

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ АВТОНОМНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР
МЕЖОТРАСЛЕВОЙ НАУЧНО-ТЕХНИЧЕСКИЙ КОМПЛЕКС
«МИКРОХИРУРГИЯ ГЛАЗА» ИМЕНИ АКАДЕМИКА С. Н. ФЕДОРОВА
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

На правах рукописи

Макаренко Ирина Романовна

**Хирургическое лечение макулярных отверстий без удаления
внутренней пограничной мембраны сетчатки**

3.1.5 – офтальмология

Диссертация
на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

научный руководитель:
доктор медицинских наук,
Володин Павел Львович

Москва 2025

СОДЕРЖАНИЕ

ВВЕДЕНИЕ	5
ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ	14
1.1 ОПРЕДЕЛЕНИЕ И ЭПИДЕМИОЛОГИЯ МАКУЛЯРНЫХ ОТВЕРСТИЙ.....	14
1.2. ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ТЕОРИИ РАЗВИТИЯ МО	15
1.3 КЛАССИФИКАЦИЯ МАКУЛЯРНЫХ ОТВЕРСТИЙ	20
1.4. ДИАГНОСТИКА МО	23
<i>1.4.1. Микропериметрия – основной метод оценки функционального состояния макулярной области сетчатки.....</i>	<i>24</i>
<i>1.4.2. Оптическая когерентная томография ангиография в оценке состояния макулярной зоны сетчатки.....</i>	<i>26</i>
1.5. ИСТОРИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ МАКУЛЯРНЫХ ОТВЕРСТИЙ.....	30
1.6. ИЗМЕНЕНИЯ ЦЕНТРАЛЬНОЙ СЕТЧАТКИ ПОСЛЕ УДАЛЕНИЯ ВНУТРЕННЕЙ ПОГРАНИЧНОЙ МЕМБРАНЫ	37
1.7. ПРИМЕНЕНИЕ БАКТЕРИАЛЬНОЙ КОЛЛАГЕНАЗЫ В ВИТРЕОРЕТИНАЛЬНОЙ ХИРУРГИИ.....	41
ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ	47
2.1. ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА КЛИНИЧЕСКИХ МАТЕРИАЛОВ	47
2.2. МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ	50
2.3. ПРЕДОПЕРАЦИОННАЯ ПОДГОТОВКА БОЛЬНЫХ И АНЕСТЕЗИОЛОГИЧЕСКОЕ ПОСОБИЕ	54
2.4. ХИРУРГИЧЕСКАЯ ТЕХНИКА В КОНТРОЛЬНОЙ ГРУППЕ	55
2.5. ТАКТИКА ВЕДЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ В РАННЕМ И ОТДАЛЕННОМ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ	57
2.6. ОБОРУДОВАНИЕ, МАТЕРИАЛЫ И ИНСТРУМЕНТЫ, ИСПОЛЬЗУЕМЫЕ ПРИ ХИРУРГИЧЕСКОМ ВМЕШАТЕЛЬСТВЕ.....	57
2.7. СТАТИСТИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ.....	58

ГЛАВА 3. АНАТОМИЧЕСКИЕ И ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ МАКУЛЯРНЫХ ОТВЕРСТИЙ ПО ТРАДИЦИОННОЙ ТЕХНОЛОГИИ С УДАЛЕНИЕМ ВНУТРЕННЕЙ ПОГРАНИЧНОЙ МЕМБРАНЫ.....	60
3.1. Клиническая характеристика пациентов контрольной группы	60
3.2. Анатомические и функциональные результаты хирургического лечения МО по традиционной методике	61
ГЛАВА 4. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ ПАРАМЕТРОВ МИКРОСОСУДИСТОГО РУСЛА МАКУЛЯРНОЙ ОБЛАСТИ СЕТЧАТКИ У ПАЦИЕНТОВ СТАРШЕЙ ВОЗРАСТНОЙ ГРУППЫ ПО ДАННЫМ ОПТИЧЕСКОЙ КОГЕРЕНТНОЙ ТОМОГРАФИИ АНГИОГРАФИИ.....	68
4.1. Клиническая характеристика здоровых лиц старшей возрастной группы	68
4.2. Анализ плотности сосудов поверхностного и глубокого сосудистых сплетений и определение толщины макулярной области сетчатки.....	69
ГЛАВА 5. СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ АНАТОМИЧЕСКИХ И ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ МАКУЛЯРНЫХ ОТВЕРСТИЙ ПО РАЗРАБОТАННОЙ И ТРАДИЦИОННОЙ МЕТОДИКАМ.....	75
5.1. Разработка технологии хирургического лечения макулярных отверстий с полным сохранением внутренней пограничной мембраны	75
5.2. Сравнительный анализ анатомических и функциональных результатов хирургического лечения макулярных отверстий по разработанной и традиционной технологиям	80
5.2.1. Клиническая характеристика основной группы	80
5.2.2. Анатомическая эффективность хирургического лечения макулярных отверстий.....	81

5.2.2. Анализ микроструктурных изменений сетчатки после хирургического лечения МО.....	82
5.2.3. Анализ максимально корригированной остроты зрения.....	86
5.2.4. Анализ изменений светочувствительности сетчатки после хирургического лечения макулярных отверстий.....	86
5.3. ОЦЕНКА МИКРОЦИРКУЛЯТОРНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ ЦЕНТРАЛЬНОЙ ОБЛАСТИ СЕТЧАТКИ ПОСЛЕ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ МО.....	91
5.3.1. Оценка микроциркуляторных изменений в поверхностном сосудистом сплетении.....	91
5.3.2. Оценка микроциркуляторных изменений в глубоком сосудистом сплетении	96
5.5. КЛИНИЧЕСКИЕ ПРИМЕРЫ ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С МАКУЛЯРНЫМ ОТВЕРСТИЕМ ПО РАЗРАБОТАННОЙ ТЕХНОЛОГИИ.....	98
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	108
ВЫВОДЫ	122
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ	124
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ.....	125
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:	126

ВВЕДЕНИЕ

Современная технология лечения макулярных отверстий (МО) предполагает проведение витрэктомии с удалением внутренней пограничной мембраны (ВПМ) с последующей тампонадой витреальной полости (ВП) газом или силиконом. Считается, что удаление внутренней пограничной мембраны приводит к ослаблению тракционного воздействия на края отверстия со стороны ВПМ (Hoerauf H., 2007; Solebo A.L., 2011; Самойлов А.Н., 2012). В ряде публикаций приводится тезис о том, что вместе с ВПМ удаляются остаточные волокна стекловидного тела и это снижает риск рецидива МО и появления эпилетинального фиброза (Park S., 2003; Schechet S., 2017; Захаров В.Д., 2018; Колесник А.И., 2018). Применяют различные модификации стандартной хирургической техники: полное удаление ВПМ в макулярной области, частичное удаление ВПМ, методика перевернутого лоскута. По мнению ряда авторов, лоскут ВПМ представляет собой пластический материал, стимулирующий закрытие макулярного отверстия (Shiode Y., 2003; Michalewska Z., 2010; Kase S., 2016; Manasa S., 2018).

Эффективность удаления ВПМ в лечении МО подтверждена многолетней практикой (Michalewska Z., 2010; Шкворченко Д.О., 2016). Процедура удаления ВПМ требует наличия необходимого оборудования, соответствующей квалификации хирурга и сопряжена с риском ятрогенных повреждений в виде «защипов» самой сетчатки в зонах захвата ВПМ, формирования дополнительных ятрогенных разрывов в парамакулярной области сетчатки и пункционной хориоретинопатии (Karacoglu M., 2003; Steven P., 2006; Wollensak G., 2006; Kenawy N., 2010; Imai H., 2010; Díaz-Valverde A., 2017). Удаление ВПМ может сопровождаться кровотечением из ретинальных сосудов в зоне пилинга вследствие их повреждения при отделении ВПМ, появлением интратретинальных кровоизлияний и развитием локального отека сетчатки (Kuhn F., 2001; Asencio-Duran M., 2015). В ряде публикаций описан комплекс изменений микроанатомии и функции сетчатки, возникающих в зоне пилинга ВПМ. Вследствие обнажения слоя нервных волокон после удаления ВПМ в отдаленном послеоперационном периоде

развивается деградация слоя нервных волокон сетчатки в зоне пилинга ВПМ. Впервые данные изменения были описаны R. Tadayoni в 2001 году и получили название «диссоциация слоя нервных волокон». Однако автор не отмечал негативного влияния данных изменений на функциональный результат лечения. Позднее данные изменения были описаны R. Spaide (2012). В своей работе автор анализировал изменения поверхности сетчатки по поперечным сканам и по сканам поверхности сетчатки в режиме En face. В зоне удаленной ВПМ визуализировались множественные углубления в слое нервных волокон и слое ганглиозных клеток – «ямочки». По мнению R. Spaide, термин «диссоциация слоя нервных волокон» не отражает всех инволюционных изменений, происходящих во внутренних слоях сетчатки, поэтому им было предложено собственное название – «Inner retinal dimpling», т.е. «формирование ямочек во внутренних слоях сетчатки». В более поздних исследованиях было подтверждено, что удаление внутренней пограничной мембраны приводит к дезорганизации слоя нервных волокон, который продолжили называть диссоциацией слоя нервных волокон (ДСНВ) сетчатки (Deltour J.V. et al., 2017; Liu J.J., 2018).

Термин ДСНВ по сути не содержит в себе отрицательной коннотации и демонстрирует лишь неизбежные изменения в сетчатке, возникающие после пилинга ВПМ, предполагая нейтральное отношение к этим изменениям. Вместе с тем, объективный анализ, проведенный по данным оптической когерентной томографии (ОКТ) и оптической когерентной томографии с функцией ангиографии (ОКТ-А), показывает, что в результате удаления ВПМ происходит неизбежное и необратимое нарушение микроструктуры сетчатки с ее истончением, что в отдаленном периоде может приводить к снижению функционального состояния центральной области сетчатки в зоне удаленной ВПМ. Несмотря на то, что максимально скорректированная острота зрения остается на высоком уровне, выявляется снижение светочувствительности сетчатки, наблюдается появление абсолютных и относительных скотом, атрофия зрительного нерва, что вызывает у пациентов зрительный дискомфорт и субъективную неудовлетворенность качеством зрения (Ando F., 2004; Richard F. Spaide, 2012; Pichi F., 2014; Sebag J.;

Sakimoto S., 2014; Ripandelli G., 2015; Deltour J.B. et al., 2017; Liu J.J., 2018). Однако не все хирурги согласны с данным тезисом, и окончательного консолидированного мнения в отношении удаления ВПМ на сегодняшний день полностью не сформировано.

Риск ятрогенного повреждения сетчатки, ее анатомические и функциональные изменения в отдаленном послеоперационном периоде указывают на необходимость поиска новых методов лечения, позволяющих уменьшить или исключить риск ятрогенной травмы сетчатки и избежать неблагоприятных анатомических и функциональных изменений в отдаленном послеоперационном периоде. Основной риск хирургического лечения МО связан именно с процедурой удаления ВПМ. Соответственно исключение этой процедуры из алгоритма хирургического лечения МО может повысить результативность и безопасность проводимого лечения.

Добиться этого можно путем сохранения ВПМ. Но при этом необходимо достигнуть двух ключевых моментов в хирургическом лечении МО: тщательно очистить макулярную зону от стекловидного тела (СТ) и заблокировать МО, чтобы обеспечить стабильное сопоставление краев разрыва.

В качестве альтернативного метода устранения волокон СТ, после его отделения от макулярной области (хирургическая индукция задней отслойки стекловидного тела) может быть использован раствор бактериальной коллагеназы, который хорошо зарекомендовал себя в хирургическом лечении отслоек сетчатки и пролиферативной диабетической ретинопатии (Даниличев В.Ф., 1996; Лыскин П.В., 2001; Запускалов И.В., 2006). Было установлено, что бактериальная коллагеназа растворяет коллагеновые волокна СТ, при этом не повреждая структуру ВПМ (Лыскин П.В., 2019). Таким образом, можно добиться устранения тракционного воздействия на края разрыва со стороны СТ и профилактировать возможное развитие эпиретинального фиброза в послеоперационном периоде.

В качестве адьюванта для блокирования МО целесообразно использовать богатую тромбоцитами плазму (БТП). Ее применение известно еще с 1990-х годов (Gaudric A., 1995; Velhagen K.H. et al., 1999). Однако ввиду сложности

приготовления, неоднородных групп исследования и неоднозначных результатов данная методика лечения не получила широкого распространения. Новый интерес к данной методике появился в 2016 году, когда Шкворченко Д.О. и соавторы показали клиническую эффективность и обосновали механизм действия БоТП в хирургическом лечении МО. В современных условиях процесс получения БоТП не представляет сложностей, а многочисленные исследования показали безопасность ее интраоперационного применения (Castelnovo L. et al., 2000; Hoerauf H. et al., 2001; Шкворченко Д.О., с соавт., 2016).

Обобщая вышеизложенное, травматичность процедуры пилинга ВПМ в ходе хирургического вмешательства по поводу макулярных отверстий, приводящая к необратимым стойким микроструктурным изменениям сетчатки и возможность применения альтернативных малотравматичных методов лечения, позволяющих избежать микроструктурных повреждений сетчатки, определили цель и задачи данного исследования.

Цель работы

Разработать технологию хирургического лечения макулярных отверстий без удаления внутренней пограничной мембраны для снижения риска ятрогенного повреждения сетчатки.

Задачи исследования

1. На основании комплекса клинико-функциональных исследований показать взаимосвязь между анатомическими и функциональными изменениями в центральной области сетчатки после хирургического лечения макулярных отверстий по стандартной технологии с удалением внутренней пограничной мембраны.

2. На основании данных оптической когерентной томографии с функцией ангиографии изучить параметры капиллярного кровотока в поверхностном и

глубоком сосудистых сплетениях сетчатки и центральной толщины сетчатки в норме у лиц старшей возрастной группы для определения средних нормальных физиологических показателей.

3. Разработать технологию хирургического лечения макулярных отверстий, без проведения пилинга внутренней пограничной мембраны.

4. На основании клинико-функциональных методов исследования доказать анатомическую и функциональную эффективность и безопасность лечения макулярных отверстий по разработанной методике с сохранением внутренней пограничной мембраны.

5. На основании данных оптической когерентной томографии с функцией ангиографии определить параметры капиллярного кровотока в поверхностном и глубоком сплетениях сетчатки и центральной толщины сетчатки у пациентов, пролеченных по разработанной технологии в сравнении со стандартной методикой и с показателями здоровых лиц старшей возрастной группы.

Научная новизна

1. На основании комплекса клинико-функциональных методов исследования подробно изучены анатомические и функциональные изменения макулярной области сетчатки у пациентов с макулярным отверстием, прооперированных по традиционной методике с удалением внутренней пограничной мембраны.

2. Впервые изучены средние показатели плотности сосудов в поверхностном и глубоком сосудистых сплетениях сетчатки, параметры фовеальной аваскулярной зоны и толщины сетчатки в центральной зоне сетчатки у здоровых лиц старшей возрастной группы.

3. Впервые разработана технология хирургического лечения макулярных отверстий с полным сохранением внутренней пограничной мембраны, сопоставимая по эффективности с традиционной технологией.

4. Впервые показано, что разработанная технология исключает риск интраоперационного повреждения сетчатки, не приводит к микроструктурным изменениям центральной области сетчатки, не вызывает микроциркуляторных изменений в поверхностном и глубоком сосудистых сплетениях сетчатки. Анатомическая эффективность разработанной и традиционной методик сопоставимы. Функциональная эффективность методик сопоставима в раннем послеоперационном периоде. В отдаленном послеоперационном периоде (свыше 6 месяцев) функциональная эффективность разработанной методики выше.

5. Впервые произведено сравнение показателей плотности сосудов в поверхностном и глубоком сплетениях сетчатки, параметров фовеальной аваскулярной зоны и центральной толщины сетчатки у пациентов, пролеченных по разработанной и стандартной технологиям, и с показателями здоровых лиц старшей возрастной группы.

Практическая значимость

Разработанная технология лечения макулярных отверстий снижает интраоперационное повреждение сетчатки, прежде всего – слоя нервных волокон, связанное с механическим отделением внутренней пограничной мембраны, позволяет добиться высоких анатомических и функциональных результатов и избежать развития необратимых дегенеративных изменений микроструктуры сетчатки в области пилинга внутренней пограничной мембраны.

2. Разработанная технология лечения макулярных отверстий позволяет практически полностью исключить ятрогенную интраоперационную травму сетчатки.

3. Полученные методом оптической когерентной томографии с функцией ангиографии данные о средних нормальных показателях плотности сосудов в поверхностном и глубоком сплетениях сетчатки, параметрах фовеальной аваскулярной зоны и толщины сетчатки у здоровых лиц старшей возрастной группы могут быть использованы в дальнейших научных исследованиях.

Основные положения, выносимые на защиту

Разработанная технология хирургического лечения макулярных отверстий с полным сохранением внутренней пограничной мембраны, заключающаяся в проведении субтотальной витрэктомии с последующей заменой физиологического раствора на воздух, нанесении на область макулярного отверстия раствора бактериальной коллагеназы в необходимой дозировке с последующим промыванием витреальной полости, повторной заменой физиологического раствора на воздух, нанесении в воздушной среде на область макулярного отверстия богатой тромбоцитами плазмы и завершении операции введением в витреальную полость газо-воздушной смеси или силиконового масла в зависимости от диаметра макулярного отверстия, позволяет добиться закрытия макулярных отверстий диаметром до 950 мкм, исключает риск интраоперационного ятрогенного повреждения сетчатки, сопоставима по анатомической и функциональной эффективности с традиционной методикой, использующей удаление внутренней пограничной мембраны, в раннем послеоперационном периоде и превышает по функциональной эффективности в отдаленном послеоперационном периоде.

Рассчитанные средние показатели плотности сосудов поверхностного и глубокого сосудистых сплетений сетчатки, параметров фовеальной аваскулярной зоны и толщины сетчатки у лиц старшей возрастной группы могут быть приняты за физиологическую норму у пациентов указанной возрастной группы и использоваться в качестве эталонных значений при проведении сравнительного анализа при различной патологии центральной области сетчатки.

Внедрение в практику

Разработанные методики внедрены в практику Головной организации ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова Минздрава

России и его филиалов. Результаты работы включены в лекционный курс на кафедре глазных болезней ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Минздрава России.

Апробация работы

Основные положения диссертационной работы доложены и обсуждены на научно-клинических конференциях ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» (Москва, 2021); научно-практических конференциях с международным участием «Современные технологии лечения витреоретинальной патологии» (Сочи, 2019; Ростов-на-Дону, 2021; Уфа, 2022; Казань, 2023; Нижний Новгород, 2024); конференциях молодых ученых «Актуальные проблемы офтальмологии» (Москва, 2019; 2021; 2022); Пироговском офтальмологическом форуме (Москва, 2018, 2022); ХLI итоговой научной конференции общества молодых ученых МГМСУ имени А.И. Евдокимова (Москва, 2019); Научно-практической конференции «Современные технологии лечения витреоретинальной патологии «Витрео онлайн – 2020»» (Москва, 2020); 19th-21th EURETINA Congress (2019-2021).

Публикации

По теме диссертации опубликовано 8 печатных работ, из них: 4 – в научных журналах, рекомендованных ВАК Минобрнауки РФ для публикации результатов диссертационных исследований, 2 – в журналах, индексируемых в международной базе Scopus, 1 патент РФ на изобретение № RU 2695622 С1 от 24.07.2019 г (заявка № 2018145819 от 24.12.2018).

Объем и структура диссертации

Диссертация изложена на 146 машинописных листах и состоит из введения, обзора литературы, трех глав собственных исследований, заключения, выводов и практических рекомендаций. Работа иллюстрирована 14 таблицами и 19 рисунками. Библиографический указатель содержит 36 российских и 166 зарубежных источников.

Работа выполнена на базе отдела витреоретинальной хирургии и диабета глаза ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С. Н. Федорова» под руководством зав. отделом лазерной хирургии сетчатки, д.м.н., Володина П.Л. Клиническая часть исследования выполнена в отделении витреоретинальной хирургии ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. С.Н. Федорова» (зав. отделением, к.м.н., Горшков И.М.) при непосредственном участии врача-офтальмохирурга, научного сотрудника отдела витреоретинальной хирургии, к.м.н., Лыскина П.В. Оптическую когерентную томографию проводили в отделе клиничко-функциональной диагностики ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. С.Н. Федорова» (зав. отделом, д.м.н., профессор Шпак А.А.). Оптическую когерентную томографию с функцией ангиографии и микропериметрию проводили в отделе лазерной хирургии сетчатки ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С. Н. Федорова» (зав. отделом, д.м.н., Володин П.Л.)

ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1 Определение и эпидемиология макулярных отверстий

Макулярное отверстие (МО) – анатомический дефект в области центральной ямки сетчатки, характеризующийся дефектом всех слоев сетчатки от внутренней пограничной мембраны (ВПМ) до ретинального пигментного эпителия (РПЭ) и приводящий к снижению остроты зрения и, в некоторых случаях, появлению темного пятна в центре поля зрения или искажению предметов [125, 141]. В большинстве случаев, указанные жалобы пациентов выявляются при случайном выключении здорового глаза из процесса зрения.

По происхождению МО делят на первичные (идиопатические, ассоциированные с возрастом) и вторичные (травматические или связанные с другой офтальмопатологией). По данным литературы идиопатические МО составляют от 87 до 91% среди всех случаев данного заболевания [59, 118, 132, 171, 194]. Наиболее часто они встречаются среди женщин в возрасте 60-70 лет. У мужчин данную патологию выявляют приблизительно в 3 раза реже. Соотношение частоты встречаемости МО среди женщин и мужчин варьирует от 1,2:1 до 7:1 по данным различных эпидемиологических исследований [59, 101, 171, 194]. МО чаще носят односторонний характер поражения, но может встречаться и билатеральное поражение. По данным литературы частота вовлечения в процесс парного глаза варьирует от 2 до 28,6% случаев [59, 104, 118, 171, 190, 194].

Данные по распространенности МО существенно различаются. В исследовании Beaver Dam распространенность МО составила 2,9 на 1000 [118], в исследовании «Baltimore eye» – 3,3 на 1000 человек [146]. В австралийском исследовании Blue Mountains авторы сообщали о 0,2 случаях МО на 1000 населения [123], в исследовании Beijing, проведенном в Пекине, сообщалось о 0,9 случаях МО на 1000 человек [194], а в южноиндийском исследовании цифры достигли 1,7 на 1000 [171]. Таким образом, при оценке распространенности МО в популяции на 1000 населения данные варьировали от 0,2 до 3,3. Несколько иные данные были

представлены при оценке на 100 тыс. населения. По данным исследования, опубликованном McCanel С.А. в 2009 году, распространенность МО на территории США составила 7,8 случаев на 100 тыс. человек [118]. Европейские данные 2013 года продемонстрировали распространенность в 11,1 случай [65], австралийское исследование 2016 года – 4,05 случаев [59], а данные ВОЗ на 2017 год – 4,5 случаев на 100000 человек [70].

