельной в данном случае твердому небу), от наиболее выступающей точки на вершине роговицы опускали перпендикуляр. Полученный отрезок является величиной экзофтальма (АВ – до операции). Из этой же точки параллельно отрезку АВ чертили отрезок АС, длиной предполагаемого экзофтальма после операции (рис. 7).



Рис. 6. МСКТ. 3D-реконструкция в костном режиме, вид спереди. Установка метки на скулоорбитальный шов одной из орбит.

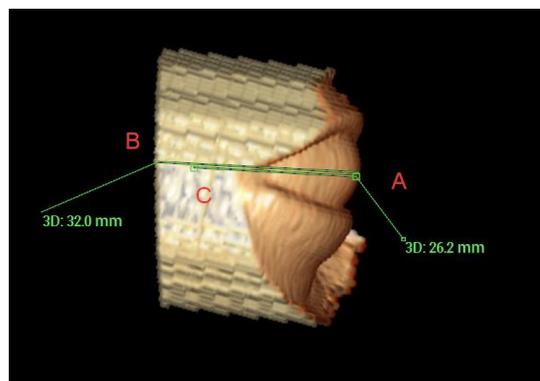


Рис. 7. МСКТ. 3D-реконструкция в мягкотканном режиме. Измерение величины экзофтальма правой орбиты (отрезок АВ), длина предполагаемого экзофтальма после операции (отрезок АС).

Через точку С проводили фронтальную плоскость и ту часть изображения, которая находилась ближе к роговице, удаляли и вычисляли объем образованной фигуры (рис. 8).

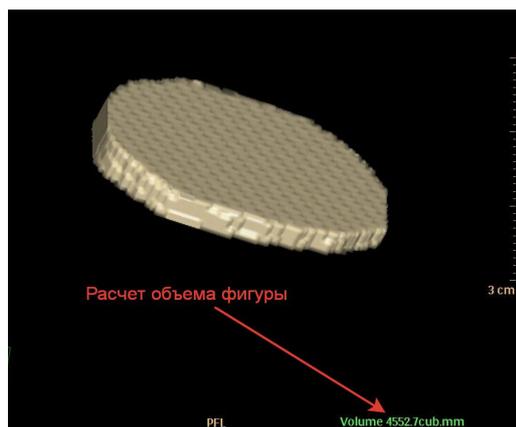


Рис. 8. МСКТ. 3D реконструкция в мягкотканном режиме. Объем жировой клетчатки, рассчитанный при помощи стандартных программ МСКТ, который необходимо удалить во время операции.

Данный объем жировой клетчатки удаляли во время декомпрессии орбиты. Через 6 мес. после операции пациенту выполняли контрольное исследование МСКТ и производили расчет величины выстояния глазных яблок (Патент РФ № 2642543 от 25.01.2018 г. (с приоритетом от 15.05.2017 г.)).

Среднее значение предоперационного экзофтальма, рассчитанного по нашей методике, составило  $25 \pm 2,5$  мм. Рассчитывая по разработанной методике объем удаляемой жировой клетчатки (среднее значение  $3,3 \pm 0,9$  мл), мы учитывали форму ЭОП, величину экзофтальма и статистические данные ранее прооперированных пациентов.

Рассчитанное по методике послеоперационное выстояние глазного яблока (среднее значение  $21,7 \pm 2,2$  мм), которое мы получили при планировании, незначительно отличалось от фактического результата послеоперационного экзофтальма (среднее значение  $21,7 \pm 2,2$  мм), который мы получили в результате расчетов контрольного исследования МСКТ через 6 месяцев. Уровень статистической значимости, рассчитанный согласно t-критерия Стьюдента планируемого послеоперационного экзофтальма по отношению к фактическому послеоперационному экзофтальму, составил 0,98, т.к.  $p > 0,05$  можно утверждать, что группы не отличаются и статистически значимых различий не выявлено. Погрешность расчетов составила в среднем  $0,1 \pm 0,1$  мм. В результате выполненных оперативных вмешательств экзофтальм уменьшился на  $3,3 \pm 0,9$  мм. Коэффициент корреляции между удаленными объемами жировой клетчатки и величинами, на которую уменьшился экзофтальм, равен  $\rho = 0,44$ , т.е. можно говорить о том, что эти величины связаны (сила связи умеренная).