1.2. Этиология и патогенетические теории развития МО

Первое описание макулярного отверстия было сделано Н. Noyes в 1871 году [133]. Несмотря на то, что в ряде литературных источников первое описание МО приписывают Н. Кнарр, это не совсем верно, так как его статья была посвящена исключительно посттравматическим разрывам хориоидеи, и не было ни одного упоминания о повреждении сетчатки в макулярной области [99]. Н. Noyes же описал клинический случай отслойки сетчатки у тринадцатилетней девочки после травмы глаза. При осмотре глазного дна при отслоенной сетчатке в центре было обнаружено «красное пятно». Автор указал, что «...не мог предложить никакого другого диагноза, кроме того, что это действительно было отверстие в центре сетчатки. Оно было правильного очертания, с ровным краем без бахромы, словно вырезано ножницами...». Было отмечено, что это первый известный автору случай формирования отверстия в центре сетчатки [99]. К слову, путаница с тем, кто первым описал МО была и в начале XX века. G.Coats в своем обзоре указал, что первенство открытия часто приписывают U. Kuhnt или O. Naab, однако подробно изучив все ранее опубликованные статьи, он пришел к выводу, что Н.Noyes безоговорочно был первым офтальмологом, описавшим МО [54].

Позднее в 1900 году E. Ogilvie впервые предложил использовать термин МО или как он написал «hole at the macula», что дословно переводится как «отверстие в макуле» [136]. Также им были предложены такие термины, используемые в

описании МО, как дно и край МО. Именно с 1900 года МО были признаны отдельной клинической нозологией.

Первоначально основной теорией возникновения МО была травматическая, т.к. в основном все первые описания данной патологии были выявлены у молодых людей после травмы [39, 79, 136]. В начале века считалось, что травматические МО составляли половину всех случаев среди данной патологии [56, 98, 136]. Предполагалось, что в момент травмы «колебания передаются через жидкие среды глаза, вызывая разрыв сетчатки».

Однако в 1900 году U. Kuhnt опубликовал работу, в которой указал, что МО могут появляться не только вследствие травмы глаза [100]. В 3-х из 4-х наблюдений, описанных автором, у пациентов с МО не было предшествующей травмы в анамнезе. Кроме того, эти пациенты были старше, чем в работах, описанных ранее другими исследователями. Автор не смог найти истинную причину образования МО, но предположил, что формирование отверстия происходит на фоне воспалительного процесса, вследствие возрастных изменений сосудистого русла, что, впоследствии, привело к атрофии и «расплавлению» слоев сетчатки в определенной зоне. U. Kuhnt назвал данное явление атрофическим ретинитом. В том же году свои наблюдения представил Нааб, показав, что некоторые МО носят нетравматический характер. Хотя сам автор был сторонником травматической теории возникновения МО, он предположил, что у лиц старшего возраста МО может появиться спонтанно на фоне «дегенерации тканей центральной ямки в виду генерализованного сосудистого поражения». Т.е., по его мнению, из-за ухудшения питания и прогрессирования дегенеративных изменений в ткани сетчатки развивался некроз, приводя к образованию МО [79]. В 1901 году E. Fuchs опубликовал работу, в которой продемонстрировал результаты гистологического исследований тканей сетчатки с МО [71]. Он обнаружил в глазу, ослепшем вследствие посттравматического иридоциклита, полости, частично заполненные жидкостью. Данные полости располагались в наружных слоях сетчатки и внутреннем ядерном слое и сообщались между собой. Автор расценил это состояние как следствие воспалительного отека и трансудации, возникающих

в результате воспаления цилиарного тела и радужной оболочки. E. Fuchs наблюдал подобные полости и в других глазах и пришел к выводу, что обнаруженные им изменения объясняют образование «отверстий в макуле» после сотрясения мозга. Несколько позже, в 1904 году, de Schweinitz G.D. пришел к выводу, что механизмы приводящие к развитию МО после травмы, могут приводить и к развитию нетравматических МО, особенно у пожилых людей, страдающих склерозом артерий. Автор предположил, что формирование отверстия являлось следствием нетравматического ирита или иридоциклита, приводящего к прогрессированию дегенеративных изменений сетчатки прежде всего в нейросенсорной сетчатке, а затем к развитию атрофии и появлению дефекта во всех слоях сетчатки [60]. В 1907 году была опубликована работа G. Coats, в которой он на основе собственных наблюдений и гистологических исследований, а также по данным из ранее опубликованных статей, сделал вывод, что МО формируется вследствие отека сетчатки, особенно, при вовлечении в процесс внутренних слоев сетчатки [54]. Автор предполагал, что сформировавшиеся кистозные полости постепенно увеличиваются и сливаются, что приводит к формированию дефекта, затрагивающего все слои сетчатки. G. Coats рассматривал этот факт, как объединяющий все случаи формирования МО и пришел к выводу, что отек может возникнуть, как вследствие травмы, так и вследствие токсического поражения сетчатки после перенесенного переднего увеита или из-за сосудистых заболеваний сетчатки. Эту мысль продолжает Kipp C.J. в своей работе 1908 года. Автор указывает, что теория контрповреждения заднего полюса глаза в момент травмы за счет колебания внутриглазной жидкости не может объяснить все случаи образования МО, тогда как предложенная E. Fuchs и G. Coats теория кистозной дегенерации сетчатки объединяет все случаи формирования МО [98].

Еще одна интересная гипотеза была выдвинута E. Collins в 1917 году. Он предполагал, что отверстие в макуле может быть объяснено субхориоидальным кровоизлиянием, которое вызывает ишемию капиллярного сплетения в сосудистой оболочке глаза за счет механического сдавления окружающих тканей. Из-за

нарушения трофики сетчатки в центральной зоне происходят дегенеративные изменения тканей с последующим формированием дефекта, т.е. МО [55].

Обобщая вышесказанное, в начале XX века выделяли 2 группы факторов, приводящих к образованию отверстия в макуле: травматические и нетравматические. К травматическим причинам относили контузию глазного яблока и проникающее ранение глаза, к нетравматическим – сосудистые изменения сетчатки вследствие генерализованной сосудистой патологии, вторичные дегенеративные изменения сетчатки вследствие увеита, «расплавление» под действием воспаления или кистозной дегенерации [58, 120].

Однако, наибольшее распространение получила теория, связывающая развитие МО с изменениями в стекловидном теле. В 1912 году Zeeman W. описал гистопатологию вышележащего премакулярного уплотнения стекловидного тела, сопутствующего фовеальной кистозной дегенерации [202]. Двенадцатью годами позже W. Lister высказал предположение, что СТ вовлечено в патогенез некоторых МО [106]. В своем обзоре автор описал теории Эльшнига А., Лебера Т. и Норденсона, о влиянии тяжей СТ на сетчатку. Считалось, что тяжи СТ могут приводить к складчатости, сморщиванию и отслоению сетчатки, кистозной дегенерации желтого пятна и, впоследствии, макулярным отверстиям. Автор указывает, что при плотной адгезии СТ к сетчатке или сетчатки к хориоидею, могут образовываться разрывы согласно теориям Эльшнига и Лебера. Однако данные теории предполагают предшествующее кровоизлияние в СТ или воспалительный процесс в сетчатке и хориоидею, который и приводит к образованию тяжей и плотного контакта между СТ, сетчаткой и хориоидеей. Однако, данная теория не полностью согласовывалась с клиническими наблюдениями автора: «но как мы можем объяснить многочисленные клинические случаи МО, где нет травм в анамнезе, нет признаков хориоидита, который мог бы повредить сетчатку, и нет заметного помутнения стекловидного тела с фиксацией тяжей СТ к сетчатке. Являются ли все эти случаи лопнувшими кистами, или могут быть тяжи стекловидного тела, прилипшие к сетчатке, которые, с одной стороны, достаточно прочны, чтобы вызвать растяжение и разрыв сетчатки, а с другой, настолько

тонкие, что их не видно с помощью офтальмоскопа?» [106]. Работа Lister W. стала отправной точкой в исследовании влияния СТ на патогенез МО.

Исследование структуры СТ методом электронной и фазовой микроскопии [78] стало основой для установления связи между тракцией со стороны СТ на сетчатку и формированием макулярного отека и МО. Grignolo A. в своем исследовании 1952 года показал, что в некоторых случаях СТ имеет очень прочный контакт с макулярной сетчаткой и его отделение без повреждения задних слоев СТ невозможно [78]. Основываясь на этих данных, S. Irvine в 1953 году предположил, что ухудшение зрения у пациентов после экстракции катаракты связано с развитием макулярного отека, вызванного тракцией со стороны СТ [86]. Отталкиваясь от наблюдений S. Irvine, C. Morgan и H. Schatz в 1986 году предложили свою патогенетическую теорию формирования МО, которую они назвали инволюционной [127]. Авторы рассматривали механизм формирования МО, как комплексный многоэтапный процесс, объединяющий сосудистую теорию, теорию кистозной дегенерации и теорию стекловидного тела. По их мнению, первоначально сосудистые изменения в хориоидее приводят к перфузионным изменениям в субмакулярной области, что, в свою очередь, обуславливает появление очаговых изменений в структуре слоев сетчатки и пигментного эпителия в фовеальной области, т.е. к кистозной дегенерации сетчатки. В конечном итоге длительно существующие сосудистые изменения приводят к стойким структурным изменениям сетчатки и РПЭ, что обуславливает инволюционное истончение сетчатки в фовеа. Заключительный этап процесса формирования МО – тракционное воздействие СТ на истонченную фовеальную сетчатку. Совокупность всех описанных процессов приводит к формированию МО.

Новый виток в изучении патогенеза МО был положен J. Gass, который в своих исследованиях обосновал ключевую роль тракционного воздействия на сетчатку со стороны СТ в формировании МО [75]. Это обусловлено анатомическим строением СТ и его плотным контактом с сетчаткой. В зоне bursa premacularis гиалоидная мембрана СТ истончена и в центре образует отверстие. Задняя стенка премакулярной сумки плотно связана с подлежащей ВПМ сетчатки посредством

круговой гиалоидно-макулярной связки. При таком прикреплении сокращение СТ при формировании задней отслойки может вызывать тракции сетчатки, направленные не только радиально, но и тангенциально [21]. J. Gass считал, что ведущую роль в формировании МО имеют тангенциальные тракции, тогда как J. Sebag считал, что основную роль играет радиальное тракционное воздействие [169]. W. Smiddy не был полностью согласен с предложенной теорией. Признавая серьезное влияние тракционного воздействия СТ на макулярную область, автор склонялся к тому, что в основе патологического процесса лежит атрофия, приводящая к возникновению кист и их вскрытию, либо истончению и ослаблению сетчатки в фовеа, приводящих к разрыву [179].

Исследования витреоретинальных взаимоотношений в макуле, проведенные методом оптической когерентной томографии, подтвердили правомерность всех перечисленных точек зрения. Они показали, что перифовеолярная отслойка СТ – универсальное состояние, сопутствующее ранним стадиям идиопатических макулярных разрывов. Первой стадией в развитии полных МО является формирование фовеолярных псевдокист, которые всегда ассоциированы с перифовеолярной отслойкой стекловидного тела на начальной стадии возрастной ЗОСТ. Переднезадние, тангенциальные и динамические тракции СТ также принимают участие в образовании МО как на начальной стадии, так и в дальнейшем [16, 80, 192].

1.3 Классификация макулярных отверстий

В 1995 году J. Gass предложил клиническую классификацию МО, основанную на их офтальмоскопическом описании [76]. Автором была предложена градация МО по стадиям их формирования, в соответствии с тракционным влиянием СТ на макулярную область сетчатки. Стадия 1a – угрожающее МО – изменение фовеолярного профиля сетчатки под действием тракции со стороны СТ

с формированием дефекта во внутренних слоях сетчатки. При этом сохраняется плотное прилегание СТ к фовеальной сетчатке. Стадия 1б – скрытое МО – дефект затрагивает наружные слои сетчатки, но практически не виден при офтальмоскопии, т.к. сохраняется фиксация СТ к фовеальной сетчатке. Стадия 2 – овальный, серповидный или подковообразный дефект внутри желтого кольца или округлый дефект диаметром менее 400 мкм с ободком приподнятой сетчатки. На этой стадии может выявляться частичная задняя отслойка стекловидного тела, чаще с сохранением префовеолярной фиксации СТ. Стадия 3 – округлый дефект диаметром более 400 мкм с ободком приподнятой сетчатки. Отслойка стекловидного тела на этой стадии носит частичный характер и может сопровождаться формированием префовеолярной «крышечки», которая сохраняет контакт с одним из краев МО. Стадия 4 – округлый дефект любого диаметра. При биомикроскопии виден характерный признак полной задней отслойки СТ – кольцо Вейса.

В международной классификации витреомакулярной адгезии, витреомакулярной тракции (ВМТ) и МО, предложенной в 2013 году, были учтены новые данные о патогенезе и прогрессировании МО, полученные с началом применения ОКТ в клинической практике [65]. При создании классификации учитывали вовлечение СТ, т.е. наличие или отсутствие ВМТ, размер и причину МО. Размер определяется на ОКТ-сканограмме по минимальному диаметру отверстия, исследованному в самом узком месте. Таким образом, были выделены малые, средние и большие МО. Диаметр малых МО менее 250 мкм, средних – от 250 до 400 мкм и больших – свыше 400 мкм.

По этиологическим причинам МО были разделены на первичные и вторичные МО. Первичные (идиопатические) МО возникают вследствие тракции со стороны СТ на макулярную область сетчатки, т.е. при формировании ВМТ. Вторичные МО возникают вследствие других причин, не связанных с сопутствующей ВМТ, таких как: травма [42, 135, 156, 201], удар молнией во время грозы [148], миопия высокой степени без ВМТ [139, 177], макулярная телеангиоэктазия 2 типа [175], возрастная макулярная дегенерация «влажная»

форма [92, 130, 145, 150], макулярный ретиношизис [176], макроаневризма [160, 164], интраоперационная травма [48, 68, 73]. Также МО могут возникать вследствие макулярного отека при различных заболеваниях сетчатки: диабетической ретинопатии, окклюзии ретинальных сосудов, увеите [48, 187, 191]. Кроме того, было показано, что в редких случаях МО может возникать после факоэмульсификации катаракты [139].

В таблице 1 представлено сопоставление традиционно применяемой классификации МО по J.Gass и международной классификации для витреомакулярной адгезии, ВМТ и МО.

Таблица 1. Сопоставление традиционно используемой классификации МО по стадиям и международной классификацией витреомакулярной адгезии, витреомакулярной тракции и МО

Классификация МО по стадиям	Международная классификация
Стадия 0	Витреомакулярная адгезия
Стадия 1 – угрожающее МО или скрытое МО	Витреомакулярная тракция
Стадия 2 – малое МО	Малое или среднее МО с сохранением тракции
Стадия 3 – большое МО	Среднее или большое Мо с сохранением тракции
Стадия 4 – сквозное МО с отслойкой СТ	Малое, среднее или большое МО без тракции

Примечание: МО – макулярное отверстие, СТ – стекловидное тело

По данным исследований последних лет более актуальным показателем для градации средних и больших МО является диаметр 650 мкм, а не 400 мкм [181]. Это объясняется тем фактом, что разница в успешности хирургического лечения не велика между МО в 350 и 400 мкм, тогда как при диаметре МО свыше 650 мкм стандартная хирургическая техника, включающая витрэктомию с удалением ВПМ

и газовой тампонадой, показывает меньшую анатомическую и функциональную эффективность.

1.4. Диагностика МО

Диагностика МО обычно не вызывает особых сложностей. Пациенты чаще всего обращаются с жалобами на снижение зрения и появление темного пятна перед глазом [141]. Иногда их могут беспокоить метаморфозии или частичное выпадение букв из поля зрения при чтении пораженным глазом [141]. При бинокулярном зрении пациенты длительное время могут не замечать искажения предметов. В редких случаях, при малых диаметрах МО, патология может быть случайной находкой во время рутинного обследования.

Первоначально диагноз можно поставить при проведении офтальмоскопии пациенту в условиях медикаментозного мидриаза. В макулярной области визуализируется округлый дефект красного цвета с четкими контурами. Данный дефект контрастирует по цвету с остальной сетчаткой, так как отражение света идет напрямую от ретинального пигментного эпителия и хориоидеи, что придает поврежденному участку более яркий и насыщенный цвет.

Для экспресс-диагностики можно использовать тест Амслера. Пациенту при этом необходимо закрыть здоровый глаз и смотреть в центр квадрата пораженным глазом. При МО пациенты чаще всего отмечают искажение линий и квадратов, а также появление темного пятна в центре поля зрения при большом диаметре МО.

С внедрением в клиническую практику ОКТ подтвердить диагноз МО стало значительно проще. А детальная визуализация макулярной области дала возможность изучить микроанатомические изменения в области МО до и после лечения.

Несмотря на то, что основным методом оценки функционального состояния глаза является визометрия, для исследования тонких изменений зрительных

функций в настоящее время используют компьютерную микропериметрию. Данное исследование позволяет выявить локальные изменения, ведущие к снижению качества зрения, даже при высокой остроте зрения.

1.4.1. Микропериметрия – основной метод оценки функционального состояния макулярной области сетчатки

Микропериметрия – быстрый, безопасный, неинвазивный метод, позволяющий оценить светочувствительность (СЧ) сетчатки в заданной области [121]. В современных аппаратах исследование сочетается с визуализацией глазного дна посредством использования системы лазерной офтальмоскопии. Данная функция позволяет повысить точность проводимого исследования, скорректировать погрешности, связанные с движением глазного яблока и потерей точки фиксации, а также сопоставить зоны изменения СЧ сетчатки с зонами ее поражения. Также данная функция позволяет проводить повторные исследования заданной области с максимальной точностью, за счет сопоставления сосудистого рисунка глазного дна.

В то время как острота зрения зависит исключительно от фовеальной светочувствительности, микропериметрическое исследование сетчатки позволяет измерить СЧ сетчатки в определенных точках на большей поверхности и выявить относительные или абсолютные микроскотомы. Было показано, что микропериметрия значительно более чувствительна к изменениям функционального состояния сетчатки, нежели такие методы исследования, как визометрия, оценка контрастной и цветовой чувствительности [33, 53, 102, 152, 162, 173]. Снижение СЧ сетчатки и наличие парацентральных микроскотом могут вызывать зрительный дискомфорт, несмотря на высокую остроту зрения, что отмечают некоторые пациенты в отдаленном периоде после хирургического лечения МО [170, 186].

Хирургическое лечение МО считается успешным, если удастся добиться анатомического закрытия МО и восстановления фовеального профиля. При этом не во всех случаях удается достичь значимого улучшения МКОЗ. Функционально успешным считается лечение, после которого МКОЗ повысилась на 2 и более строки. Известно, что МКОЗ зависит от состояния фовеолы, т.е. степень повышения МКОЗ после хирургического лечения, зависит от восстановления слоя фоторецепторов, РПЭ и линии IS/OS [103, 125, 131, 151, 158]. Однако МКОЗ не отражает функциональное состояние всей макулярной области. Поэтому для более полной оценки функционального состояния макулярной области целесообразно проводить микропериметрию, т.к. она обеспечивает точное и воспроизводимое исследование СЧ сетчатки в отдельных точках и, зачастую, значительно более чувствительна к микрофункциональным изменениям, чем МКОЗ [152, 186, 193]. В связи с этим, для полной оценки успешности хирургического лечения МО следует опираться не только на анатомический результат и МКОЗ, но также исследовать СЧ.

Единичные исследования показали, что после хирургического лечения МО с удалением внутренней пограничной мембраны отмечается достоверное снижение СЧ по сравнению со случаями, где лечение проводили без удаления ВПМ, а количество микроскотов в глазах, подвергшихся пилингу ВПМ было выше, чем в глазах, где ее не удаляли [186]. Более того, авторы отметили, что разница между СЧ составила около 3,4 дБ, что означало: «после пилинга ВПМ сетчатке требовалось более чем в два раза больше света, чтобы увидеть пятно, чем до пилинга». Важно отметить, что для максимальной оценки тонких функциональных изменений сетчатки требуется длительный период наблюдения, т.к. восстановление СЧ происходит в течение, как минимум, 3 месяцев после операции [152]. Было показано, что при более длительном периоде наблюдения за пациентами после макулярной хирургии продолжался прирост СЧ сетчатки и он наблюдался в большем проценте случаев, чем прирост МКОЗ [152].

Таким образом, микропериметрия – важный, быстрый, неинвазивный, воспроизводимый, повторяемый и более чувствительный метод при детальной

оценке функционального состояния макулярной области сетчатки при любой макулярной патологии.

1.4.2. Оптическая когерентная томография ангиография в оценке состояния макулярной зоны сетчатки

Диагностика макулярной патологии стала существенно проще и быстрее с появлением оптической когерентной томографии (ОКТ) и последующим расширением ее возможностей и появлением функции ангиографии (ОКТ-А). Непрерывное совершенствование данного метода исследования привело к тому, что современный ОКТ-томограф с функцией ангиографии позволяет визуализировать не только поперечный срез сетчатки, но и поверхность сетчатки, а также состояние ее микрососудистого русла, в том числе мелких капилляров сетчатки в макулярной зоне. Для количественной оценки рассчитываются плотность сосудистого русла, площадь перфузируемой и неперфузируемой зон сетчатки, площадь и периметр фовеальной аваскулярной зоны [88, 109, 110, 195]. Качественная оценка осуществляется самим исследователем посредством анализа равномерности калибра сосудов, правильности их хода по представленным ангиограммам в режиме En face. Качественный и количественный анализ микрососудистого русла сетчатки может рассматриваться как критерий эффективности и безопасности проведенного хирургического лечения, т. к. позволяет оценить исходное состояние сетчатки и микроструктурные изменения сетчатки и ее ангиоархитектоники в раннем и отдаленном послеоперационном периодах. Изучение изменений микроциркуляторного русла сетчатки может позволить оценивать функциональное состояние сетчатки на более тонком физиологическом уровне, а также прогнозировать его улучшение или ухудшение. Выявленные микроструктурные изменения сетчатки могут быть использованы для

модернизации хирургических методов лечения патологии центральной зоны сетчатки, в аспекте минимизации ее травматического повреждения.

ОКТ-ангиография сетчатки основана на алгоритме разделения спектра с амплитудной декорреляцией (SSADA — split-spectrum amplitude-decorrelation angiography) [88, 109]. Оценка кровотока производится путем измерения колебания амплитуды отраженного ОКТ сигнала от последовательных поперечных срезов. Декорреляция — это математическая функция, которая позволяет количественно оценить изменения сигнала без учета его средней силы. Амплитуда сигнала зависит непосредственно от скорости кровотока. Изображение ОКТ раскладывается на спектральные полосы, что снижает чувствительность к аксиальным движениям глаза во время исследования. При составлении изображения комбинируются все полученные спектральные полосы, проводится декорреляция амплитуды и усиливается сигнал кровотока. С применением алгоритма разделения спектра с амплитудной декорреляцией возможно получение четкого и непрерывного изображения микрососудистого русла сетчатки. Таким образом, программный алгоритм компенсирует помехи ОКТ-сигнала, возникающие при колебании сосудистой стенки и изменении скорости кровотока в результате смены систолической и диастолической фаз сердечного цикла. Одновременно программный алгоритм компенсирует физиологические аксиальные движения глаза, связанные с микроустановочными движениями глаза и пульсацией крупных сосудов при смене фаз сердечного цикла [72, 88, 109, 110, 114, 195].

Плоскостное En face изображение на заданной глубине складывается из множественных поперечных сканов сетчатки, произведенных через исследуемую область. Это позволяет получать четкое, высококачественное плоскостное изображение тканей сетчатки на любой глубине от ВПМ до хориоидеи и выделять их в отдельные изображения для последующего анализа. En face ангиограмма в стандартном протоколе представлена на четырех уровнях: поверхностное сосудистое сплетение (располагается под внутренней пограничной мембраной в слое нервных волокон и слое ганглиозных клеток), глубокое сосудистое сплетение (располагается во внутреннем ядерном и наружном плексиформном слоях),

наружная сетчатка (от наружного плексиформного слоя до мембраны Бруха) и капилляры хориоидеи (30 мкм под мембраной Бруха) [109, 110].

Кровоснабжение сенсорной части сетчатки осуществляется посредством поверхностного и глубокого сосудистых сплетений [63, 64, 109, 110]. Поверхностное сосудистое сплетение располагается под ВПМ в слое нервных волокон и слое ганглиозных клеток и представляет собой множественные сосуды, ответвляющиеся от верхней и нижней сосудистых аркад и сходящиеся к центральной ямке. Вокруг ФАЗ капилляры поверхностного сосудистого сплетения формируют перифовеолярные аркады. Толщина пласта, в котором проходит поверхностное сосудистое сплетение, составляет около 120 мкм. Глубокое сосудистое сплетение сетчатки располагается во внутреннем ядерном и наружном плексиформном слоях, представляя собой переплетение тонких горизонтальных и радиальных сосудистых соединений, и формирует концентрический рисунок вокруг ФАЗ. Толщина составляет около 60 мкм. Между поверхностным и глубоким сосудистыми сплетениями существуют анастомозы [109, 119].

До настоящего времени малоизученным остается изменение состояния кровотока сетчатки при заболеваниях макулярной области, таких как эпиретинальный фиброз, макулярное отверстие. Также недостаточно изучены изменения кровотока сетчатки в раннем послеоперационном периоде после макулярной хирургии, практически не изучены изменения кровотока центральной сетчатки в отдаленном (свыше 6 месяцев) послеоперационном периоде.

Как известно, пациенты старшей возрастной группы наиболее склонны к развитию различного рода патологии центральной сетчатки, в частности, подавляющее число пациентов, которым проводится макулярная хирургия, как правило, относятся к старшей возрастной группе. Исследования нормального кровотока центральной зоны сетчатки носят ограниченный характер ввиду малой выборки пациентов и большого разброса по возрасту. Очевидной становится необходимость проведения исследований в данном направлении. В ряде публикаций были исследованы плотность сосудов поверхностного и глубокого сосудистых сплетений, в том числе параметров ФАЗ у здоровых людей разных

возрастных групп [23, 162, 165, 200]. Так были рассчитаны средние показатели плотности сосудов у пациентов от 12 до 76 лет [162] и от 35 до 67 лет [23], что не позволяет корректно использовать полученные данные для сравнения с данным лиц определенной возрастной группы. Также было показано, что плотность сосудистого русла в ПСС и ГСС, а также толщина уменьшается с возрастом [57, 89], а вариабельность показателей плотности сосудов, наоборот, повышается с возрастом [199]. Оба этих фактора свидетельствуют о том, что необходимо рассчитывать средние показатели плотности сосудов в возрастных группах, а не во всей когорте пациентов. В ряде публикаций расчеты производились в группах, которые включали менее 30 здоровых людей, что также снижает репрезентативность полученных результатов [49, 147, 172, 194, 201].

ОКТ-ангиография позволяет проводить качественную и количественную оценку кровотока центральной области сетчатки [109, 110]. При количественной оценке анализируется площадь, занимаемая сосудистой сетью, относительно всей площади сетчатки в исследуемой области. Расчет плотности сосудистого русла осуществляется автоматически. Качественная оценка кровотока включает анализ равномерности калибра сосудов, их хода и распределения по сетчатке, отсутствие или наличие новообразованных сосудов, сосудистых аномалий. Качественная оценка кровотока возможна благодаря послойной проекции сосудистого рисунка в высоком разрешении, т. к. это дает возможность для анализа микроциркуляции на каждом из четырех уровней: поверхностное и глубокое сосудистые сплетения, внутренняя сетчатка и хориокапилляры. Для проведения такого анализа в протоколах представлены ангиограммы в режиме En face на 4-х уровнях, сегментация которых происходит автоматически [109, 110]. Кроме того, для облегчения восприятия, в протоколах представлено цветовое картирование ангиограмм в режиме En face, где красным цветом отмечаются зоны повышенной плотности сосудов, желтым и зеленым – зоны нормальной сосудистой плотности, а синим – зоны со сниженной плотностью сосудов и аваскулярные зоны. В норме синий цвет соответствует фовеальной аваскулярной зоне, а вся исследуемая площадь равномерно окрашена в желто-зеленый цвет. При снижении плотности

кровотока появляются участки синего цвета, соответствующие аваскулярным областям, окраска становится менее равномерной. При перераспределении кровотока также может наблюдаться изменение равномерности окрашивания ангиограммы. Цветовое картирование ангиограммы отражает функциональное состояние микроциркуляторного русла сетчатки и демонстрирует мельчайшие его изменения, основываясь на автоматически рассчитанных количественных показателях кровотока центральной области сетчатки. По данным цветового картирования возможно наглядное определение и оценка изменений перфузии в сосудистых сплетениях сетчатки [37].

Исследование поверхности сетчатки в макулярной области в до- и послеоперационном периоде является актуальным для изучения воздействия применяемых хирургических методик на состояние микроструктуры сетчатки. На En Face сканограммах макулярной области сетчатки наглядно продемонстрирована микроструктурная деградация СНВС после удаления ВПМ. Вероятно, эти изменения могут быть сопряжены и с изменением микроциркуляторного русла сетчатки в указанной области. Таким образом, требуется дальнейшее изучение изменений макулярной зоны сетчатки при различных оперативных вмешательствах, чтобы определить минимально травматичный и при этом максимально эффективный метод хирургического лечения макулярной патологии, в том числе макулярных отверстий.

1.5. Исторические аспекты хирургического лечения макулярных отверстий

Несмотря на то, что МО впервые было описано в 1871 году, а признано клинически важной нозологией в 1900 году, до 1991 года не существовало способов излечения данного заболевания. На протяжении 120 лет МО считали неизлечимой патологией центральной зоны сетчатки. Длительное время проводились исследования, направленные на изучение патогенетических механизмов

формирования МО, были разработаны классификации и предложены методики, снижающие риск прогрессирования МО как, например, лазеркоагуляция в области краев разрыва [167]. Однако лишь в 1991 году было показано, что МО может быть вылечено хирургически.

Лечение МО стало возможно после создания R. Machemer хирургических инструментов для проведения витрэктомии в конце 1969 – начале 1970 годов, т. к. при удалении стекловидного тела (СТ) возможно воздействие на патогенетический механизм развития МО. Как известно, основной механизм развития МО заключается в формировании витреомакулярной тракции с нарушением целостности сетчатки в центральной зоне. Задняя стенка премакулярной сумки плотно связана с подлежащей ВПМ сетчатки посредством круговой гиалоидно-макулярной связки. При таком прикреплении сокращение СТ при формировании задней отслойки может вызывать тракции сетчатки, направленные не только радиально, но и тангенциально [21].

В 1988 году W.E. Smiddy с соавторами показал, что превентивная витрэктомия снижает риск развития МО [178]. В исследование было включено 15 пациентов с диагнозом угрожающее МО. У 12 пациентов удалось избежать развития МО после проведенного лечения, но только у 5 пациентов улучшились зрительные функции. В 1990 году похожее исследование провел V.F. Jost с соавторами. Авторам удалось добиться излечения 12 из 15 пациентов с МО [90]. При этом во всех 12 случаях было отмечено повышение остроты зрения. У 6 пациентов авторам удалось провести электроретинографию, которая показала повышение амплитуды восприятия сигнала в послеоперационном периоде у излечившихся пациентов.

Впервые успешное закрытие МО после хирургического лечения было описано в работе Kelly N. и Wendel R. в 1991 году [97]. Авторы проводили витрэктомию, при выявлении удаляли эпиретинальную мембрану, заменяли жидкость на воздух и в воздушной среде аспирировали субретинальную жидкость через МО, в завершении операции в витреальную полость вводили газ –

гексафторид серы (SF₆). В своих исследованиях они прооперировали 52 глаза с диагнозом МО. В 58% случаев (30 глаз) авторами достигнуто закрытие МО. Из них в 78% случаев (22 глаза) отмечено улучшение зрительных функций. Дальнейшие исследования были направлены на повышение успешности закрытия МО.

В 1993 году было опубликовано первое сообщение о возможности отделения ВПМ от глубжележащих слоев сетчатки при патологических состояниях [96]. При анализе 2-х клинических случаев кровоизлияния в парамакулярную область сетчатки при синдроме Терсона было показано, что в результате кровоизлияния, произошедшего из сосудов сетчатки в макулярной области, кровь скапливается под внутренней пограничной мембраной (ВПМ), тем самым отслаивая ее, располагается под ней компактно и не смешивается со стекловидным телом [112]. В 1994 году была опубликована короткая заметка от группы авторов из США в поддержку ранее высказанного тезиса [129]. Был сделан акцент на то, что кровь изливаясь из ретинального сосуда отделяет ВПМ и формирует геморрагическую макулярную кисту, форма, размер и цвет которой зависят от объема кровоизлияния и времени, прошедшего с момента его возникновения. Важным этапом явилось их следующее практическое наблюдение: после проведенного хирургического лечения (витрэктомии) по поводу кровоизлияния под ВПМ, при котором производилось удаление отслоившейся ВПМ вместе с кровоизлиянием, были получены хорошие зрительные функции. Авторы пришли к заключению, что удаление ВПМ целесообразно и при других патологических состояниях, в частности при так называемой тракционной макулопатии (эпимакулярная или эпиретинальная мембрана).

Таким образом, в 1994 году впервые предложено хирургическое удаление ВПМ для лечения тракционных макулопатий [129]. Удаление ВПМ во время операции по поводу МО с целью улучшения анатомического и функционального результатов было впервые предложено в 1997 г. С. Eckardt с соавт. [66]. Авторами описаны: устранение анатомического дефекта в 92% случаев и положительный функциональный результат (повышение остроты зрения на 0,2 и более) в 77% наблюдений при применении пилинга ВПМ, который продемонстрировал свою

эффективность и в последующих исследованиях [108]. С этого момента начала широко изучаться возможность удаления ВПМ при различной патологии макулярной области сетчатки, отслойках сетчатки и пролиферативной диабетической ретинопатии.

Как альтернативный метод лечения МО, в 1996 году было предложено использовать тромбоцитарную массу для закрытия МО [83]. Авторы провели 20 пациентам операцию с введением тромбоцитарной массы и 20 пациентам было проведено стандартное хирургическое лечение. На протяжении 11 месяцев наблюдения в первой группе оставались закрытыми 19 разрывов, во второй группе – только 13. Raques M. et al. (1999) провели проспективное, рандомизированное исследование на 110 глазах, используя БоТП в качестве дополнения к операции по поводу ИМР в 53 случаях. Анатомическое закрытие произошло в 98% при использовании БоТП и в 82% без ее применения. Однако, авторы полагали, что получение БоТП требует определенных дополнительных усилий, повышает стоимость вмешательства и, что наиболее важно, в рандомизированном многоцентровом исследовании не было выявлено существенного улучшения функциональных исходов лечения [140]. Ввиду трудностей получения тромбоцитарной массы и широкого распространения пилинга ВПМ, использование адьювантов в макулярной хирургии на том этапе не получило широкого распространения.

Классический способ лечения МО давал хорошие результаты при МО малых и средних диаметров, однако при больших или при длительно существующих МО эффективность лечения была ниже, поэтому продолжались поиски новых методик лечения МО, которые бы позволяли добиться закрытия МО любого диаметра и давности. В 2010 году Michalewska Z. с соавторами предложили методику перевернутого лоскута для лечения больших (свыше 400 мкм) и рецидивирующих МО. Суть метода заключается в том, что ВПМ не отделяется полностью от сетчатки, а остается прикрепленной к краям МО и затем переворачивается, закрывая МО. Используя подобную технику, авторы добились увеличения частоты закрытия МО до 98%, по сравнению с 88% закрытия при традиционном пилинге

ВПМ. Также авторы добились более высоких функциональных результатов [120]. Следует отметить, что методика перевернутого лоскута так же, как и классическая процедура удаления ВПМ сопряжена с риском ятрогенного повреждения сетчатки и развитием прогрессирующей дезорганизации слоя нервных волокон в отдаленном периоде, что может привести к ухудшению качества зрения. Однако в виду высокой анатомической эффективности данная методика нашла широкое применение у европейских коллег.

Современные стратегии хирургического лечения МО включают, в первую очередь, пилинг ВПМ или использование методики перевернутого лоскута [140]. В случае их неэффективности предлагается использовать методику свободного лоскута ВПМ, при которой производится выкраивание лоскута ВПМ с периферии сетчатки и его трансплантация на область МО [71, 128]. Было высказано предположение, что пилинг ВПМ повреждает сетчатку и стимулирует миграцию макрофагов, индуцируя глиальную пролиферацию, а свободный лоскут ВПМ, в свою очередь, станет опорой для глиальной пролиферации [128]. Однако трансплантация свободного лоскута является весьма сложной манипуляцией, ввиду тонкости и низкой прочности ВПМ, а также ее склонности к сворачиванию, поскольку одним из важных этапов хирургической техники является правильное расположение лоскута в области МО: изначально витреальная сторона должна быть обращена в витреальную полость, а ретинальная сторона, соответственно, в сторону сетчатки. Кроме того, возможно смещение лоскута ВПМ в послеоперационном периоде, что может приводить к незакрытию макулярного отверстия.

В 2015 году Grewal D. с соавторами представили авторский метод лечения рефрактерного МО диаметром 1100 мкм у пациента с миопией высокой степени [77]. На одном клиническом примере авторы показали возможность использования аутологичного лоскута сетчатки. Для закрытия МО с периферии глазного дна был взят лоскут нейросенсорной сетчатки, который под тампонадой перфторорганическим соединением был размещен в макулярной области. Было отмечено повышение остроты зрения и повышение светочувствительности

сетчатки. В 2020 году Lumі Х. с соавторами продемонстрировали успешный опыт использования техники трансплантации аутологичного нейросенсорного лоскута на 4 пациентах с МО диаметром от 556 до 1099 мкм, ранее прооперированных по стандартной методике с удалением ВПМ и газовой тампонадой [111]. К преимуществам применения данного метода отнесли снижение риска ятрогенного повреждения сетчатки в макулярной области, более высокую прочность и толщину аутологичного нейросенсорного лоскута, по сравнению с ВПМ, надежность фиксации лоскута к сетчатке в области разрыва за счет глиальной пролиферации [77, 111]. Основная сложность данной методики заключается в трудности правильного расположения и позиционирования лоскута, т.к. необходимо четко сопоставить слои сетчатки в лоскуте и в зоне его трансплантации, т.е. в центральной области сетчатки. Следует так же учитывать, различия в строении сетчатки в центральной области и на периферии.

Помимо различных модификаций техники удаления ВПМ были предложены альтернативные методы хирургического лечения МО. В 2016 году была показана возможность использования аутологичного лоскута капсулы хрусталика [50]. Авторы предложили использовать фрагмент передней или задней капсулы хрусталика для закрытия хронических МО, где ранее уже был проведен пилинг ВПМ. Предполагалось, что капсула хрусталика так же, как и ВПМ будет основой для формирования глиоза, поскольку, как и ВПМ, капсула хрусталика, по своей сути, является базальной мембраной. К преимуществам данного метода относили большую, чем у ВПМ, плотность капсулы хрусталика и ее эластичность, поэтому ее перемещение к МО технически проще, чем перемещение свободного лоскута ВПМ. Однако так же, как и с ВПМ с капсулой хрусталика трудно работать: она прозрачна, а ее окрашивание, по мнению авторов, может приводить к токсическому воздействию на сетчатку. Кроме того, капсульный лоскут также может смещаться в послеоперационном периоде. В 2017 году авторы дополнили предложенную ранее методику аппланацией капли венозной крови на поверхность капсульного лоскута для более надежной стабилизации лоскута [142]. Несмотря на то, что были достигнуты хорошие анатомические результаты, авторы отметили, что данная

методика не должна использоваться в лечении первичных МО, а подходит лишь для случаев длительно существующих МО, не поддающихся лечению по стандартной технологии [143].

В 2017 году Felfeli T. и соавторы представили новый метод хирургического лечения МО [69]. Для лечения хронических и рефрактерных МО авторы предлагали следующую методику: используя канюлю с мягким наконечником, производили активную подачу воды в МО, происходил разрыв в местах адгезии краев МО с пигментным эпителием – гидродиссекция, затем при помощи той же канюли с мягким наконечником при пассивной экструзии производили сопоставление краев МО; в завершении операции проводили полную замену воздух-жидкость с введением газа SF₆ или C₃F₈. Полное анатомическое закрытие МО было достигнуто в 87,2% случаев (34/39). Функциональные улучшения были достигнуты в 94,9% (37/39), а улучшение МКОЗ на 2 строчки – в 79,5% (31/39). Следует отметить, что при осуществлении гидродиссекции и сопоставлении краев разрыва существует риск повреждения пигментного эпителия сетчатки, что негативным образом сказывается на остроте зрения, а также повышает вероятность развития субретинальных изменений в послеоперационном периоде.

На сегодняшний день витрэктомия с удалением ВПМ является основным методом лечения МО, обеспечивающий высокий анатомический результат и улучшение функционального состояния глаза. Альтернативные методики продемонстрировали хороший анатомический и функциональный результат, но трудновыполнимы, требуют высокой квалификации хирурга и применимы далеко не во всех случаях. В связи с этим, продолжается поиск методик, позволяющих добиваться высоких анатомических и функциональных результатов, при этом минимизировав риск травматизации сетчатки как интраоперационно, так и в послеоперационном периоде.

1.6. Изменения центральной сетчатки после удаления внутренней пограничной мембраны

Удаление ВПМ – процедура, традиционно проводимая в хирургии МО, в настоящее время имеет очевидную тенденцию к расширению показаний к применению. Пилинг ВПМ предлагается использовать для профилактики рецидивов в хирургии эпиретинального фиброза, отслойки сетчатки, пролиферативной диабетической ретинопатии, для лечения рефрактерного диабетического макулярного отека [2, 8, 9, 36, 124, 161].

В большинстве публикаций описываются положительные стороны пилинга ВПМ: повышение случаев закрытия МО, повышение остроты зрения в раннем послеоперационном периоде, стабильный анатомический результат, снижение риска рецидивов МО и развития эпиретинального фиброза в послеоперационном периоде [2, 6, 9, 166]. В связи с этим процедура стала рассматриваться как рекомендуемая «по умолчанию» составляющая практически любой витреоретинальной операции. Наравне с большим числом публикаций, поощряющих удаление ВПМ имеется ряд отдельных статей, указывающих на негативные последствия пилинга ВПМ.

В современной хирургии пилинг ВПМ рассматривается как рутинный и традиционно обязательный этап практически любой витреоретинальной операции. Однако, следует отметить, что пилинг ВПМ – технически сложно выполняемая процедура, требующая высокой квалификации хирурга и сопряженная с риском развития целого ряда значимых интра- и послеоперационных осложнений, таких как: появление интравитреальных геморрагий [137], формирование парамакулярных отверстий сетчатки [91, 117, 157, 159, 163], пункционной хориоретинопатии [97], развитие диссоциации слоя нервных волокон сетчатки [12, 40, 87, 182, 185] и атрофии зрительного нерва [41]. Сообщалось, что парамакулярные отверстия сетчатки встречаются в 0,6-2,6% случаев макулярной хирургии с удалением ВПМ [117, 157, 159, 163]. Существует несколько мнений

относительно патогенеза развития парамакулярных отверстий сетчатки. Ряд авторов считают, что они образуются в месте начала или окончания зоны пилинга [157, 163]. Другое мнение – оставшийся край ВПМ может тянуть сетчатку и приводить к образованию вторичного отверстия [117, 159]. Некоторые авторы считают, что парамакулярные отверстия появляются вследствие ятрогенной хирургической травмы в зоне захвате ВПМ пинцетом [117, 157].

Было высказано предположение, что пилинг ВПМ вызывает повреждение клеток Мюллера, что, в свою очередь, вызывает структурное ослабление сетчатки [190]. G. Wollensak и соавторы описали биомеханические свойства ВПМ и пришли к заключению, что ВПМ обеспечивает биомеханическую стабильность архитектоники и микроструктуры макулы [197]. Ее удаление приводит к повышенной «хрупкости» сетчатки [197]. Согласно Mason J.O. пилинг ВПМ может вызвать глиальный апоптоз и угнетение функции сетчатки [117]. Кроме того, было вынесено предположение, что ВПМ служит барьером, предотвращающим избыточное попадание внутриглазной жидкости из СТ в сетчатку [49, 183].