По результатам выполненного исследования можно сделать вывод, что методика расчетов орбитального жира, который необходимо удалить во время

операции внутренней декомпрессии орбиты при ЭОП, имеет высокую достоверность и может применяться в клинической практике.

*Хирургическая методика декомпрессии орбиты у пациентов с ЭОП с использованием ультразвукового оборудования.*

Методикой костной декомпрессии с использованием ультразвукового скальпеля были прооперированы пациенты со смешанной формой ЭОП в количестве 3-х человек, 6 орбит. Всем пациентам ранее выполнялась внутренняя декомпрессия орбиты с недостаточным эффектом. В дальнейшем пациентам с смешанной формой ЭОП при выстоянии глазного яблока более 27 мм выполняли одномоментную операцию костной декомпрессии совместно с внутренней, но данные пациенты в исследование не вошли.

Второй этап (костная декомпрессия) выполняли не ранее чем через 1 год после выполнения внутренней декомпрессии орбиты. Всем пациентам выполнили резекцию латеральной стенки орбиты с применением пьезоножа Misonix BoneScalpel (регистрационное удостоверение от 23.05.2011 №ФСЗ 2011/09755). Используемые параметры пьезоножа, подобраны эмпирическим путем с учетом инструкции по применению аппарата.

*Методика операции.* Обработка операционного поля выполняется стандартным методом. Доступ к латеральной стенке выполняли транскутанно. Разрез кожи - от наружного угла глаза длиной 2-3 см, тупо раздвинув мягкие ткани, пьезоножом резецировали латеральную стенку вместе с блоком орбитальной части большого крыла клиновидной кости и выделением небольшого участка твердой мозговой оболочки средней черепной ямки. В результате резецирования наружной стенки операционную рану ушивали послойно. Использовали бинокулярную давящую повязку. Контрольное обследование проводили через 6 месяцев.

Таким образом, при использовании пьезоножа при выполнении костной декомпрессии больным с ЭОП формируется ровный край с минимальной травматизацией глубжележащих мягких тканей, методика безопасна, позволяет дозированно выполнять костную резекцию.

*Характеристика пациентов с ЭОП в послеоперационном периоде.*

Всем пациентам после выполнения операции внутренней декомпрессии орбиты накладывали давящую бинокулярную повязку на 3 суток, внутримышечно назначали антибиотики и гормональную терапию. Местно пациенты получали комбинированные капли антибиотик с дексаметазоном и кератопротектор. Пациентам 3-4 раза в день выполняли перевязку. В раннем послеоперационном периоде все пациенты отмечали затуманенность зрения, у 9 пациентов с смешанной формой ЭОП и 3 пациентов с липогенной отмечали хемоз конъюнктивы в течение 3-5 дней. При выраженном болевом синдроме пациентам назначали анальгетики.

В течение месяца пациенты получали местно комбинированные капли антибиотик с дексаметазоном. Через 1 месяц после операции пациентам определяли остроту зрения, измеряли внутриглазное давление, исследовали поля зрения, выполняли контрольное МСКТ. В результате данного обследования при смешанной форме течения ЭОП отмечали уменьшение экзофтальма с  $27,6\pm 2,0$  мм до  $24,9\pm 1,3$  мм, улучшение остроты зрения от  $0,82\pm 0,2$  до  $0,93\pm 0,14$ , внутриглазное давление снизилось с  $22\pm 1,2$  мм рт. ст. до  $20\pm 1,2$  мм рт. ст. Число орбит с ограничением объема движения глазного яблока сократилось с 27 до 26 орбит, при этом объем движения во всех случаях увеличился. Отмечали улучшение полей зрения во всех глазах в разной степени от уменьшения относительных скотом до расширения полей зрения, из которых в 7 глазах поля зрения восстановились до показателей нормы. Явления лагофтальма к моменту осмотра отсутствовали во всех случаях.