Внутренняя пограничная мембрана – важная составляющая часть слоя нервных волокон сетчатки, являющаяся его продолжением и являющаяся своего рода остовом слоя нервных волокон. Она представляет собой мембраноподобную структуру, плотно контактирующую со слоем нервных волокон сетчатки. Со стороны стекловидного тела ВПМ представляет собой ровную поверхность, образованную плотным сплетением коллагеновых волокон и имеющую четкую границу со стекловидным телом. Со стороны СНВС равномерного разграничения не существует. ВПМ неравномерно, в большей или меньшей степени, оказывается интегрированной в СНВС. ВПМ, по сути, является неотделимой анатомической частью сетчатки [20].

Благодаря прочной коллагеновой архитектуре ВПМ может быть механически отделена от СНВС с сохранением ее общей плоскостной целостности. Вместе с тем, в процессе механического отделения ВПМ от СНВС, на ней остается более или менее существенная часть СНВС [20]. По данным сканирующей электронной микроскопии часть слоя нервных волокон остается на поверхности ВПМ,

обращенной к СНВ, а сам СНВ остается обнаженным в пределах удаленной ВПМ. Объективно прогнозировать и определить какая часть слоя будет удалена вместе с ВПМ и тем более контролировать это невозможно.

Удаление ВПМ неизбежно приводит к нарушению микроструктуры СНВ сетчатки. Клинические аппаратные исследования, очевидно, это подтверждают. Поверхность сетчатки в пределах пилинга ВПМ деформируется и неравномерно истончается, происходит разрежение СНВ, а там, где волокна были удалены, формируются многочисленные углубления – «ямочки». Важно отметить, что микроструктурные изменения появляются не сразу, а через 1-3 месяца после операции и неуклонно прогрессируют до 12-18 месяцев после операции [38, 107, 144, 153, 161, 166, 182]. Прогнозировать степень изменений архитектоники сетчатки в пределах зоны удаления ВПМ практически невозможно. Впервые данные изменения были описаны R. Tadayoіni в 2001 году и получили название «диссоциация слоя нервных волокон» (ДСНВ) [185]. Однако автор отмечал, что данные изменения не приводят к ухудшению функционального состояния сетчатки. В связи с этим длительное время к ДСНВ относились как к само собой разумеющемуся исходу пилинга ВПМ. В 2012 году R. Spaide предложил другое название для данных изменений – «inner retinal dimpling», т.е. «внутренние ретинальные ямочки» [182]. Предложенный термин точнее отображает микроструктурные изменения во внутренних слоях сетчатки и носит менее абстрактный характер. Следует отметить, что повторный интерес к исследованиям в области микроструктурных изменений сетчатки после макулярной хирургии возник с появлением современных аппаратов ОКТ. В новых устройствах программное обеспечение позволяет построить трехмерную картину поверхности сетчатки, что дало возможность для более тонкого анализа анатомических изменений сетчатки, возникающих различных сроках после удаления внутренней пограничной мембраны.

Отдельного внимания заслуживает отношение к влиянию удаления ВПМ на функциональное состояние сетчатки. В ряде случаев в отдаленном послеоперационном периоде (свыше 6 месяцев) пациенты испытывают жалобы на

зрительный дискомфорт и снижение качества зрения. В большинстве работ данные жалобы связывают с целым рядом причин: с «отдаленным токсическим эффектом, возникшим после интраоперационного применения красителя для контрастирования ВПМ», с избыточным интраоперационным ВГД в процессе обмена жидкость-воздух, фототоксическим воздействием эндоосветителей, тракционной интраоперационной индукцией ЗОСТ [28, 41, 44, 45, 81, 93, 138, 170, 188]. Только в единичных публикациях снижение остроты зрения в отдаленном послеоперационном периоде и появление дефектов поля зрения связывают с возникновением ДСНВ после удаления ВПМ [82, 107, 144, 153, 161, 170, 186]. Длительное время считалось, что ДСНВ неизбежное, но функционально не значимое следствие пилинга ВПМ. Однако с развитием технологий и появлением более тонких методов исследования некоторыми авторами было показано, что удаление ВПМ приводит к значимым прогрессирующим микроструктурным изменениям внутренних слоев сетчатки, и как следствие, к снижению качества зрения в отдаленном послеоперационном периоде [107, 161, 170, 182]. Например, R. Tadayoni, который первоначально утверждал, что пилинг ВПМ абсолютно безвреден с функциональной точки зрения [185], в своей работе 2012 года отметил ухудшение светочувствительности сетчатки у пациентов после удаления ВПМ при макулярной хирургии, в сравнении с теми, кому ВПМ не удаляли [186]. Позже это было подтверждено еще несколькими исследованиями [107, 161, 170, 182].

Современный подход к необходимости пилинга ВПМ находится в стадии формирования. В большинстве публикаций, указывающих на целесообразность удаления ВПМ представляются в основном только положительные стороны её удаления в аспекте анатомического результата. Отрицательные последствия удаления ВПМ или не обсуждаются или принимаются, как неизбежность, позволяющая достигнуть положительного результата. Наравне с этим, публикации с анализом отрицательных последствий удаления ВПМ содержат неоспоримую объективизацию отрицательных последствий пилинга. Логичным представляется подход, направленный на минимизацию травмирующего воздействия на сетчатку

в витреоретинальных вмешательствах при сохранении анатомической и функциональной эффективности.

1.7. Применение бактериальной коллагеназы в витреоретинальной хирургии

В отечественной офтальмологической практике, наравне с другими областями медицинского применения, с 1973 года используется бактериальная коллагеназа [4]. Для применения в клинике в 1983 году утвержден препарат клостридиальной коллагеназы — «Коллализин» [27].

«Коллализин» — отечественный препарат, высокоспецифичная бактериальная коллагеназа, получен из культуры *Clostridium histolyticum*. Фермент гидролизует пептиды и белки, содержащие пролин и оксипролин. В этом проявляется характерное свойство коллагеназы — узкая специфичность по отношению к коллагену и синтетическим субстратам с коллагеноподобной структурой. Нерастворимый коллаген расщепляется на две растворимые части в пропорции 1:3, к первоначальному размеру целой молекулы [3]. В дальнейшем эти фрагменты молекулы коллагена могут быть денатурированы с помощью той же коллагеназы или другими тканевыми протеиназами до мельчайших пептидов [33].

Коллаген — основной белковый матрикс стекловидного тела (СТ), поэтому применение препарата, обладающего способностью к его растворению, — очевидное направление его использования в лечении витреоретинальной патологии. Первое применение коллагеназы было направлено на предупреждение и уменьшение последствий процессов рубцевания. В процессе лечения было определено, что коллагеназа, уменьшая интенсивность процессов рубцевания, благодаря своей узкой специфичной направленности, практически не оказывает влияния на ткани, не содержащие в своей структуре коллаген [30-32].

С 1973 года было показано, что бактериальная коллагеназа эффективна в лечении сформировавшейся рубцовой ткани между веком и глазным яблоком после ожога конъюнктивы [4], при воспалительных заболеваниях роговицы [22], гемофтальма [3, 12, 26]. Использование коллагеназы для лечения витреоретинальной патологии в современном понимании впервые было предложено Даниличевым В.Ф. в 1996 году. В опубликованной им монографии, посвященной энзимотерапии в офтальмологической практике, он подробно описал технологию нехирургического лечения гемофтальма методом многократных внутриглазных инъекций коллалазина [3]. Раствор клостридиальной коллагеназы многократно вводился в витреальную полость в невысокой дозировке — 1 КЕ. Получен положительный эффект в виде увеличения скорости рассасывания гемофтальма, при этом автором не отмечалось каких бы то ни было отрицательных проявлений применения фермента.

Первый опыт применения коллалазина в хирургическом лечении отслойки сетчатки получен в 2001 году. Продемонстрирована возможность интраоперационного интравитреального применения раствора «Коллалазина» при хирургическом лечении отслойки сетчатки. После завершения витрэктомии, с целью лизиса, оставшегося на поверхности периферической сетчатки стекловидного тела, производилось введение в витреальную полость раствора коллагеназы. Суммарная доза вводимого препарата составляла 15-20КЕ. После экспозиции в 4-6 минут витреальную полость промывали физиологическим раствором, после чего производили тампонаду витреальной полости перфторорганическим соединением (ПФОС), циркулярную эндолазеркоагуляцию сетчатки с последующей заменой ПФОС на силикон. Показано, что интраоперационное применение раствора коллагеназы не влечет за собой каких бы то ни было отрицательных последствий, не влияет негативно на послеоперационное течение и не увеличивает риск послеоперационных осложнений. Применение коллагеназы положительно сказывалась на проведении витрэктомии и не увеличивало риск рецидива отслойки сетчатки [15]. В 2002 году методика интраоперационного интравитреального применения раствора

коллагеназы дополнена предварительным интравитреальным введением фермента накануне хирургического вмешательства. За сутки до выполнения хирургического вмешательства в витреальную полость пациенту вводили от 5 до 7 КЕ препарата «Коллализин». После выполнения субтотальной витрэктомии витреальную полость на 5-7 минут заполняли 4 мл физиологического раствора, содержащего 15 КЕ препарата «Коллализин», после чего раствор коллагеназы вымывали, витреальную полость тампонируют ПФОС, производили циркулярную эндолазеркоагуляцию сетчатки и последующую тампонаду витреальной полости силиконом. В первые сутки, после предшествующей операции введения коллагеназы, у пациентов не было отмечено побочных эффектов применения фермента. У прооперированных пациентов не отмечено каких бы то ни было специфических осложнений. Послеоперационный период протекал благополучно, во всех случаях было достигнуто прилегание сетчатки [13]. В 2006 году предоперационное интравитреальное применение коллагеназы стало использоваться в хирургическом лечении пациентов с диабетической ретинопатией. Один из сложных и потенциально опасных этапов проведения витрэктомии у таких пациентов — удаление пролиферативных и фиброзных комплексов с поверхности сетчатки. Запускаловым И.В. с соавторами для повышения эффективности хирургического лечения пациентов с пролиферативной диабетической витреоретинопатией предложена методика предварительного интравитреального введения раствора коллализина в дозе 10 КЕ непосредственно в область эпиретинального фиброза за 1 час до начала операции [6]. Авторами отмечен ряд преимуществ предлагаемого метода. По мнению исследователей, повысилась эффективность хирургического вмешательства. Был отмечен отчетливый протеолитический эффект и значительное снижение тракционного компонента на сетчатку со стороны грубых фиброзных тканей в стекловидном теле и на сетчатке. Авторы отметили снижение риска развития рецидива отслойки сетчатки, уменьшение времени, затрачиваемого на проведение хирургического вмешательства. Не отмечено каких бы то ни было специфических осложнений, связанных с применением фермента. В том же 2006 году Запускаловым И.В. и

Назаренко К.А. был предложен способ лечения пролиферативной диабетической ретинопатии путем интравитреального введения бактериальной коллагеназы уже без последующего проведения субтотальной витрэктомии [7].

В 2010 году опубликована работа о возможности применения препарата «Коллализин» в хирургическом лечении макулярных отверстий. Удаление внутренней пограничной мембраны в процессе хирургического вмешательства предложено заменить аппликацией раствора бактериальной коллагеназы на макулярную область. После проведения субтотальной витрэктомии производили полную воздушную тампонаду витреальной полости, после чего на макулярную область сетчатки наносили раствор коллагеназы. Показана эффективность предложенной методики. Результаты проведенных токсикологических исследований на культуре клеток ретинального пигментного эпителия человека *in vitro* показали, что «Коллализин» нетоксичен в дозе до 120 КЕ при инкубации до 10 мин и проявляет незначительную токсичность в дозах от 30 до 120 КЕ и инкубации от 30 мин до 3 ч. В клинических исследованиях использовалась доза 15 КЕ при экспозиции 5 мин [29]. В 2010 году произведено экспериментальное исследование клинических и морфологических изменений интраокулярных структур при интравитреальном введении коллализина в глаза кролика. Шишкиным М.М. с соавторами в экспериментальных исследованиях на кроликах породы шиншилла определено, что интравитреальное введение бактериальной коллагеназы в глаз кролика в дозе 10 КЕ вызывает умеренно выраженные, обратимые изменения в сетчатке, инъекция 15 КЕ коллализина приводит к выраженным изменениям в центральных отделах сетчатки [35]. По результатам экспериментальных и клинических исследований, выполненных Письменской В.А. (2016) показана возможность деструкции эпиретинального стекловидного тела человека с помощью коллагеназы. Интраоперационное применение препарата «Коллализин» повысило эффективность хирургического лечения отслоек сетчатки, осложненных пролиферативной витреоретинопатией, и не привела к увеличению числа интра- и послеоперационных осложнений [25]. В 2018 году опубликовано первое сообщение об эффективности интравитреального применения коллагеназы

в лечении витреомакулярной тракции [18], а в 2024 году представлена работа, продемонстрировавшая эффективность применения бактериальной коллагеназы в дозировке 1 КЕ для нехирургического лечения ВМТ [19]. Бактериальная коллагеназа в силу своей высокой специфичности воздействия на коллагеновые структуры дает возможность устранять патологическую фиксацию стекловидного тела (СТ) к макулярной области и тем самым обеспечивает устранение ВМТ [14, 65, 134]. Предварительно проведенные исследования показали, что патологическая фиксация СТ к сетчатке обуславливается коллагеновыми структурами [16, 19]. Экспериментальные исследования подтвердили теоретическую возможность использования бактериальной коллагеназы для устранения ВМТ: показано, что бактериальная коллагеназа способна растворять коллагеновые структуры СТ человека и не воздействует на интравитреальные структуры [14].

Многими отечественными исследователями наглядно продемонстрирована и доказана возможность и эффективность применения бактериальной коллагеназы в офтальмологической практике. С учетом общности патогенетических механизмов развития ВМТ и МО, применение бактериальной коллагеназы может рассматриваться в качестве альтернативного безопасного этапа в хирургическом лечении МО. Применение фермента позволит добиться удаления эпиретинального стекловидного тела с поверхности сетчатки, а также снижения тангенциальных тракций ВПМ, за счет повышения ее эластичности под воздействием бактериальной коллагеназы. При этом исключается этап механического отделения ВПМ от подлежащих слоев сетчатки, что существенно снижает риск интраоперационной травмы сетчатки и послеоперационных микроструктурных изменений сетчатки, связанных с удалением ВПМ. В свою очередь это позволит повысить функциональные результаты лечения МО.

Обобщая вышесказанное, макулярное отверстие – патология, ведущая к стойкой утрате центрального зрения в отсутствие своевременного лечения. Традиционный подход к хирургическому лечению МО включает витрэктомию с

окрашиванием и удалением ВПМ. Процент успеха при данном методе лечения колеблется от 89 до 100%. Однако остается неясной степень отрицательного воздействия на структурное и функциональное состояние сетчатки при удалении ВПМ. Ранее считалось, что несмотря на развитие диссоциации слоя нервных волокон сетчатки, функциональных изменений не происходит, а успех лечения зависит лишь от степени восстановления ретинального пигментного эпителия и слоя фоторецепторов. Однако более поздние исследования продемонстрировали, что не все так однозначно. В нескольких исследованиях было показано, что удаление ВПМ приводит к выраженным структурным изменениям во внутренних слоях сетчатки, что приводит к снижению светочувствительности сетчатки в отдаленном послеоперационном периоде и, как следствие, к снижению качества зрения у пациентов. В связи с этим актуальным представляется поиск хирургической техники, позволяющей избежать удаления ВПМ. В этой связи несомненный интерес вызывает интраоперационное применение бактериальной коллагеназы. Предыдущие исследования фермента показали ее успешное применение в лечении гемофтальма, отслоек сетчатки, диабетической ретинопатии и витреомакулярной тракции. Применение бактериальной коллагеназы при лечении МО перспективно в виду того, что существенно снижает травматичность операции, при этом не уменьшая эффективность лечения, т.к. фермент воздействует на коллагеновые структуры стекловидного тела и ВПМ, что позволяет несколько изменить физико-химические свойства ВПМ, ослабить натяжение на края отверстия за счет повышения эластичности ВПМ, и снизить риск развития ЭРФ в послеоперационном периоде, за счет практически полного удаления волокон СТ с поверхности сетчатки.

ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В данной диссертационной работе была проведена серия клинико-функциональных исследований макулярной области сетчатки.

Первым этапом исследовали анатомические и функциональные результаты хирургического лечения МО по традиционной методике с удалением ВПМ. Изучив недостатки традиционной методики хирургического лечения МО был предложен этап хирургического лечения МО, заменяющий процедуру удаления ВПМ.

На следующем этапе предложенная технология лечения МО с полным сохранением ВПМ внедрялась в клиническую практику. Пациентам с МО проводили лечение по разработанной технологии.

Для проведения сравнительного анализа была создана база средних нормальных параметров микрокапиллярного русла макулярной области сетчатки и центральной толщины сетчатки здоровых лиц старшей возрастной группы.

2.1. Общая характеристика клинических материалов

Всего в исследование вошло 225 человек (225 глаз): 150 пациентов (150 глаз) с МО, находившихся на стационарном лечении в отделении витреоретинальной хирургии, и 75 здоровых людей (75 глаз), проходивших обследование в ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» в период с 2017 по 2022 г. Среди 150 пациентов с МО было 135 женщин (90%) и 15 мужчин (10%) в возрасте от 51 до 82 лет (средний возраст – $66,8 \pm 6,8$ лет). Диаметр МО варьировал от 155 до 1060 мкм, длительность существования симптомов варьировала от 2 до 18 месяцев. Контрольные осмотры у прооперированных пациентов проводили в срок 1, 3, 6, 12, 18 и 24 месяца после хирургического лечения. Срок наблюдения составил 24 месяца.

Среди 75 здоровых лиц было 65 женщин (86,7%) и 9 мужчин (13,3%) в возрасте от 58 до 79 лет (средний возраст – $66,4 \pm 5,6$ лет). Осмотр здоровых лиц старшей возрастной группы проводился однократно.

Общее обследование пациентов

Всем пациентам, согласно требованиям к обследованию перед плановой госпитализацией, установленным СанПин, проводили: общий клинический и биохимический анализы крови с определением уровня глюкозы крови, общий анализ мочи, коагулограмму, анализ крови на ВИЧ-инфекцию, анализ крови на сифилис (реакцию Вассермана), определение в крови антигенов к гепатитам В и С, электрокардиографию, рентгенографию органов грудной клетки, консультации оториноларинголога, стоматолога, терапевта и эндокринолога по показаниям. По результатам данного обследования определяли возможность включения пациентов в исследуемые группы.

При обнаружении очагов острого и хронического воспаления ЛОР-органов и полости рта проводили их санацию, и после стабилизации состояния и подтверждения отсутствия противопоказаний к хирургическому лечению, полученному от профильного специалиста, осуществлялась госпитализация данных пациентов в стационар для проведения операции.

Критерии отбора пациентов для хирургического лечения

Наличие не оперированного ранее МО любого диаметра, подтвержденного офтальмоскопически и по данными спектральной оптической когерентной томографии.

Критерии исключения пациентов из исследования

Единственный видящий глаз, длина глаза более 24,5 мм, аметропия свыше 3 дптр, глаукома, наличие признаков хронического воспалительного процесса в

глазу, предшествующие витреоретинальные операции, отягощенный аллергологический анамнез, тяжелое общее соматическое состояние, требующее специального лечения (ишемическая болезнь сердца, сосудистые заболевания), сахарный диабет, психические заболевания, наличие наркотической или алкогольной зависимости, невозможность проведения динамического наблюдения за пациентом.

Для группы исследования здоровых пациентов дополнительным критерием исключения из исследования была непрозрачность оптических сред глаза.

Для анализа полученных данных было сформировано 3 группы: основная группа пациентов, пролеченная по разработанной методике с сохранением ВПМ – 75 пациентов (75 глаз); контрольная группа пациентов, пролеченная по традиционной методике с удалением ВПМ – 75 пациентов (75 глаз); третья группа – здоровые лица старшей возрастной группы, прошедшие офтальмологическое обследование, в том же объеме, что и оперируемые пациенты – 75 человек (75 глаз).

Отбор пациентов с МО проводили сплошным методом. Вид завершающей тампонады витреальной полости и в основной, и в контрольной группах зависел от диаметра МО: при диаметре МО до 650 мкм – газо-воздушная смесь (12% C_3F_8), при диаметре МО свыше 650 мкм – «легкое» силиконовое масло (Oxane1300). Удаление силикона проводили в срок от 1 до 3 месяцев после первой операции.

Подробные клинико-демографические показатели каждой из исследуемых групп представлены в таблице 2. Группы были сопоставимы по указанным параметрам ($p > 0,05$), что свидетельствует о возможности проведения достоверного статистического анализа полученных после лечения результатов.

Таблица 2 – Клинико-демографические показатели в основной и контрольной группе, и у здоровых лиц старшей возрастной группы

	Основная группа	Контрольная группа	Здоровые
Количество пациентов*:	75 (75 глаз)	75 (75 глаз)	75 (75 глаз)
- мужчин	8	7	9
- женщин	67	68	65
Возраст, лет*	51-82	51-82	58-79
Длина глаза, мм*	21,46-24,90	21,87-24,74	22,50-24,70
Состояние хрусталика			
Факичный глаз	60	63	0
Артифакичный глаз	15	12	75
Диаметр разрыва, мкм*	155-950	170-1060	
до 250	3 (4%)	2 (2,6%)	
250-400	14 (18,7%)	16 (21,4%)	
свыше 400	58 (77,3%)	57 (76%)	
Продолжительность существования (длительность симптомов) МО, мес.*	2-18	3-18	

*Группы сопоставимы по клинико-демографическим показателям. Достоверных различий показателей между группами не выявлены ($p > 0,05$)

2.2. Методы исследования

Всем пациентам проводили офтальмологическое обследование, включавшее стандартные и специальные методики. Стандартное обследование состояло из: авторефрактометрии, кератометрии, визометрии без и с коррекцией, тонометрии, ультразвуковой или оптической биометрии, ультразвукового исследования глазного яблока, биомикроскопии, офтальмоскопии. Специальные методы обследования включали: спектральную оптическую когерентную томографию, ОКТ с функцией ангиографии, микропериметрию, цифровую фоторегистрацию

глазного дна. Обследование проводили на этапе первичной предоперационной диагностики и в сроки: 1, 3, 6, 12, 24 месяцев после операции.

Авторефрактометрию проводили на авторефрактометре «KR-8100» (Topcon, Япония).

Остроту зрения определяли без коррекции и с максимальной коррекцией. Визометрию проводили на комбайне «Combine» производителя Rodenstock (Германия), используя проектор знаков «Hoel», производитель Carl Zeiss (SZP 350) со стандартным набором стекол для коррекции аметропии.

Тонometriю проводили при помощи пневмотонометра «Reichert 7» (Reichert, США), Tonoref III (NIDEK, Япония). При выявлении уровня ВГД свыше 23 мм рт.ст. пациенты исключались из исследования.

Периметрию проводили в темном помещении на проекционном периметре ПРП-60 (Россия) через каждые 30 градусов, используя объекты белого цвета разной величины и яркости. Обследование проводили после темновой адаптации пациента.

Биомикроскопию выполняли при помощи щелевой лампы ZEISS SL 115 и ZEISS SL 130 (ZEISS, Германия). Оценивали состояние роговицы, глубину передней камеры, прозрачность оптических сред. При выявлении признаков хронического воспалительного процесса, таких как ригидность и неправильная форма зрачка, передние и задние синехии, пациенты исключались из исследования. Офтальмоскопию осуществляли с помощью бесконтактной линзы «Super 66» 78D (Volk, США) в условиях медикаментозного мидриаза. Оценивали состояние ДЗН, калибр и ход ретинальных сосудов, диаметр макулярного отверстия, отсутствие сопутствующей макулярной патологии. При выявлении сопутствующей макулярной патологии, сосудистой патологии сетчатки или ДЗН, признаков глаукомы пациенты исключались из исследования. Бинокулярную офтальмоскопию проводили всем пациентам с помощью налобного бинокулярного офтальмоскопа «HEINE OMEGA 200» (Германия), используя линзу HEINE A.R. 20D (США), обеспечивающую большое динамическое поле обзора, достаточное

для детального осмотра структур глазного дна и выявления периферических разрывов и дегенераций сетчатки.

Эхобиометрию проводили на ультразвуковом аппарате «Biometer AL-43 100» (Томеу, Германия).

Фоторегистрацию глазного дна проводили с использованием ретинальной камеры «Visucam 500» (Carl Zeiss Meditec AG, Германия) в условиях медикаментозного мидриаза.

СОКТ проводили на приборах Cirrus HD-OCT 5000 (Carl Zeiss, Германия), 3DOCT 2000 (Topcon, Япония), Optovue Angiovue Avanti RTVue-100 XR с функцией ангиографии (Optovue, США). С помощью первых двух аппаратов проводили скрининговое обследование до и после операции: оценивая анатомический успех хирургического лечения по поперечным сканам сетчатки. Для этого были использованы следующие протоколы: 3D Macula и CrossLine (3DOCT 2000), Macular Cube (Cirrus HD-OCT 5000).

Детальное исследование микроанатомических изменений сетчатки и состояния микроциркуляторного русла проводили с помощью прибора Optovue Angiovue Avanti RTVue-100 XR с функцией ангиографии (Optovue, США) с программным обеспечением AngioVue (Optovue, Inc., Fremont, CA). Проводили оценку состояния макулярной области сетчатки по поперечным сканам и по сканам поверхности сетчатки в режиме En-Face, рассчитывали толщину сетчатки в исследуемой зоне. Для оценки поперечных сканов сетчатки были использованы протоколы Cross Line и Raster. Оценка толщины сетчатки проводили по протоколу HD AngioRetina 6,0×6,0 мм в фовеальной, пара- и перифовеальной зонах, а также во всей исследуемой зоне в целом. Толщину сетчатки определяли как расстояние от внутренней пограничной мембраны до ретинального пигментного эпителия.

Для оценки степени изменений внутренних слоев сетчатки после удаления внутренней пограничной мембраны использовали программу для научного анализа изображений ImageJ/Fiji. Сначала контрастность изображения улучшали с помощью команд Enhance Contrast; Enhance Local Contrast (CLAHE). Затем с помощью команды Threshhold определяли все участки с пониженным уровнем

серого по протоколу Mean. Затем производили расчет количества точек, общей площади изменений в пикселях, процент площади изменений от общей площади изображения, средний размер измененных точек в пикселях.

Оценку микрососудистого русла проводили на двух уровнях: ПСС и ГСС. Исследовали следующие параметры: плотность сосудов в заданной области, площадь и периметр ФАЗ, плотность сосудов в пределах 300 мкм от ФАЗ. Для этого использовали протокол HD AngioRetina 6,0×6,0 мм. Заданная площадь сканирования позволила исследовать плотность сосудов ПСС и ГСС в фовеальной, парафовеальной (кольцевидная область в промежутке от 0,6 до 2,5 мм от фовеолы) и перифовеальной зонах (кольцевидная область от парафовеальной области и до 5,6 мм от фовеолы), а также во всей центральной области сетчатки в целом. Кроме того, был изучен кровоток в верхнем, носовом, нижнем и височных сегментах пери- и парафовеальной областей. Глубина сканирования была стандартной: от 3 мкм ниже внутренней пограничной мембраны до 15 мкм ниже внутреннего плексиформного слоя – для поверхностного сосудистого сплетения и от 15 до 70 мкм ниже внутреннего плексиформного слоя – для глубокого сосудистого сплетения. Определение плотности сосудов, площади и периметра ФАЗ, плотности сосудов в пределах 300 мкм от ФАЗ проводили при помощи встроенного программного обеспечения.

Фундус-микропериметрию проводили для оценки функционального состояния сетчатки в макулярной области. Исследование выполняли на приборе MAIA (CenterVue, Италия). Исследование на микропериметре осуществляли по программе 20° (41 точка, в пределах 20° от точки фиксации) с использованием стандартного стимула Goldmann III и длительностью 200 мс. Проводили оценку общей светочувствительности сетчатки, минимальной светочувствительности сетчатки и количества точек с минимальной светочувствительностью сетчатки. Общая светочувствительность сетчатки определялась автоматически и представляла собой среднюю светочувствительность сетчатки в исследуемой области. Минимальная светочувствительность сетчатки оценивалась по точке с наименьшим значением, располагающемуся в области от 0 до 24 дБ. При подсчете

количества точек с минимальной светочувствительностью сетчатки учитывали все точки, значения которых попадали в диапазон от 0 до 24 дБ.

2.3. Предоперационная подготовка больных и анестезиологическое пособие

После предварительного офтальмологического и общего осмотра, при отсутствии противопоказаний пациентов госпитализировали в стационар накануне дня операции.

Предоперационная подготовка и анестезиологическое пособие всех пациентов были сходными. В отделении всем пациентам проводили инстилляцию антибактериального препарата (Sol. Moxifloxacinі 0,5%) по 1 капле 4 раза в день, нестероидного противовоспалительного препарата (Sol. Nepafenaci 0,1%) по 1 капле 2 раза в день, и раствор, содержащий 5,0% фенилэфрин и 0,8% тропикамид (Мидримакс™) по 1 капле за 20 минут до осмотра и трехкратно с интервалом 15 минут перед операцией.

Хирургическое вмешательство проводилось под комбинированной местной анестезией. Комплексное анестезиологическое пособие включало: ретробульбарную инъекцию, крылонебно-орбитальную блокаду (смесь лидокаина и маркаина), акинезию век, атаральгезию и седацию. В качестве премедикации, за 40 минут до вмешательства производилось парентеральное введение кетарола 0,4 мг/кг и диазепама 0,15–0,2 мг/кг, для обезболивания и седации с сохранением сознания и релаксации и промедола 0,2 мг/кг для снижения возбудимости болевых центров и снотворного эффекта.

Местная анестезия включала в себя ретробульбарное введение смеси из наропина 0,2 мг/кг и лидокаина 0,7 мг/кг в объеме 2,5мл. Акинезия достигалась применением 8,0 мл 2% раствора лидокаина.

Производилась двукратная обработка операционного поля марлевым шариком, смоченным в 10% растворе повидон-Йода 0,5% спиртовом растворе

хлоргексидина. В конъюнктивальную полость инстиллировали 5% раствор повидон-ИОДа (Йодофтал™) или, при аллергии на йод, 0,005% раствор пиклоксидина (Бактавит™). Для эпibuльбарной анестезии использовали инстилляцию 0,4% раствор оксибупрокаина (Инокаин™), который закапывали по 1 капле трехкратно за 15 минут до операции. Для обеспечения стерильности операционного поля использовали офтальмологические салфеткой с карманом и липким слоем «Здравмедтех-М» (Москва). Для расширения и фиксации век накладывали металлический блефаростат. На протяжении всей операции осуществлялся мониторинг артериального давления, частоты сердечных сокращений, сатурации и общего состояния пациента.

2.4. Хирургическая техника в контрольной группе

Хирургическое лечение МО проводили по общепринятой методике. Всем пациентам с нативным хрусталиком первым этапом проводили факоэмульсификацию с имплантацией интраокулярной линзы. Затем устанавливали три порта калибра 25G. После установки портов проводили субтотальную витрэктомию с окрашиванием СТ суспензией кортикостероидов для лучшей визуализации кортикального СТ и контроля отделения стекловидного тела от диска зрительного нерва и макулярной области. Хирургически индуцированную заднюю отслойку стекловидного тела доводили до средней периферии. После удаления стекловидного тела проводили контрастирование внутренней пограничной мембраны раствором интравитреального красителя MembraneBlue® Dual (DORC, Нидерланды). Удаление внутренней пограничной мембраны проводили прямым эндовитреальным пинцетом с зубчиками GRIESHABER REVOLUTION® 705.44P (Alcon, США) (рисунок 1). Захват ВПМ осуществляли в височном квадранте, после чего проводили непрерывный круговой макулорексис размером 1-2 диаметра диска зрительного нерва, в зависимости от диаметра МО.

После этого проводили замену раствора BSS на воздух. В воздушной среде на область макулярного отверстия наносили 1–2 капли богатой тромбоцитами плазмы. Операцию завершали тампонадой витреальной полости газом (при диаметре макулярного отверстия менее 650 мкм) или силиконом (при диаметре макулярного отверстия более 650 мкм). Последним этапом производили субконъюнктивальную инъекцию 0,3 мл 0,4% раствора дексаметазона. В случае введения силиконового масла, его удаление производили в срок от 1 до 3 месяцев после первой операции.

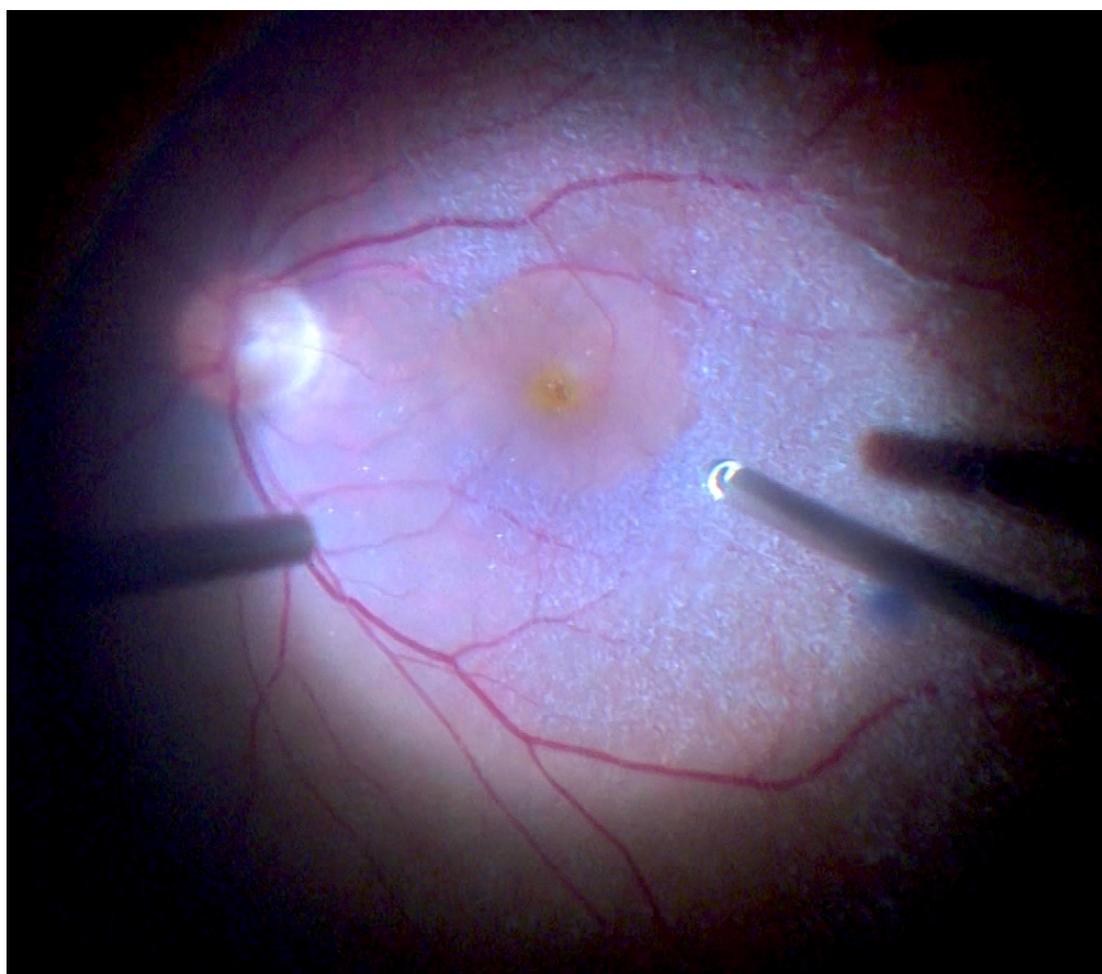


Рисунок 1 – Интраоперационная фотография глазного дна после удаления ВПМ

2.5. Тактика ведения пациентов в раннем и отдаленном послеоперационном периоде

После операции всем пациентам назначался двухчасовой постельный режим в положении лежа на спине, затем в течение нескольких дней пациентам с тампонадой ВП газовой-воздушной смесью необходимо было придерживаться положения лицом вниз (параллельно полу). Пациентам с тампонадой витреальной полости силиконом не требовалось придерживаться специального положения.

В послеоперационном периоде пациентам были назначены инстиллязии глазных капель: раствор антибактериальных препаратов (Sol. Moxifloxacinі 0,5% или Sol. Levofloxacinі 0,1%) по 1 капле 4 раза в день в течение 7 дней, раствор нестероидных противовоспалительных препаратов (Sol. Nepafenaci 0,1%) по 1 капле 4 раза в день в течение 1 месяца, раствор глюкокортикостероидного препарата (Sol. Dexametasoni 0,1%) продолжительностью 30 дней по убывающей схеме, начиная с 4 раз в день в первые 7 дней и затем уменьшая на 1 закапывание, каждые 7 дней.

Длительность пребывания в стационаре в среднем составила 2 койко-дня. Пациенты выписывались на амбулаторное долечивание по месту жительства с записью на контрольный осмотр в ФГАУ НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С. Н. Федорова» через 1 месяц после операции.

2.6. Оборудование, материалы и инструменты, используемые при хирургическом вмешательстве

Все операции выполняли с использованием операционного микроскопа OMS-800 OFFISS («TOPCON», Япония) с бесконтактной насадкой для визуализации витреальной полости. Факоэмульсификацию и витрэктомию

проводили с применением системы CONSTELLATION® Vision System фирмы «Alcon Laboratories Inc.» (США). Во время проведения эндовитреального вмешательства для поддержания объема ВП использовали ирригационный раствор BSS фирмы «Alcon Laboratories Inc.» (США). Для окрашивания кортикальных слоев стекловидного тела и ВПМ интравитреально вводили комбинированный раствор «Membrane Blue dual» фирмы «DORC» (Нидерланды), состоящий из 0,15% трипанового синего, 0,025 % бриллиантового синего (BBG) и 4% раствора носителя PEG. Удаление ВПМ проводили эндовитреальным пинцетом GRIESHABER REVOLUTION® DSP End Grasping Forceps 705.43 25 Gauge «Alcon Laboratories Inc.» (США). Для тампонады витреальной полости применяли газоздушную смесь с газом октафторпропан (C_3F_8) «Arceole» фирмы «ARCADOPHTA» (Франция) и силиконовое масло Oxane 1300 фирмы «BAUSCH&LOMB» (США). В ходе факоемульсификации использовали интраокулярные линзы AcrySof® Single-Piece «Alcon Laboratories Inc.» (США). Расчет оптической силы интраокулярной линзы производили по формулам Hoffer Q, Holladay 1, SRK/T, с использованием программного обеспечения прибора IOLMaster (Carl Zeiss, Германия).

2.7. Статистический анализ

Информация из амбулаторных и стационарных карт пациентов с данными исследований были внесены в таблицу в статистически обрабатывалась в программе Microsoft Office Excel 2016 («Microsoft») и Statistica 10.0 («StatSoft»). Выборки соответствовали разбивке пациентов по группам. Данные представлены в виде $M \pm \sigma$, где M – среднее арифметическое, σ – стандартное отклонение. Для проверки достоверности различий между средними значениями выборок использовался параметрический t-критерий Стьюдента. В тех случаях, когда количественные данные не имели нормального распределения, использовали непараметрический U-критерий Манна-Уитни. Критический уровень

достоверности нулевой статистической гипотезы принимали равным 0,05. Для определения характера взаимоотношений между изучаемыми переменными проводили корреляционный анализ. Соотношения количественных признаков оценивали методом корреляционного анализа по Пирсону. Соотношения количественных и качественных признаков оценивали методом вычисления рангового коэффициента корреляции Спирмена.

ГЛАВА 3. АНАТОМИЧЕСКИЕ И ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ МАКУЛЯРНЫХ ОТВЕРСТИЙ ПО ТРАДИЦИОННОЙ МЕТОДИКЕ С УДАЛЕНИЕМ ВНУТРЕННЕЙ ПОГРАНИЧНОЙ МЕМБРАНЫ

Целью данной главы был анализ анатомических и функциональных результатов хирургического лечения МО по традиционной методике с удалением внутренней пограничной мембраны. Для этого проводился анализ общей характеристики пациентов контрольной группы до операции, были изучены: эффективность традиционной методики, микроструктурные изменения сетчатки в области удаленной ВПМ и за ее пределами, проанализированы функциональные изменения макулярной области сетчатки после операции, исследованы изменения параметров микроциркуляторного капиллярного русла макулярной области сетчатки после хирургического лечения МО с пилингом ВПМ.

3.1. Клиническая характеристика пациентов контрольной группы

В контрольную группу вошли 75 пациентов (75 глаз), из них 68 – женщины, 7 – мужчины. Возраст пациентов варьировал от 51 до 82 лет и в среднем составил $67,1 \pm 7,2$ лет. В 63 случаях (84%) глаза были факичными, в 12 случаях – артификачными (16%). Длина глаза в основной группе колебалась от 21,87 мм до 24,74 мм и в среднем составила $23,36 \pm 0,89$ мм. ВГД было в пределах нормальных значений от 13 до 21 мм рт. ст. и в среднем составило $16,2 \pm 3,3$ мм рт. ст.

Во всех случаях по данным офтальмоскопии и ОКТ был диагностирован МО. Длительность существования МО варьировала от 3 до 18 месяцев ($9,1 \pm 4,2$ месяцев в среднем). Диаметр МО варьировал от 170 до 1060 мкм и в среднем составил $498,7 \pm 183,5$. Количество случаев МО малого диаметра (менее 250 мкм) – 2,

МО среднего диаметра (251-400 мкм) – 16, МО большого диаметра (свыше 400 мкм) – 57.

Всем пациентам было проведено хирургическое лечение по стандартной методике с удалением внутренней пограничной мембраны и нанесением богатой тромбоцитами плазмы на область макулярного отверстия с завершающей тампонадой витреальной полости газо-воздушной смесью в 59 случаях (78,7%) и силиконовым маслом в 16 случаях (21,3%).

3.2. Анатомические и функциональные результаты хирургического лечения МО по традиционной методике

В контрольной группе пациентов закрытия МО удалось добиться в 73 из 75 случаев (96%). Закрытие малых и средних МО было достигнуто в 100% случаев (2/2 и 16/16 соответственно). Закрытие больших МО удалось добиться в 91% случаев (55 из 57). Размер незакрывшихся МО был 430 мкм (газовоздушная тампонада ВП) и 695 мкм (силиконовая тампонада ВП). Таким образом, в контрольной группе соотношение незакрывшихся МО с газо-воздушной и силиконовой тампонадой составило 1:1. Обоим пациентам было проведено повторное хирургическое лечение и достигнуто закрытие макулярного отверстия. Ни в одном случае не было выявлено рецидивов МО на протяжении всего периода наблюдения (24 месяца).

Для оценки микроструктурных изменений внутренних слоев сетчатки после хирургического лечения помимо оценки поперечных сканов проводили оценку состояния поверхности макулярной области сетчатки в зоне сканирования (6×6 мм) на уровне от внутренней пограничной мембраны до внутреннего ядерного слоя в режиме En face.

На рисунке 2 (а-в) представлены изменения микроstructures сетчатки, развивающиеся и прогрессирующие после хирургического лечения МО с удалением ВПМ.