При контрольном осмотре пациентов с липогенной формой ЭОП через 1 месяц после операции также наблюдали уменьшение экзофтальма с  $23,7\pm 1,6$  мм до  $21,1\pm 1,5$  мм, повышение остроты зрения отмечали, но на показатели среднего значения не отразилось и составило  $0,99\pm 0,04$ , пониженная острота зрения отмечается в 5 случаях, из которых в двух случаях отметили улучшение остроты зрения, а в 3 глазах острота зрения снижена за счет начальной стадии катаракты. Внутриглазное давление снизилось с  $21\pm 1,2$  мм рт. ст. до  $20\pm 1,2$  мм рт. ст. Также отмечали расширение границ поля зрения у всех четырех глаз, имеющих дооперационные дефекты, из них в трех глазах при обследовании дефекты полей зрения не выявлены. Ограничение движения к носу глазного яблока в единственном случае регрессировало, но не полностью.

При контрольном осмотре через 6 месяцев после операции, выполняли тот же объем исследований. При оценке состояния пациентов со смешанной формой ЭОП при МСКТ исследовании отмечали регресс экзофтальма до  $24,2\pm 1,3$  мм, среднее значение остроты зрения повысилось до  $0,95\pm 0,14$ , внутриглазное давление снизилось в единичных случаях и на средний показатель не повлияло ( $20\pm 1,2$  мм рт. ст.). Количество орбит, в которых объем движения глазного яблока снижен, сократилось с 26 до 21 орбит, однако и в оставшихся орбитах объем движения увеличился. При диагностике полей зрения у 20 пациентов сохранились дефекты в виде сужения поля зрения.

Во время обследования пациентов с липогенной формой течения ЭОП через 6 месяцев после операции отмечали уменьшение экзофтальма с  $21,1\pm 1,5$  мм до  $20,6\pm 1,5$  мм, острота зрения составила  $1,0\pm 0,02$ , пониженная острота зрения зафиксирована в 3 случаях за счет сопутствующей глазной патологии (начальной катаракты), внутриглазное давление снизилось с  $20\pm 1,2$  мм рт. ст. до  $19\pm 1,3$  мм рт. ст. Дефекты поля зрения на момент осмотра отмечали лишь

при обследовании одного глаза, однако и в нем отметили положительная тенденция по сравнению с контрольным осмотром, проведенном через 1 месяц после операции. Ограничений движений глазного яблока при контрольном осмотре не отмечали (рис. 9).