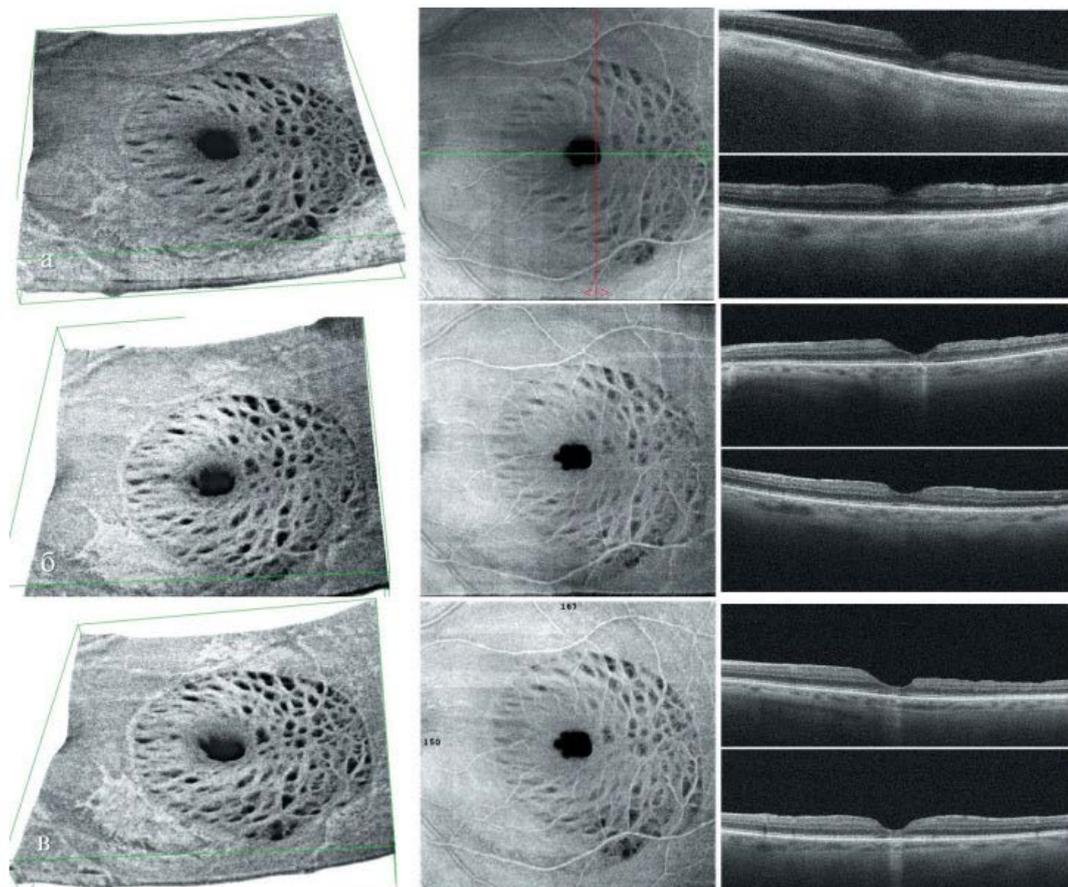


Рисунок 2 – Динамика микроструктурных изменений внутренних слоев сетчатки по данным оптической когерентной томографии центральной области сетчатки после хирургического лечения МО с удалением ВПМ (сканограмма поверхности сетчатки – слева и поперечный скан сетчатки – справа)

а – через 12 месяцев после лечения,

б – через 18 месяцев после лечения,

в – через 24 месяца после лечения

Для оценки микроструктурных изменений внутренних слоев сетчатки был проведен научный анализ сканограмм макулярной области сетчатки в режиме En Face в программе ImageJ. Подробные данные представлены в таблице 3.

Таблица 3 – Динамика изменений микроструктуры внутренних слоев сетчатки при научном анализе сканограмм макулярной области в режиме En Face в программе ImageJ

Параметр	1 мес	3 мес	6 мес	12 мес	18 мес	24 мес
Площадь изменений	4107,5± 535,8	7527,5± 644,9*	12198,1± 1231,3*	17334± 1203,8*	22690± 1215,3*	25916,6± 1480,1
Процент площади изменений	5,25±0,8	8,1±1,1*	11,2±0,8*	16,4±1,3*	20,4±0,9*	24,5±1,1
Кол-во точек	231±21	330±23*	456±27*	577±22*	651±25*	668±27
Средний уровень серого	169,7± 10,1	154,3±10,3*	137,8±10,6*	118,4±10,5*	102,6±11,1*	101,9±10,9

Примечание: при сравнении параметров, отмеченных *, $p < 0,05$

Во всех случаях после хирургического лечения МО были выявлены изменения пространственной микроструктуры внутренних слоев сетчатки в области пилинга, традиционно называемые диссоциацией слоя нервных волокон. Они представляли собой округлые углубления или «ямочки», как было предложено их называть R. Spaide. Размер и плотность их расположения варьировали в широких пределах (рисунок 2а-в слева). Описываемые повреждения СНВС начинали обнаруживаться через 1-3 месяца после удаления ВПМ. Важно отметить, что данные изменения хорошо визуализируются только на сканограммах в режиме En Face (рис 2а-в слева), на поперечных сканах не во всех случаях были выявлены изменения профиля сетчатки («пилообразные» дефекты в слое нервных волокон) (рис 2а-в справа). Диссоциация слоя нервных волокон имела тенденцию к прогрессированию в сроки от 3 до 12 месяцев ($p < 0,05$), достигали своего максимума к 18 месяцам ($p < 0,05$). К 24 месяцам выявленные микроструктурные изменения сетчатки стабилизировались и не имели тенденцию к прогрессированию в дальнейшем. Увеличение площади микроструктурных изменений и количества точек со снижением оттенка серого свидетельствовали о расширении площади

микроструктурных изменений, а снижение среднего показателя серого продемонстрировало углубление дегенеративных процессов. Таким образом, достоверно зафиксировано прогрессирование дегенеративных микроструктурных изменений внутренних слоев сетчатки не только по площади, но и в глубину слоев сетчатки.

Для объективной оценки микроструктурных изменений сетчатки был проведен анализ толщины сетчатки в макулярной области. Толщина сетчатки в макулярной зоне в среднем составила: через 1 месяц – $275,9 \pm 13,8$ мкм; 3 месяца – $274,8 \pm 13,2$ мкм; 6 месяцев – $270,4 \pm 12,5$ мкм; 12 месяцев – $268,2 \pm 12,2$ мкм; 18 месяцев – $267,5 \pm 12,2$ мкм; 24 месяца – $267,3 \pm 11,8$ мкм. Выявлено достоверное снижение толщины сетчатки к 6 месяцу после операции ($p < 0,05$) которое сохранялось до 24 месяца ($p < 0,01$).

Для оценки функционального состояния макулярной области сетчатки после хирургического лечения МО исследовали МКОЗ и светочувствительность сетчатки по данным микропериметрии.

Максимально скорректированная острота зрения (МКОЗ) в контрольной группе составила $0,16 \pm 0,11$. После хирургического лечения было достигнуто достоверное повышение МКОЗ ($p < 0,05$): прирост МКОЗ в первый месяц после операции – $0,26 \pm 0,15$. Послеоперационная МКОЗ составила: через 1 месяц – $0,42 \pm 0,18$; 3 месяца – $0,48 \pm 0,20$; 6 месяцев – $0,51 \pm 0,21$; 12 месяцев – $0,49 \pm 0,20$; 18 месяцев – $0,48 \pm 0,19$; 24 месяца – $0,47 \pm 0,21$. На протяжении всего периода наблюдения не было выявлено достоверных изменений остроты зрения. Однако через 6 месяцев после лечения отмечалась тенденция к некоторому снижению МКОЗ.

Для оценки тонких функциональных изменений были проанализированы общая светочувствительность сетчатки, минимальная светочувствительность сетчатки и количество точек со сниженной светочувствительностью, т.е. количество относительных и абсолютных скотом.

Общая светочувствительность сетчатки в контрольной группе составила: через 1 месяц – $22,77 \pm 2,58$ дБ; 3 месяца – $23,17 \pm 2,59$ дБ; 6 месяцев – $23,87 \pm 2,69$ дБ;

12 месяцев – $23,57 \pm 2,55$ дБ; 18 месяцев – $23,49 \pm 2,45$ дБ; 24 месяца – $23,45 \pm 2,48$ дБ. В 35 случаях (47%) было выявлено снижение общей СЧС ниже порогового уровня (24 дБ). Также было отмечено, что средний показатель общей СЧС достоверно ниже по сравнению с физиологическим значением. В срок от 1 до 6 месяцев общая СЧС повышалась, затем наблюдалась тенденция к ее снижению, при этом явного достоверного снижения общей СЧС в сравнении между 1 и 24 месяцами наблюдения не было ($p > 0,05$).

Минимальная светочувствительность сетчатки составила $15,16 \pm 5,21$ дБ через 1 месяц после операции, $15,31 \pm 6,15$ дБ – 3 месяца, $12,26 \pm 7,14$ дБ – 6 месяцев, $11,97 \pm 6,65$ дБ – 12 месяцев, $11,87 \pm 6,25$ дБ – 18 месяцев, $11,91 \pm 7,01$ дБ – 24 месяца после хирургического лечения МО. Минимальная СЧС достоверно снижалась к 6 месяцу ($p < 0,05$), достигала пика снижения к 12 месяцу после операции ($p < 0,01$) и далее существенно не менялась, но оставалась достоверно ниже, чем в первый и 3 месяц после хирургического лечения ($p < 0,05$).

Количество абсолютных и относительных скотом через 1 месяц после операции составило $9,7 \pm 4,9$; через 3 месяца – $10,2 \pm 4,8$; через 6 месяцев – $12,6 \pm 5,1$; через 12 месяцев – $15,8 \pm 5,4$; через 18 месяцев – $15,9 \pm 5,3$; через 24 месяца – $15,8 \pm 5,6$. Количество скотом достоверно увеличивалось к 6 месяцу ($p < 0,05$) и к 24 месяцу скотом было достоверно больше, чем в первый месяц после операции ($p < 0,01$). В 7 случаях (9,3%) было выявлено формирование абсолютных скотом в послеоперационном периоде.

На рисунке 3 продемонстрировано изменение общей светочувствительности и СЧ сетчатки в отдельных точках через 3 и 12 месяцев после хирургического лечения МО с удалением ВПМ.

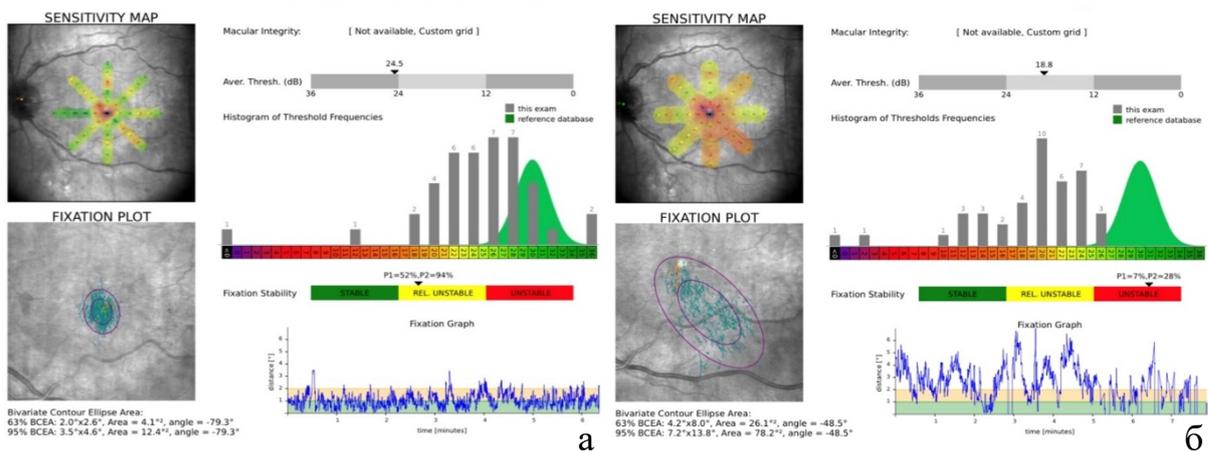


Рисунок 3 – Динамика изменений светочувствительности сетчатки после хирургического лечения МО по традиционной методике

а – СЧС через 3 месяца после лечения

б – СЧС через 12 месяцев после лечения

Из полученных данных видно, что количество точек со сниженной СЧС нарастает с третьего месяца после хирургического лечения МО, и, как следствие, приводит к снижению общей и минимальной СЧС. На рисунке 3 показано увеличение количества точек со сниженной светочувствительностью к 12 месяцу после хирургического лечения МО, а также снижение общей СЧС ниже 24 дБ, в сравнении с данными, полученными через 3 месяца после лечения МО.

Таким образом, на основании данных, полученных в настоящем исследовании, показано, что традиционная методика хирургического лечения МО обеспечивает высокий анатомический результат, закрытие МО достигается практически в 100% случаев. Однако удаление ВПМ сопряжено с высоким риском ятрогенного повреждения сетчатки и во всех случаях сопровождается формированием стойких микроструктурных изменений внутренних слоев сетчатки, которые носят необратимый характер и прогрессируют в течение длительного периода наблюдения – до 18 месяцев после хирургического лечения. Изменения микроструктуры сетчатки могут существенно снижать функциональные результаты хирургического лечения МО, особенно в отдаленном послеоперационном периоде. При этом, важно отметить, что при сохранении

МКОЗ практически на одном уровне в течении всего периода наблюдения, выявлено снижение СЧС ниже порогового уровня в 24 дБ как в общем, так и в отдельных точках. Увеличение количества точек со сниженной светочувствительностью сетчатки и, как следствие, снижение общей СЧС могут приводить к зрительному дискомфорту у пациентов, прооперированных по поводу МО. При чем данные жалобы чаще появляются в отдаленном послеоперационном периоде и зачастую не связываются с ранее проведенной операцией.

Обобщая вышесказанное, несмотря на высокую анатомическую эффективность традиционной методики лечения МО, поиск техник, позволяющих исключить пилинг ВПМ, и, соответственно, повысить функциональные результаты хирургического лечения при сохранении ее высокой анатомической эффективности МО остается актуальным.

ГЛАВА 4. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ ПАРАМЕТРОВ МИКРОСОСУДИСТОГО РУСЛА МАКУЛЯРНОЙ ОБЛАСТИ СЕТЧАТКИ У ПАЦИЕНТОВ СТАРШЕЙ ВОЗРАСТНОЙ ГРУППЫ ПО ДАННЫМ ОПТИЧЕСКОЙ КОГЕРЕНТНОЙ ТОМОГРАФИИ АНГИОГРАФИИ

Целью данной главы было определение нормальных средних значений параметров микрососудистого русла сетчатки в макулярной области у пациентов старшей возрастной группы для дальнейшего проведения сравнительного анализа при патологии макулярной области сетчатки, в частности после хирургического лечения МО. Было необходимо изучить и рассчитать средние показатели плотности сосудов в поверхностном и глубоком сосудистых сплетениях сетчатки, площадь и периметр фовеальной аваскулярной зоны (ФАЗ), центральную толщину сетчатки.

4.1. Клиническая характеристика здоровых лиц старшей возрастной группы

В исследование были включены 75 здоровых лиц (75 глаз) в возрасте от 58 до 79 лет (средний – $66,4 \pm 5,6$ лет): женщины — 65 (86,7%), мужчины — 9 (13,3%). Во всех случаях глаза были артефакичными. Длина глаза варьировала от 22,5 мм до 24,7 мм и в среднем составила $23,29 \pm 0,91$ мм. ВГД было в пределах нормальных значений, варьировало от 14 до 22 мм рт. ст. и в среднем было $16,9 \pm 2,6$ мм рт.ст.

Критерием включения лиц в группу здорового контроля были МКОЗ от 0,7 и выше, отсутствие признаков патологии сетчатки и зрительного нерва по данным СОКТ и микропериметрии. Критерии исключения совпадали с критериями исключения пациентов из групп, которым было проведено хирургическое лечение.

Ни в одном случае у лиц, включенных в данную группу, в анамнезе не было выявлено тяжелой соматической патологии, заболеваний сердечно-сосудистой

системы, сахарного диабета. Также исключены были предшествующие травмы глаза и хирургические вмешательства, за исключением факоэмульсификации катаракты с имплантацией интраокулярной линзы.

4.2. Анализ плотности сосудов поверхностного и глубокого сосудистых сплетений и определение толщины макулярной области сетчатки

Анализ параметров микрососудистого русла и толщины сетчатки в макулярной области проводили по данным ОКТ-А. Для этого использовали протокол HD AngioRetina 6,0×6,0 мм, который охватывал достаточную для исследования область центральной сетчатки. Глубина сканирования определялась прибором автоматически. Оценку показателей проводили во всей исследуемой зоне, в фовеальной, пара- и перифовеальной зонах, а также по отдельным сегментам в этой зоне. Для определения зон и сегментов использовали шкалу ETDRS. Качество сканов, используемых для расчёта средних параметров было не ниже 8/10.

Общая средняя толщина сетчатки составила $279,9 \pm 14,8$ мкм. Общая средняя толщина сетчатки в фовеальной области составила $249,4 \pm 24,0$ мкм, в парафовеальной области – $316,7 \pm 16,5$ мкм, в перифовеальной области – $278,0 \pm 15,7$ мкм.

Общая средняя плотность сосудов поверхностного сосудистого сплетения в центральной зоне сетчатки составила $48,7 \pm 2,5\%$. В зоне фовеа плотность сосудов ПСС составила $18,9 \pm 5,7\%$, в парафовеальной области – $51,9 \pm 2,8\%$, в перифовеальной области – $49,0 \pm 2,8\%$. Пример ОКТ-сканограммы и ОКТ-ангиограммы ПСС у пациента старшей возрастной группы представлен на рисунке 4 (а-е).

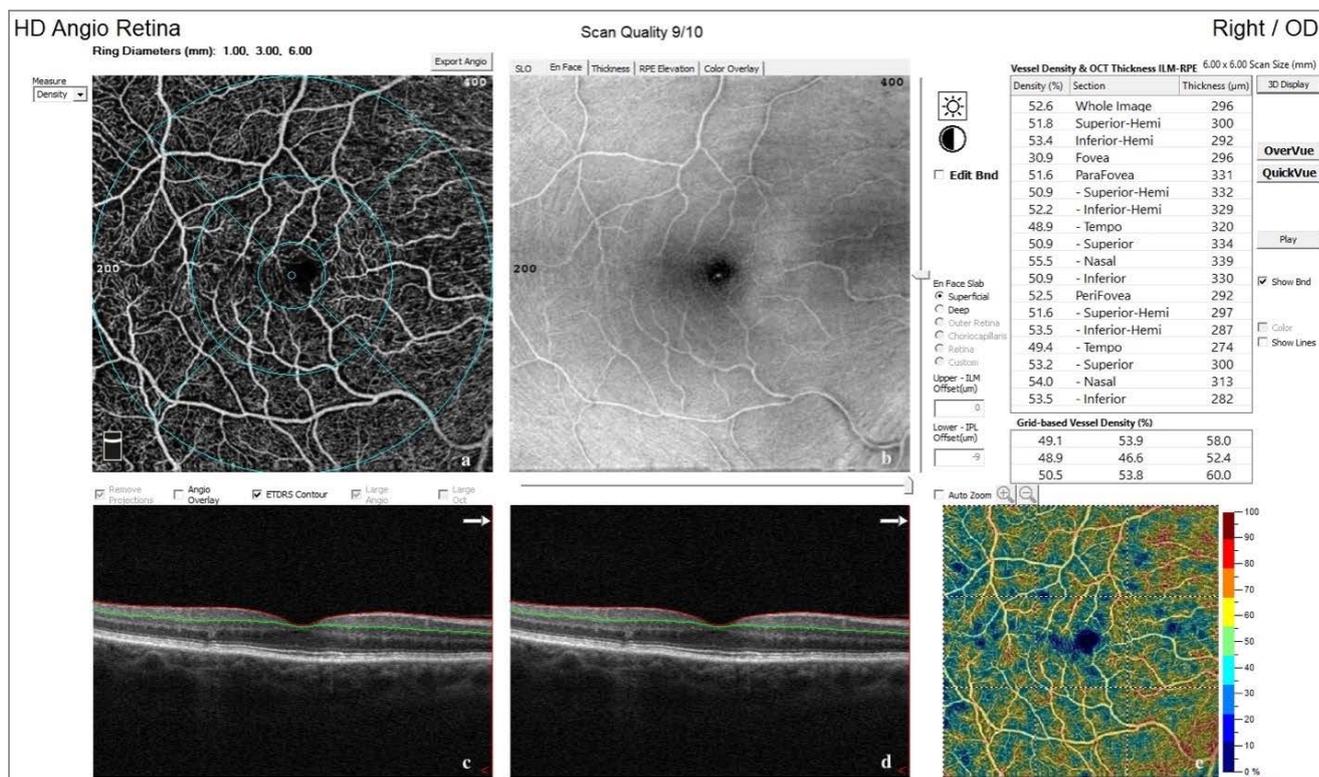


Рисунок 4 – ОКТ-ангиограмма ПСС здорового исследуемого старшей возрастной группы. Протокол исследования: HD Angio Retina. Область сканирования: 6×6 мм. А – ангиограмма ПСС с ETDRS контуром; б – сканограмма поверхности сетчатки в режиме En face; с, d – поперечный скан сетчатки (цветные линии – границы исследуемой зоны); е – цветное картирование ангиограммы ПСС; в таблице указаны значения плотности сосудов в ПСС

Общая средняя плотность сосудов ГСС составила – $51,9 \pm 3,7\%$. В зоне фовеа плотность сосудов поверхностного сосудистого сплетения составила – $35,2 \pm 6,8\%$; в парафовеальной области – $56,6 \pm 2,9\%$; в перифовеальной области – $53,5 \pm 4,7\%$. Пример ОКТ-сканограммы и ОКТ-ангиограммы ГСС у пациента старшей возрастной группы представлен на рисунке 5.

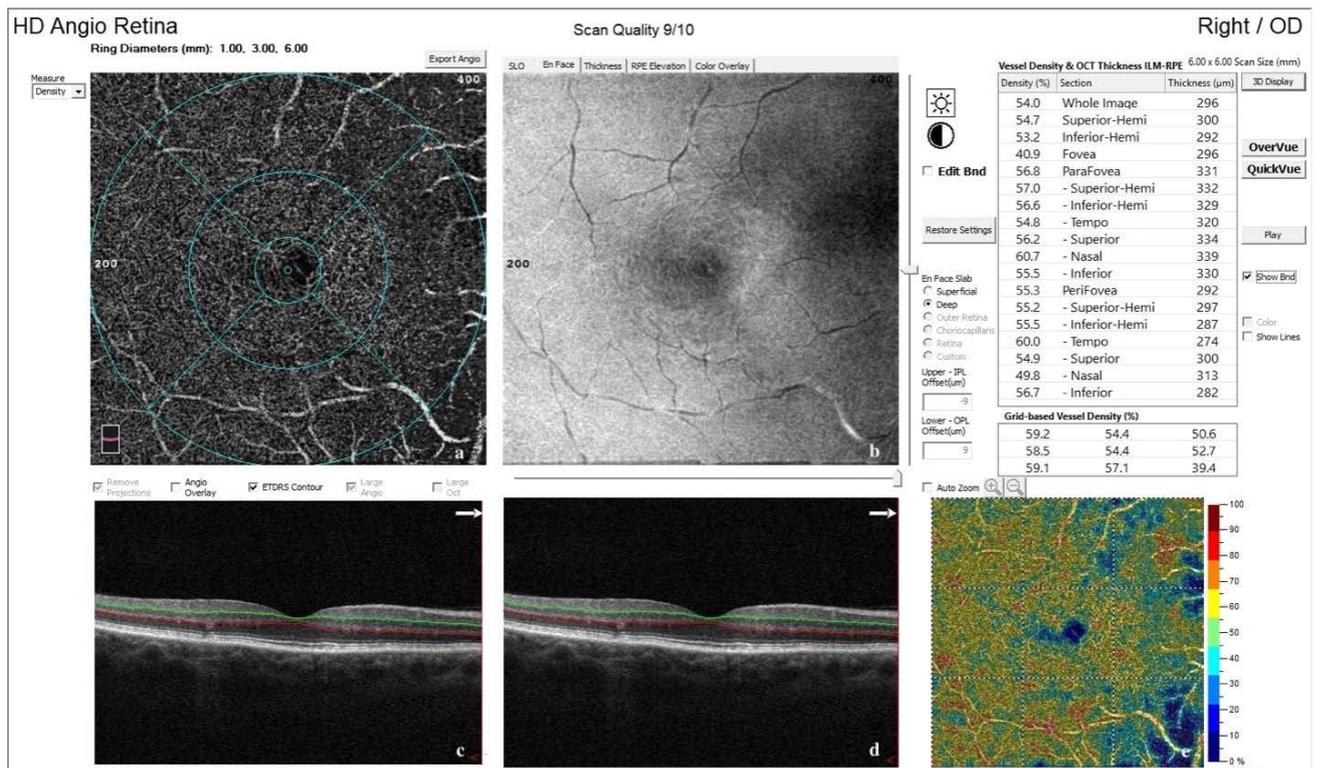


Рисунок 5 – ОКТ-ангиограмма ГСС здорового исследуемого старшей возрастной группы. Протокол исследования: HD Angio Retina. Область сканирования: 6×6 мм

а – ангиограмма ГСС с ETDRS контуром;

б – сканограмма поверхности сетчатки в режиме En face;

с, d – поперечный скан сетчатки (цветные линии – границы исследуемой зоны);

е – цветное картирование ангиограммы ГСС;

в таблице указаны значения плотности сосудов в ГСС

Подробные данные о плотности сосудов ПСС и ГСС, а также толщине сетчатки представлены в таблице 4.

В ПСС наиболее высокая плотность сосудов была в верхнем сегменте в парафовеальной зоне и в носовом сегменте в перифовеальной зоне. В ГСС наиболее высокая плотность сосудов была выявлена в височном сегменте в пара- и перифовеальной зонах. Наибольшая толщина сетчатки отмечена в носовом сегменте в пара- и перифовеальной зонах.

Таблица 4 – Средние значения нормальных показателей плотности сосудов в ПСС и ГСС сетчатки и толщины сетчатки у здоровых лиц старшей возрастной группы

Анализируемая область	Плотность сосудов (Vessel density), %		Толщина сетчатки (Retinal thickness), mkm (m)
	Поверхностное сосудистое сплетение (superficial)	Глубокое сосудистое сплетение (deep)	
Общая	48,7±2,5	51,9±3,7	279,9±14,8
Фовеа	18,9±5,7	35,2±6,8	249,4±24,0
Парафовеа:			
Общая	51,9±2,8	56,6±2,9	316,7±16,5
височный сегмент	51,7±3,2	57,6±3,8	308,7±16,6
верхний сегмент	53,2±3,3	56,1±3,4	319,9±16,1
носовой сегмент	51,2±3,7	56,4±3,6	320,7±16,8
нижний сегмент	51,3±3,7	54,7±3,8	317,6±18,1
Перифовеа:			
Общая	49,0±2,8	53,5±4,7	278,0±15,7
височный сегмент	45,1±3,3	54,9±4,0	266,0±15,2
верхний сегмент	49,2±3,0	53,2±5,4	282,0±16,9
носовой сегмент	52,8±2,8	53,4±5,0	294,8±17,5
нижний сегмент	48,6±3,6	53,6±5,1	269,4±16,9

Также были изучены параметры ФАЗ. Площадь ФАЗ у здоровых лиц в среднем составила $0,322 \pm 0,123 \text{ мм}^2$; периметр — $2,145 \pm 0,416 \text{ мм}$; плотность сосудов в пределах 300 мкм от ФАЗ — $53,8 \pm 3,3\%$ (таб. 5). Пример ОКТ-сканограммы и ОКТ-ангиограммы для оценки параметров ФАЗ у пациента старшей возрастной группы представлен на рисунке 6.

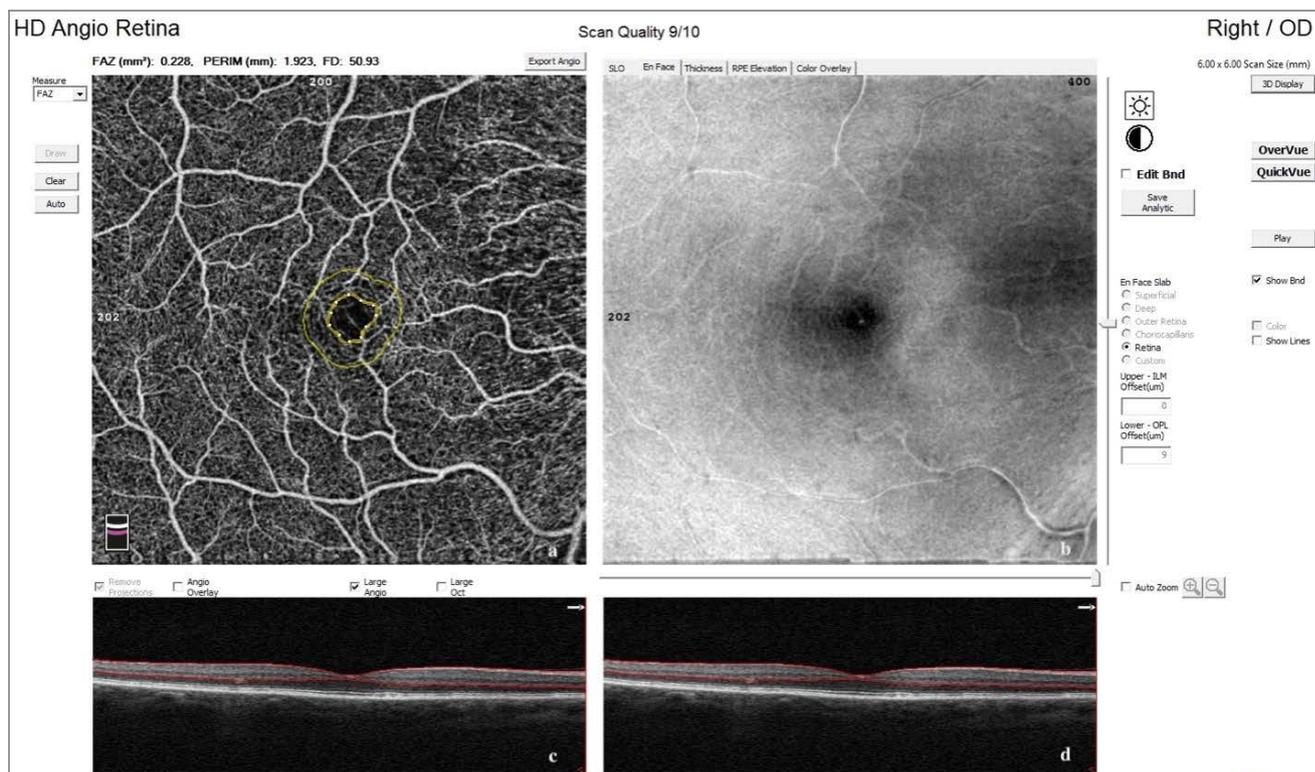


Рисунок 6 – ОКТ-А фовеальной аваскулярной зоны здорового исследуемого старшей возрастной группы. Протокол исследования: HD Angio Retina. Область сканирования: 6×6 мм

а – ангиограмма ПСС и ГСС с очерченными границами ФАЗ;

б – сканограмма поверхности сетчатки в режиме En face;

с, d – поперечный скан сетчатки (цветные линии – границы исследуемой зоны)

Таблица 5 – Средние значения показателей состояния микрососудистого русла в фовеальной области

Показатели	Значение
Площадь ФАЗ, мм ²	0,322±0,123
Периметр ФАЗ, мм	2,145±0,416
Плотность сосудов в пределах 300 мкм от ФАЗ, %	53,8±3,3

Данные в различных возрастных промежутках у лиц старшей возрастной группы не представлены, так как не было выявлено существенных достоверных различий между ними при анализе в возрастных группах 59-69 и 70-79 лет.

Таким образом, в настоящем исследовании были изучены и рассчитаны средние нормальные показатели параметров микроциркуляторного русла макулярной области сетчатки у пациентов старшей возрастной группы: плотность сосудов ПСС и ГСС, площадь ФАЗ, периметр ФАЗ, плотность сосудов в пределах 300 мкм от ФАЗ и толщина сетчатки в макулярной области. Ранее исследований о плотности сосудов у здоровых лиц старшей возрастной группы не производилось. Полученные данные могут быть приняты за физиологическую норму у пациентов старшей возрастной группы и использоваться для дальнейшего сравнительного анализа при исследовании патологий центральной области сетчатки, в частности после хирургического лечения МО.

ГЛАВА 5. СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ АНАТОМИЧЕСКИХ И ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ МАКУЛЯРНЫХ ОТВЕРСТИЙ ПО РАЗРАБОТАННОЙ И ТРАДИЦИОННОЙ МЕТОДИКАМ

Целью данной главы было провести сравнительный анализ анатомических и функциональных результатов хирургического лечения МО с полным сохранением ВПМ и с удалением ВПМ. Для достижения поставленной цели было необходимо:

- разработать этап хирургического лечения МО, замещающий процедуру пилинга ВПМ;

- на основании клинико-инструментальных данных изучить и сравнить эффективность, анатомические и функциональные результаты хирургического лечения МО по разработанной технологии с сохранением ВПМ с аналогичными результатами хирургического лечения МО по традиционной методике с удалением ВПМ;

- провести сравнительный анализ показателей плотности сосудов в поверхностном и глубоком сплетениях сетчатки, параметры фовеальной аваскулярной зоны и толщины сетчатки у пациентов, пролеченных по разработанной и стандартной технологиям, а также с показателями здоровых лиц старшей возрастной группы.

5.1. Разработка технологии хирургического лечения макулярных отверстий с полным сохранением внутренней пограничной мембраны

В соответствии с задачами настоящего исследования была разработана технология хирургического лечения МО без проведения пилинга внутренней пограничной мембраны. Для этого на область МО наносили раствор бактериальной коллагеназы, который затем удаляли из витреальной полости, и в последующем

наносили БоТП. Были определены доза и время нахождения раствора бактериальной коллагеназы в ВП, описана необходимость тщательного осушения макулярной области перед нанесением БоТП, определен вид завершающей тампонады ВП в зависимости от диаметра МО, выбрано оптимальное послеоперационное положение пациента.

Пациентов госпитализировали в отделение витреоретинальной хирургии ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С. Н. Федорова» за сутки до операции. Все операции были плановыми.

Необходимым условием для проведения хирургического лечения являлось достижение максимального мидриаза (не менее 5-6 мм), что способствовало хорошей визуализации внутриглазных структур при выполнении всех этапов операции. За час до операции с интервалом 15 минут проводили трехкратную инстилляцию капель, расширяющих зрачок цикломед 1%, ирифрин 2,5% («Promed exports Pvt. Ltd.», Индия), либо комбинированного лекарственного средства «Мидримакс» («Promed exports Pvt. Ltd.», Индия).

Предоперационная подготовка и анестезиологическое пособие проводили аналогично пациентам контрольной группы. Подробное описание представлено в главе 2.

Всем пациентам с нативными хрусталиками была проведена факоэмульсификация хрусталика с имплантацией ИОЛ, вне зависимости от выраженности помутнений в слоях хрусталика для достижения максимальной визуализации сетчатки во время операции и в послеоперационном периоде для проведения диагностических исследований.

Хирургическая техника лечения МО с полным сохранением ВПМ заключалась в последовательном выполнении следующих этапов: субтотальной витрэктомии 25G с последующей заменой физиологического раствора на воздух (рис. 7а-в), нанесения на область МО 3 капли раствора бактериальной коллагеназы в дозировке 1 КЕ/мл с экспозицией 3 минуты (рис. 7г) с последующим его удалением путем промывания и активной аспирации (рис. 7д-е), повторной замене физиологического раствора на воздух с тщательным осушением макулярной

области (рис. 7ж) и нанесением в воздушной среде 1-2 капель БоТП на область МО (рисунок 7з-и). Завершали операцию тампонадой ВП газо-воздушной смесью (12% перфторпропан (C_3F_8)) при диаметре МО до 650 мкм, либо силиконом Охане 1300 (Bausch&Lomb) при диаметре МО свыше 650 мкм.

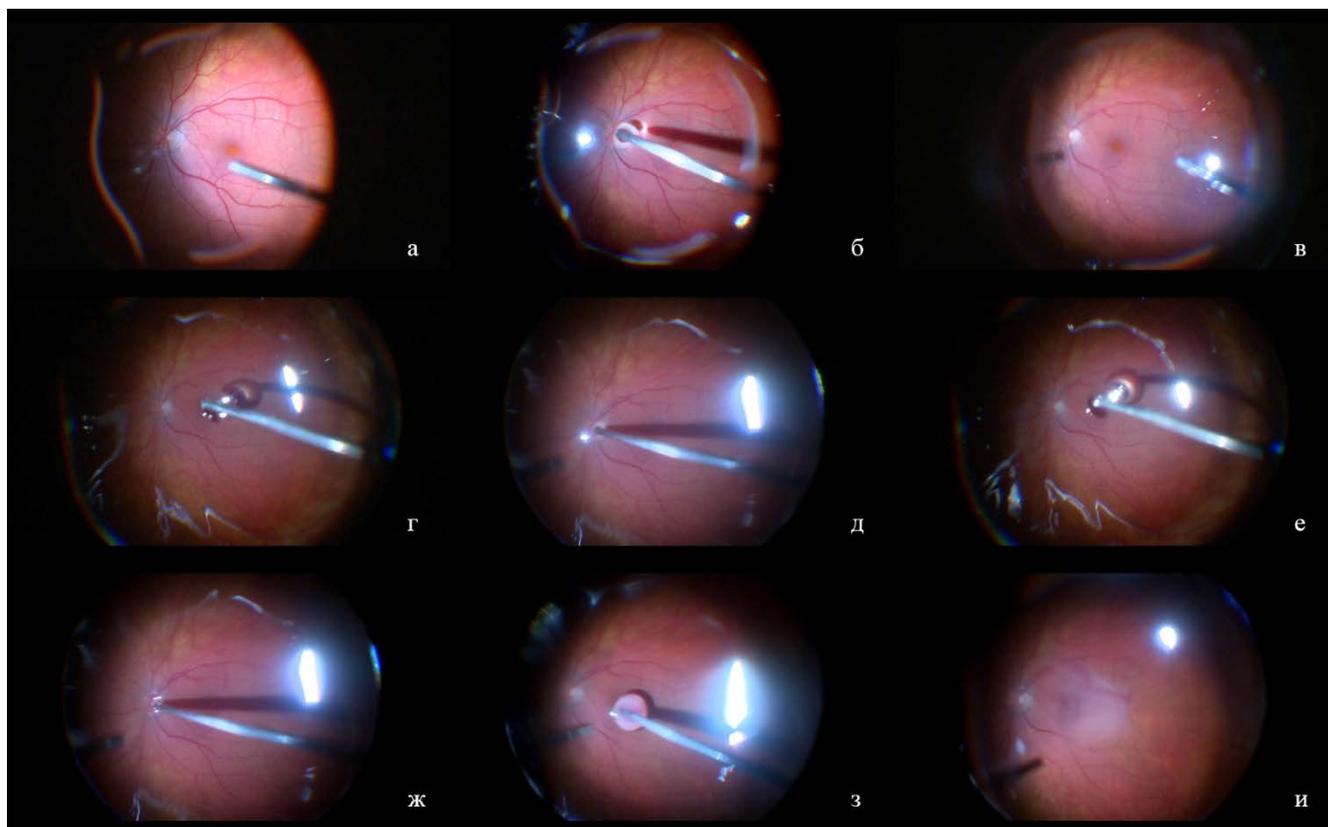


Рисунок 7 – Этапы разработанной хирургической технологии

а – вид макулярной области после субтотальной витрэктомии;

б – осушение макулярной области;

в – вид макулярной области в воздушной среде;

г – нанесение капли раствора бактериальной коллагеназы;

д – аспирация раствора бактериальной коллагеназы из витреальной полости;

е – промывание витреальной полости;

ж – повторное осушение макулярной области;

з – нанесение БоТП на область МО;

и – вид макулярной области после нанесения БоТП в воздушной среде

Всем пациентам было рекомендовано принимать положение лежа на спине в течении 2-х часов после операции, затем необходимо было принять положение лицом вниз и сохранять его на протяжении нескольких суток.

Аппликация на макулярную область раствора бактериальной коллагеназы концентрацией 1 КЕ/мл с экспозицией 3 минуты с обязательным последующим удалением путем промывания и активной аспирации, способствует растворению и дезорганизации мембраноподобного эпиретинального СТ на поверхности сетчатки, тем самым исключает потенциальный риск ретракционного эффекта на макулярную область. Кроме того, применение бактериальной коллагеназы может способствовать повышению эластичности ВПМ, что является положительным фактором достижения закрытия МО за счет снижения воздействия сил поверхностного натяжения на края отверстия, без непосредственного физического контакта с поверхностью сетчатки в отличие от пилинга ВПМ. Оптимальный объем препарата, достаточный для покрытия и воздействия на всей площади макулярной области – 3 капли раствора бактериальной коллагеназы.

Бактериальная коллагеназа вводится интравитреально в дозе 1 КЕ, что соответствует инструкции по применению. Препарат разрешен для введения в витреальную полость в указанной дозировке.

При МО в большинстве случаев формируется обратный профиль макулы с отстоянием краев отверстия от ретинального пигментного эпителия за счет скопления внутриглазной жидкости. Тщательное осушение макулярной области способствует удалению внутриглазной жидкости с поверхности сетчатки и из самого МО, и предотвращению дальнейшего подтекания жидкости в МО. Таким образом, осушение макулярной области обеспечивает условия отсутствия внутриглазной жидкости под сетчаткой по краю МО и восстановления нормального профиля макулярной области. Прилегание краев МО к пигментному эпителию сетчатки и, как следствие, уменьшение его диаметра, без непосредственного механического воздействия на сетчатку, создает оптимальные условия для адаптации БоТП к краям МО в каждом случае. В результате повышается количество тромбоцитов, непосредственно контактирующих с

сетчаткой в области МО, усиливается процесс агрегации тромбоцитов и формирования сгустка, за счет чего достигается полная герметизация сетчатки в области МО, что приводит к более быстрому восстановлению макулярного (фовеального) профиля сетчатки, за счет ускорения репаративных процессов.

Вид завершающей тампонады витреальной полости был определен эмпирическим путем и основывался на предшествующем хирургическом опыте. Было решено использовать завершающую газо-воздушную тампонаду (12% перфторпропан (C_3F_8)) при диаметре МО до 650 мкм. При диаметре МО свыше 650 мкм применяли силикон Oxane 1300 (Bausch&Lomb). «Легкий» силикон низкой вязкости был выбран в связи с тем, что в послеоперационном периоде не требовалась длительная тампонада (свыше 3-х месяцев после операции), а также не требовалась полная тампонада нижних отделов сетчатки.

Таким образом, разработана технология хирургического лечения МО с полным сохранением внутренней пограничной мембраны, заключающаяся в нанесении на область макулярного отверстия в воздушной среде раствора бактериальной коллагеназы в необходимой дозировке с последующим промыванием витреальной полости, повторной заменой физиологического раствора на воздух, нанесении в воздушной среде на область макулярного отверстия богатой тромбоцитами плазмы и завершении операции введением в витреальную полость газо-воздушной смеси или силиконового масла в зависимости от диаметра макулярного отверстия, позволяющая добиться закрытия макулярных отверстий диаметром до 950 мкм, исключая риск интраоперационного ятрогенного повреждения сетчатки, позволяющая полностью исключить процедуру удаления ВПМ, и, как следствие, исключить развитие прогрессирующих необратимых дегенеративных изменений внутренних слоев сетчатки в послеоперационном периоде.

5.2. Сравнительный анализ анатомических и функциональных результатов хирургического лечения макулярных отверстий по разработанной и традиционной технологиям

В соответствии с поставленными задачами на основании клинико-функциональных методов исследования было необходимо провести анализ анатомических и функциональных результатов хирургического лечения МО по разработанной методике с полным сохранением ВПМ, а также сравнить полученные результаты с аналогичными результатами лечения МО по традиционной методике с удалением ВПМ.

5.2.1. Клиническая характеристика основной группы

В основную исследуемую группу вошло 75 пациентов (75 глаз), из них 67 – женщины (89,3%), 8 – мужчины (11,7%). Возраст пациентов варьировал от 51 до 82 лет.

В 60 случаях (80%) глаза были факичными, в 15 случаях – артификачными (20%). Аксиальная длина глаза в основной группе колебалась от 21,46 мм до 24,90 мм. ВГД варьировало в пределах нормальных значений от 12 до 21 мм рт. ст.

Во всех случаях по данным офтальмоскопии и ОКТ-А был подтвержден диагноз МО. Длительность существования симптомов колебалась от 2 до 18 месяцев. Диаметр МО находился в пределах от 155 до 950 мкм. Количество случаев МО малого диаметра (менее 250 мкм) – 3 (4%), МО среднего диаметра (251-400 мкм) – 14 (18,7%), МО большого диаметра (свыше 400 мкм) – 58 (77,3%).

Всем пациентам было проведено хирургическое лечение по разработанной методике с сохранением внутренней пограничной мембраны, применением бактериальной коллагеназы и нанесением на область МО богатой тромбоцитами

плазмы. В 58 случаях была применена газо-воздушная тампонада ВП (77,3%), в 17 случаях была применена тампонада силиконовым маслом (22,7%).

5.2.2. Анатомическая эффективность хирургического лечения макулярных отверстий

Анализ анатомической эффективности хирургического лечения осуществляли по данным оптической когерентной томографии.

В основной группе закрытия МО удалось добиться в 72 из 75 случаев, что составило 94%. Закрытие малых и средних МО отмечалось в 100% случаев (3/3 и 14/14 соответственно). Закрытие больших МО удалось добиться в 90% случаев (в 55 из 58). Размер незакрывшихся МО был 450 мкм, 610 мкм и 705 мкм.

В контрольной группе пациентов закрытия МО удалось добиться в 73 из 75 случаев (96%). Закрытие малых и средних МО произошло в 100% случаев (2/2 и 16/16 соответственно). Закрытие больших МО удалось добиться в 91% случаев (55 из 57). Размер незакрывшихся МО был 430 мкм и 695 мкм. Пациентам было проведено повторное хирургическое лечение и достигнуто закрытие макулярного отверстия.

За весь период наблюдения ни в основной, ни в контрольной группах не было ни одного случая рецидива макулярного отверстия.