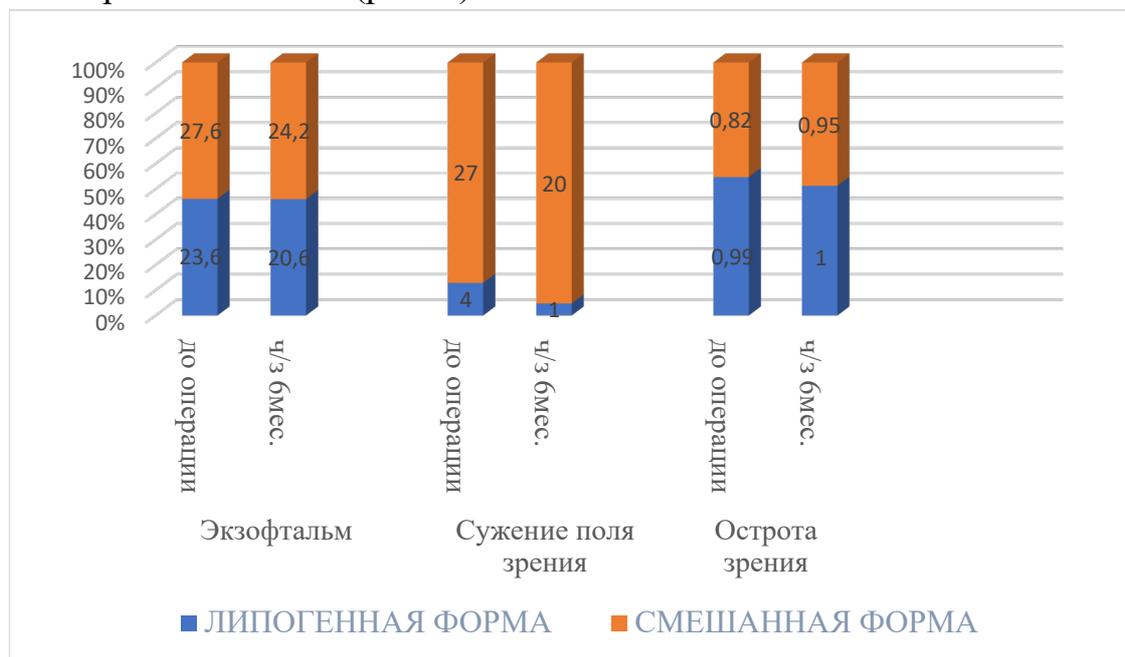


Рис. 9. Оценка эффективности внутренней декомпрессии орбит (абс.)

Средние показатели экзофтальма в послеоперационном периоде наблюдения через 1 месяц уменьшились с 25,0 мм до 22,2 $\pm$ 2,3 мм, через 6 месяцев до 21,7 $\pm$ 2,2 мм. Острота зрения повысилась с 0,94 $\pm$ 0,14 до 0,97 $\pm$ 0,09 через 1 месяц наблюдения и до 0,98 $\pm$ 0,08 через 6 месяцев. Снижение внутриглазного давления с 21 $\pm$ 1,2 мм рт. ст. отмечали на всем протяжении послеоперационного периода, его средние показатели через 1 месяц наблюдения составили 20 $\pm$ 1,2 мм рт. ст., а через 6 месяцев 19 $\pm$ 1,3 мм рт. ст.

*Алгоритм обследуемого пациента с ЭОП, планируемого на декомпрессию орбиты.*

При обследовании пациента и подготовке его к оперативному лечению тщательно собрали анамнез, отсутствие прогрессирования экзофтальма в течение последних 6 месяцев, сопутствующая соматическая патология и перенесенные операции. Также уточняли отсутствие положительной динамики у пациентов при медикаментозном лечении.

Затем пациенту выполняли офтальмологическое обследование, с целью определения показаний для хирургического вмешательства, а именно наличие симптомов оптической нейропатии и/или глазодвигательных нарушений.

Выполняли МСКТ исследование пациента, лежа на спине, позиционирование осуществлялось по лазерным меткам в трех взаимно перпендикулярных проекциях, с центральной фиксацией взгляда по описанной выше методике.

Данные МСКТ в аксиальной плоскости всегда дополняли мультипланарными реконструкциями в корональной и сагиттальной плоскостях и построением 3D моделей с использованием стандартного программного обеспечения аппарата. В результате МСКТ исследования определяли форму ЭОП. Пациентов с мышечной формой мы в работу не включали.

Пациентам с липогенной формой и смешанной формами производятся измерения величины экзофтальма и расчет объема мягких тканей, который необходимо удалить из орбиты по разработанной нами методике. Пациентам с липогенной и смешанной формой при величине экзофтальма менее 27,0 мм рекомендуется выполнять внутреннюю декомпрессию орбиты; со смешанной формой и величиной экзофтальма более 27,0 мм рекомендуется выполнять комбинированную операцию (внутренняя и костная декомпрессии орбит). При комбинированной операции, первоначально, выполняется внутренняя декомпрессия, определяется объем удаленной орбитальной клетчатки, выполняется расчет уменьшения выстояния глазного яблока и в зависимости от этого определяется объем костной декомпрессии.

После выполнения оперативного вмешательства пациентам накладывается бинокулярная давящая повязка на сутки и назначается антибактериальная и противовоспалительная терапия (рис. 10).

Контрольное обследование пациентов выполняется через 6 месяцев.

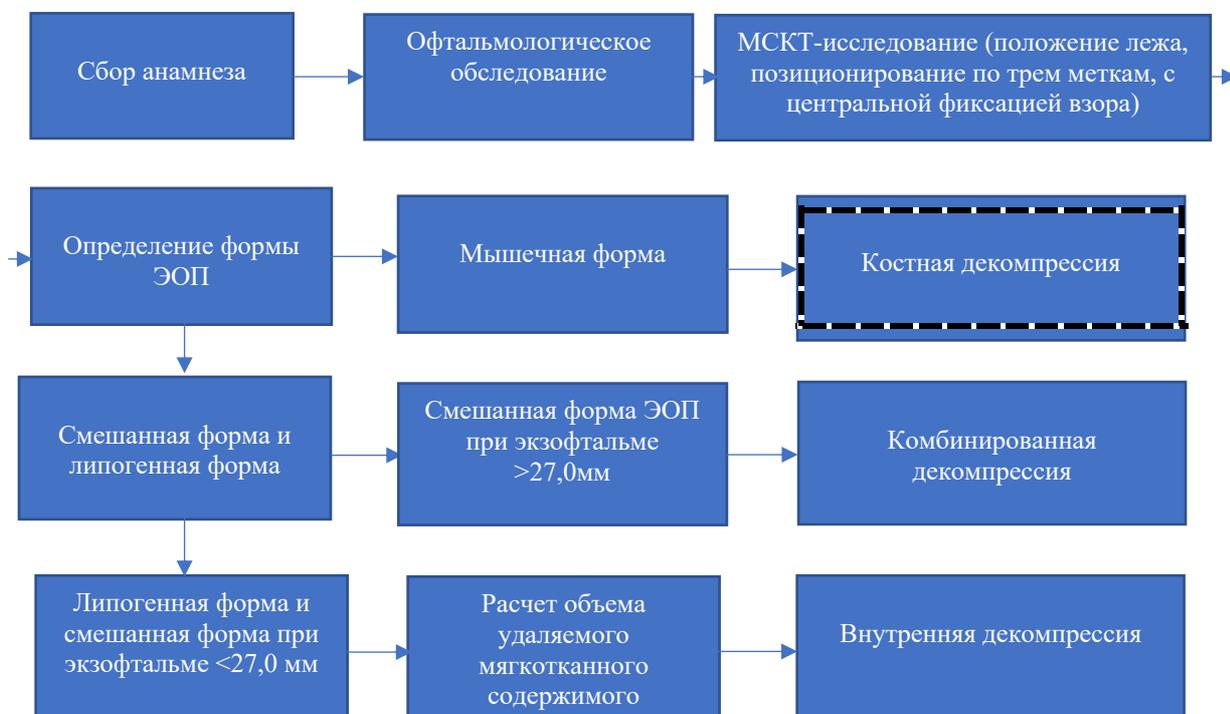


Рис. 10. Алгоритм обследования пациента с ЭОП, планируемого на декомпрессию орбиты

## ВЫВОДЫ

1. При проведении сравнительного анализа морфологического ответа и времени оперативного вмешательства с использованием ультразвукового скальпеля и бормашины для выполнения резекции костной ткани выявлено, что использование пьезоинструмента позволяет выполнить контролируемую резекцию плоских костных тканей 1x1 см в короткое время (среднее значение 31+/-3 сек.) с минимальной травматизацией окружающих тканей и менее выраженным воспалительным процессом.
2. На основании выполненных МСКТ-исследований, разработана методика расчета избыточного патологического объема орбитальных мягких тканей у пациентов с ЭОП, которая позволяет прогнозировать величину послеоперационного смещения глазного яблока в передне-заднем направлении при выполнении внутренней декомпрессии.
3. При определении тактики хирургического лечения пациентов с ЭОП основополагающим является форма заболевания. С липогенной формой течения ЭОП пациентам рекомендуется выполнение внутренней декомпрессии орбиты. При смешанной форме выполнять внутреннюю декомпрессию орбит, при недостаточном расчетном эффекте – дозированную резекцию костных стенок орбит.
4. На основе разработанной методики определения избыточного объема мягких тканей орбиты, предложен алгоритм моделирования послеоперационного положения глазного яблока в передне-заднем направлении при выполнении внутренней декомпрессии орбиты. Предложенный способ расчета патологического объема мягких тканей орбиты на основе МСКТ позволяет учитывать разницу в величинах экзофтальма при выполнении одномоментных орбитальных декомпрессий.

## ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Всем пациентам с ЭОП необходимо выполнять МСКТ исследование по предложенной методике для определения выбора методики и объема хирургического вмешательства.
2. При проведении МСКТ исследования орбит необходимо использовать следующие параметрами: толщина среза менее 1,0 мм, инкремент менее 0,5, костный фильтр, высокое разрешение. Обязательно выполнение постпроцессорной обработки изображений с построением мультипланарных и трехмерных реконструкций.
3. Использовать разработанную методику расчёта патологического объема мягких тканей орбиты на основе МСКТ при планировании внутренней декомпрессии орбит.
4. С липогенной формой течения ЭОП пациентам рекомендуется выполнение внутренней декомпрессии орбиты. При смешанной форме выполнять внутреннюю декомпрессию орбит, при недостаточном эффекте выполнять и дозированную резекцию костных стенок орбит.

### Публикации по теме диссертации:

1. Коновалов, К.А. Лечение пациентов с эндокринной офтальмопатией – варианты выполнения хирургических вмешательств / К.А. Коновалов, Д.В. Давыдов // **Голова и шея.** – 2017. – № 2. – С. 58-64.
2. Коновалов, К.А. Сравнительный анализ применения методик пьезохирургии и механической остеоперфорации при моделировании декомпрессии орбиты / К.А. Коновалов, Д.В. Давыдов, В.Ю. Рошин // **Офтальмологические ведомости.** – 2018. – Т. 11, № 1. – С. 10-18.
3. Коновалов, К.А. Новая методика расчета избыточного объема мягких тканей орбиты у больных с эндокринной офтальмопатией при планировании операции / Д.В. Давыдов, Д.А. Лежнев, К.А. Коновалов, Е.И. Беликова, М.Д. Пожарицкий // **Офтальмология.** – 2019. – Т. 16, № 4. – С. 442-448.- **SCOPUS**
4. Коновалов, К.А. Методика оценки дефектов нижней стенки орбиты по данным мультиспиральной компьютерной томографии / О.Ю. Павлова, Н.С. Серова, Д.В. Давыдов, К.А. Коновалов, Т.И. Мискарян // **Российский электронный журнал лучевой диагностики.** – 2019. – Т. 9, №2. – С. 47-54- **SCOPUS**
5. Коновалов, К.А. Морфологические особенности течения репаративных процессов после различных вариантов остеоперфораций / Коновалов К.А. // **Вестник Башкирского государственного медицинского университета.** – 2018. – №2. – С. 64-67
6. Коновалов, К.А. Дифференцированный подход к выбору современного хирургического инструментария при моделировании декомпрессии орбиты. К.А. Коновалов, Д.А. Давыдов, Рошин В.Ю. // Сборник Тезисов. VI междисциплинарного конгресса по заболеваниям органов головы и шеи с международным участием. – М., 2018. – №2. – С. 81
7. Коновалов, К.А. МСКТ планирование при внутренней декомпрессии орбиты / К.А. Коновалов, Д.А. Давыдов. // Конгресс Российского общества рентгенологов и радиологов: сборник тезисов. – М., 2019.
8. Коновалов, К.А. Способ коррекции экзофтальма и имплантат для увеличения объема орбиты в области сформированного костного дефекта при коррекции экзофтальма / Д.В. Давыдов, К.А. Коновалов // Пат. RUS 2636418 от 16.03.2017
9. Коновалов, К.А. Способ определения избыточного объема мягких тканей орбиты при планировании операций коррекции экзофтальма / Д.В. Давыдов, К.А. Коновалов // Пат. RUS 2642543 от 15.05.2017

## СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

ЭОП	–	эндокринная офтальмопатия
ИЛ	–	интерлейкин
КТ	–	компьютерная томография
МРТ	–	магнитно-резонансная томография
МСКТ	–	мультиспиральная компьютерная томография
РБК	–	ретробульбарная клетчатка
рТТГ	–	рецептор тиреотропного гормона
УЗИ	–	ультразвуковое исследование
ФАГД	–	флюоресцентная ангиография
ЭОМ	–	экстраокулярные мышцы