В обеих группах при диаметре МО до 650 мкм использовали газо-воздушную тампонаду витреальной полости, а при диаметре МО свыше 650 мкм – силиконовую тампонаду витреальной полости. В основной группе не закрылось 2 МО при завершающей газо-воздушной тампонаде, и 1 – при силиконовой тампонаде. В контрольной группе 1 и 1 соответственно.

На основании полученных данных было вынесено предположение, что основная причина незакрытия МО – несоблюдение пациентами рекомендованного послеоперационного положения, и как следствие, нарушение формирования

фибринового каркаса, необходимого для сопоставления краев отверстия и последующего закрытия МО. В одном случае, при силиконовой тампонаде, было зафиксировано смещение фибринового сгустка на следующий день после операции. Всем пациентам с незакрывшимися МО было проведено повторное хирургическое лечение и достигнуто закрытие макулярного отверстия.

Полученные данные демонстрируют, что анатомическая эффективность разработанной методики сопоставима с эффективностью традиционной методики.

5.2.2. Анализ микроструктурных изменений сетчатки после хирургического лечения МО

Для оценки микроструктурных изменений внутренних слоев сетчатки после хирургического лечения помимо оценки поперечных сканов проводили оценку состояния поверхности макулярной области сетчатки в режиме En face в зоне сканирования (6×6 мм) на уровне от внутренней пограничной мембраны до внутреннего ядерного слоя.

В основной группе ни в одном случае не были зарегистрированы микроструктурные изменения внутренних слоев сетчатки (рис. 8). Поверхность ВПМ оставалась ровной, не было выявлено дефектов ВПМ, вызванных воздействием интраоперационной индукции задней отслойки СТ и интраоперационным воздействием бактериальной коллагеназы, слой нервных волокон и слой ганглиозных клеток сохраняли свои структуру и линейность. Не было отмечено признаков развития диссоциации слоя нервных волокон. Ни в одном случае в течение всего периода наблюдения не было выявлено развития эпиретинального фиброза.

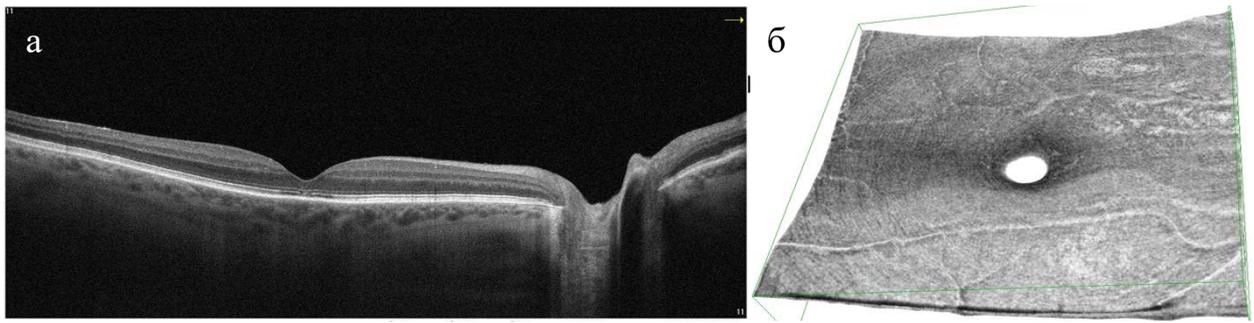


Рисунок 8 – Оптическая когерентная томография центральной области сетчатки у пациента после хирургического лечения МО с сохранением ВПМ

а – поперечный скан макулярной области сетчатки: ВПМ и глубжележащие структуры интактны;

б – скан поверхности макулярной области сетчатки с интактной ВПМ

По данным сканограмм в режиме En Face в контрольной группе во всех случаях были выявлены пространственные микроструктурные изменения внутренних слоев сетчатки в области удаленной ВПМ, традиционно называемые диссоциацией слоя нервных волокон. Микроструктурные изменения визуализировались в виде округлых углублений или «ямочек», как было предложено их называть R. Spaide, придавая внутренним слоям сетчатки вид ячеистой структуры. Размер и плотность их расположения варьировали в широких пределах. Описываемые проявления начинали обнаруживаться через 1-3 месяца от момента удаления ВПМ, при этом на поперечных сканах не во всех случаях были выявлены изменения профиля сетчатки («пилообразные» дефекты в слое нервных волокон) (рис. 9). Структурная дезорганизация имела четкую тенденцию к прогрессированию, достигая своего максимума к 18 месяцам. К 24 месяцам выявленные микроструктурные изменения внутренних слоев сетчатки стабилизировались и не имели тенденцию к прогрессированию в дальнейшем.

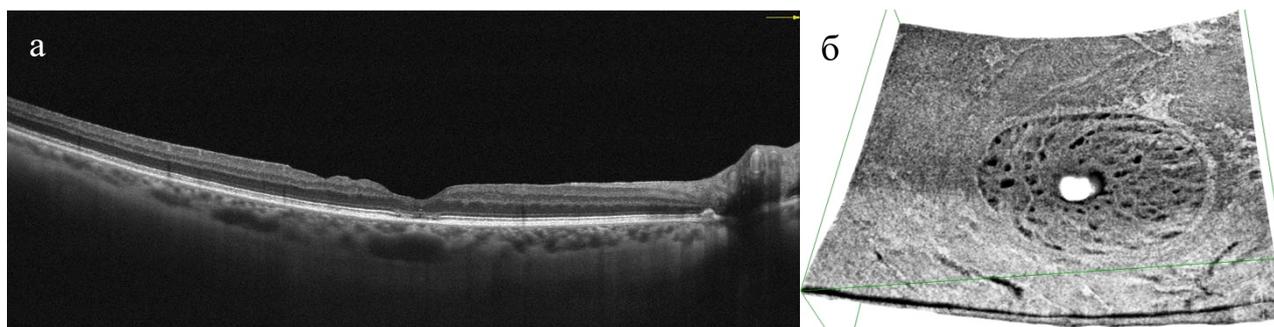


Рисунок 9 – Оптическая когерентная томография центральной области сетчатки после хирургического лечения МО с удалением ВПМ

а – поперечный скан сетчатки: «пилообразные» дефекты в слое нервных волокон;
 б – скан поверхности макулярной области сетчатки: видны границы проведенного пилинга ВПМ, внутри границ определяются множественные углубления (ямочки), снижение плотности расположения нервных волокон

Для объективной оценки микроструктурных изменений сетчатки оценивали изменение ее толщины в послеоперационном периоде. Толщина сетчатки в макулярной зоне в среднем в основной и контрольной группах представлена в таблице. Средняя толщина сетчатки в макулярной области у здоровых лиц старшей возрастной группы составила $279,9 \pm 14,8$ мкм.

Динамика изменений толщины макулярной области сетчатки в обеих группах после лечения представлена в таблице 6.

Таблица 6. – Динамика изменения толщины сетчатки в макулярной области после хирургического лечения в основной и контрольной группах

	1 месяц	3 месяца	6 месяцев	12 месяцев	18 месяцев	24 месяца
Основная группа	$275,7 \pm 13,7$	$276,3 \pm 13,5$	$276,9 \pm 13,2$	$276,7 \pm 12,9$	$276,9 \pm 13,1$	$276,8 \pm 12,7$
Контрольная группа	$275,9 \pm 13,8$	$274,8 \pm 13,2$	$270,4 \pm 12,5$	$268,2 \pm 12,1$	$267,5 \pm 12,2$	$267,1 \pm 11,8$
Достоверность	$p > 0,05$	$p > 0,05$	$p < 0,05$	$p < 0,05$	$p < 0,05$	$p < 0,05$

Средняя толщина сетчатки в основной группе пациентов сохранялась в пределах нормальных значений на протяжении всего периода наблюдения. Не было выявлено достоверных различий между толщиной сетчатки в макулярной области у пациентов, прооперированных по разработанной технологии, и здоровых лиц ($p>0,05$). В контрольной группе толщина сетчатки сохранялась в пределах нормы в сроки 1 и 3 месяца после операции. К 6 месяцу наблюдалось снижение толщины сетчатки до достоверно значимого уровня ($p<0,05$), затем истончение сетчатки нарастало до 18 месяцев и сохранялось на том же уровне к 24 месяцам после операции. Динамика изменения толщины центральной области сетчатки соотносится с прогрессированием изменений пространственной микроструктуры внутренних слоев сетчатки в области пилинга, зарегистрированных при оценке поверхности сетчатки на уровне ВПМ-внутренний ядерный слой.

Для определения возможного влияния вида завершающей тампонады на структурные изменения во внутренних слоях сетчатки и толщину сетчатки был проведен корреляционно-регрессионный анализ. Коэффициент ранговой корреляции между толщиной сетчатки к 24 месяцу после операции и видом завершающей тампонады составил 0,22 в основной группе (слабая положительная связь) и 0,20 в контрольной группе (слабая положительная связь). Полученные данные показали, что вид завершающей тампонады ВП не влияет на структуру сетчатки.

Становится очевидным, что удаление внутренней пограничной мембраны в 100% случаев приводит к изменениям пространственной микроструктуры внутренних слоев сетчатки, снижению толщины центральной сетчатки. Степень выраженности данных изменений зависит от количества нервных волокон, которые были удалены вместе с ВПМ в процессе пилинга.

5.2.3. Анализ максимально корригированной остроты зрения

Максимально корригированная острота зрения (МКОЗ) до лечения в основной группе составила $0,14 \pm 0,09$; в контрольной – $0,16 \pm 0,11$. После хирургического лечения в основной и контрольной группах достигнуто достоверное повышение МКОЗ ($p < 0,05$).

МКОЗ в основной группе составила: через 1 месяц – $0,41 \pm 0,19$; 3 месяца – $0,47 \pm 0,19$; 6 месяцев – $0,51 \pm 0,20$; 12 месяцев – $0,53 \pm 0,20$; 18 месяцев – $0,51 \pm 0,21$; 24 месяца – $0,53 \pm 0,18$. МКОЗ в контрольной группе составила: через 1 месяц – $0,42 \pm 0,18$; 3 месяца – $0,48 \pm 0,20$; 6 месяцев – $0,51 \pm 0,21$; 12 месяцев – $0,49 \pm 0,20$; 18 месяцев – $0,48 \pm 0,19$; 24 месяца – $0,47 \pm 0,21$.

Прирост МКОЗ в первый месяц после операции в основной группе составил $0,27 \pm 0,13$; в контрольной группе – $0,26 \pm 0,15$.

На протяжении всего периода наблюдения не было выявлено достоверных различий между показателями МКОЗ в основной и контрольных группах, однако в срок после 6 месяцев наблюдалась тенденция к снижению МКОЗ в контрольной группе пациентов. В основной группе пациентов МКОЗ в сроки 6, 12, 18 и 24 месяца практически не изменялась. Динамика изменений МКОЗ подтверждается дисперсионным анализом (критерием Фишера).

К 24 месяцу после хирургического лечения МО коэффициент ранговой корреляции при анализе влияния вида завершающей тампонады на МКОЗ составил $0,17$ в основной группе и $0,16$ в контрольной группе, что позволило сделать вывод об отсутствии влияния вида завершающей тампонады на функциональный результат хирургического лечения МО.

5.2.4. Анализ изменений светочувствительности сетчатки после хирургического лечения макулярных отверстий

Общая светочувствительность сетчатки в основной группе составила: через 1 месяц – 25,45±1,74 дБ; 3 месяца – 26,06±1,83 дБ; 6 месяцев – 26,66±1,64 дБ; 12 месяцев – 26,81±1,72 дБ; 18 месяцев – 26,83±1,74 дБ; 24 месяца – 26,84±1,55 дБ. Общая светочувствительность сетчатки в контрольной группе составила: через 1 месяц – 22,77±2,58 дБ; 3 месяца – 23,17±2,59 дБ; 6 месяцев – 23,87±2,69 дБ; 12 месяцев – 23,57±2,55 дБ; 18 месяцев – 23,49±2,45 дБ; 24 месяца – 23,45±2,48 дБ.

В основной группе ни в одном случае не было выявлено снижения общей светочувствительности сетчатки ниже порогового уровня нормы в 24 дБ. В контрольной группе в 35 случаях (47%) было выявлено снижение общей светочувствительности сетчатки ниже 24 дБ. Выявлено, что общая светочувствительность сетчатки была достоверно ниже в контрольной группе по отношению к основной в течении всего периода наблюдения ($p < 0,05$). Динамика изменений общей светочувствительности сетчатки представлена в таблице 7.

Таблица 7 – Динамика изменений средних показателей общей светочувствительности сетчатки (дБ) в основной и контрольной группах на протяжении всего периода наблюдения

	1 месяц	3 месяца	6 месяцев	12 месяцев	18 месяцев	24 месяца
Основная группа	25,45±1,74	26,06±1,83	26,66±1,64	26,81±1,72	26,83±1,74	26,84±1,55
Контрольная группа	22,77±2,58	23,17±2,59	23,87±2,69	23,57±2,55	23,49±2,45	23,45±2,48
Достоверность	p<0,05	p<0,05	p<0,05	p<0,05	p<0,05	p<0,05

В основной группе светочувствительность сетчатки постепенно повышалась в срок от 1 до 12 месяцев и затем оставалась стабильной. В контрольной группе

светочувствительность сетчатки улучшалась в срок от 1 до 6 месяцев, а затем имела тенденцию к снижению.

Минимальную светочувствительность сетчатки определяли, по точке с наиболее выраженным снижением светочувствительности менее 24 дБ. Степень снижения светочувствительности сетчатки в отдельных точках была достоверно ниже в основной группе, чем в группе контроля ($p < 0,05$). Динамика изменения минимальной светочувствительности сетчатки на протяжении всего периода наблюдения представлена в таблице 8.

Таблица 8 – Динамика изменений средних значений минимальной светочувствительности сетчатки (дБ) в основной и контрольной группах

	1 месяц	3 месяца	6 месяцев	12 месяцев	18 месяцев	24 месяца
Основная группа	19,15±2,34	19,92±2,21	20,81±2,15	20,81±1,72	20,83±1,74	20,84±1,55
Контрольная группа	15,16±5,21	15,31±6,15	12,26±7,14	11,97±6,65	11,87±6,25	11,91±7,01
Достоверность	p<0,05	p<0,05	p<0,05	p<0,05	p<0,05	p<0,05

В контрольной группе в 7 случаях было выявлено формирование абсолютных скотом (светочувствительность = 0 дБ), тогда как в основной группе ни в одном случае их выявлено не было. Количество точек со сниженной светочувствительностью также достоверно выше в контрольной группе, чем в основной ($p < 0,05$). Подробные данные о динамике изменений количества точек со сниженной светочувствительностью сетчатки представлены в таблице 9.

Таблица 9 – Динамика изменений количества точек со сниженной светочувствительностью сетчатки в основной и контрольной группах

	1 месяц	3 месяца	6 месяцев	12 месяцев	18 месяцев	24 месяца
Основная группа	4,5±2,7	4,1±2,4	3,5±2,5	3,3±2,7	3,3±2,4	3,2±2,6
Контрольная группа	9,7±4,9	10,2±4,8	12,6±5,1	15,8±5,4	15,9±5,3	15,8±5,6
Достоверность	p<0,05	p<0,05	p<0,05	p<0,05	p<0,05	p<0,05

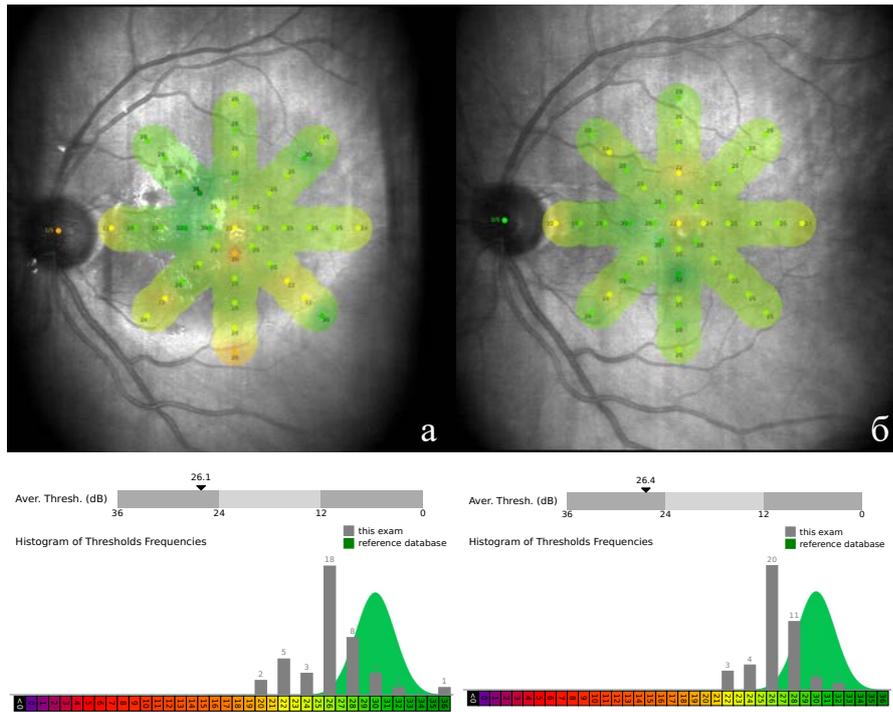


Рисунок 10 – Изменение светочувствительности сетчатки у пациента основной группы через 6 (а) и 12 (б) месяцев после лечения

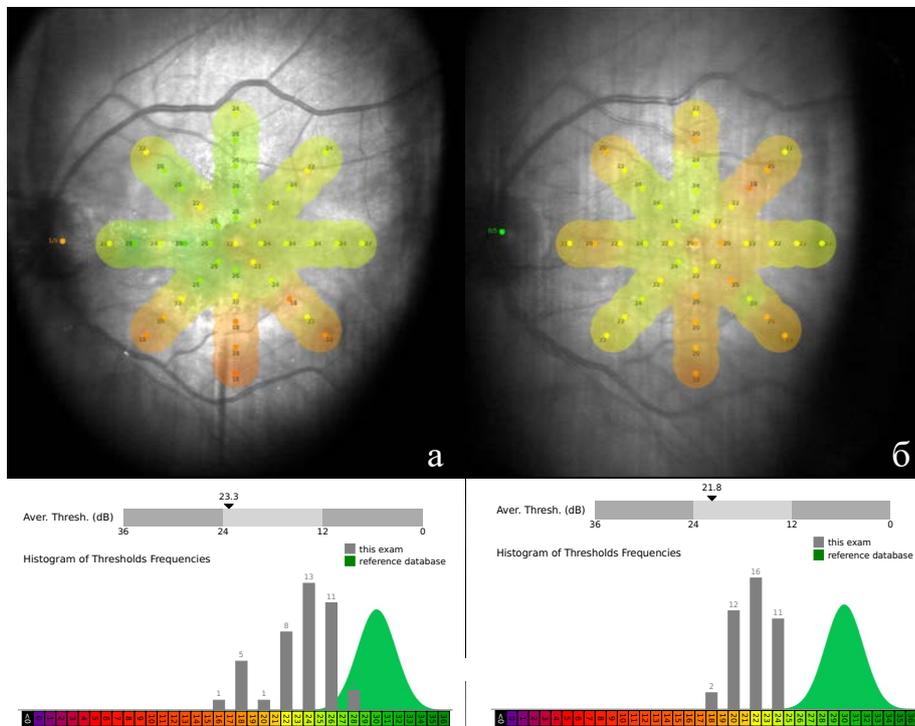


Рисунок 11 – Изменение светочувствительности сетчатки у пациента контрольной группы через 6 (а) и 12 (б) месяцев после лечения

У пациента основной группы общая светочувствительность сетчатки остается в пределах нормальных значений и слегка повышается к 12 месяцу наблюдения, а количество абсолютных микроскотом снижается (рис. 10). У пациента контрольной группы, наоборот, наблюдается снижение общей светочувствительности сетчатки и нарастание количества точек со сниженной светочувствительностью сетчатки, т.е. нарастание количества относительных микроскотом (рис 11).

Проведен корреляционный анализ для определения влияния вида завершающей тампонады витреальной полости на функциональный результат. К 24 месяцу после хирургического лечения МО коэффициент ранговой корреляции при анализе влияния вида завершающей тампонады на общую СЧС составил 0,09; на минимальную СЧС – 0,1; на количество скотом – 0,12 в основной группе. В контрольной группе 0,1; 0,08 и 0,15 соответственно. Выявлено, что функциональный результат не зависел от введения внутрь глаза газо-воздушной или силикона, в связи с чем мы не проводили оценку результатов отдельно в каждой группе в зависимости от вида тампонирующего вещества

Таким образом, выявлено, что анатомическая эффективность разработанной и традиционной методик хирургического лечения МО сопоставимы. После удаления ВПМ в 100% случаев развиваются инволюционные микроструктурные изменения во внутренних слоях сетчатки, тогда как после лечения по разработанной технологии внутренние слои сетчатки остаются интактными. МКОЗ в группах существенно не различалась, однако в контрольной группе наблюдалась тенденция к некоторому ее снижению в отдаленном послеоперационном периоде в отличие от основной группы. Наиболее значимые изменения были обнаружены при проведении микропериметрии. Выявлено, что развитие микроструктурных изменений после удаления ВПМ приводит к тонким функциональным изменениям в виде снижения общей СЧС и СЧС в отдельных точках, т.е. к формированию относительных и абсолютных скотом. Количество скотом после лечения по традиционной методике существенно выше, чем после лечения по разработанной технологии, и увеличивается со временем. Полученные результаты позволяют

сделать вывод, что несмотря на сопоставимый анатомический результат хирургического лечения МО, разработанная технология позволяет добиться более высоких и стабильных функциональных результатов, особенно в отдаленном послеоперационном периоде.

5.3. Оценка микроциркуляторных изменений центральной области сетчатки после хирургического лечения МО

После проведенного хирургического лечения исследовали динамические изменения в микроциркуляторном русле центральной области сетчатки. Для оценки данных изменений измеряли плотность сосудов в поверхностном и глубоком сосудистых сплетениях макулярной области сетчатки, а также анализировали цветные картограммы сосудистого русла.

Плотность сосудов в поверхностном и глубоком сосудистом сплетениях в основной группе оставалась в пределах нормальных значений на протяжении всего периода наблюдения. Не было выявлено достоверных отличий между показателями здоровых лиц и показателями пациентов основной группы.

5.3.1. Оценка микроциркуляторных изменений в поверхностном сосудистом сплетении

Плотность сосудов поверхностного сосудистого сплетения во всей анализируемой зоне в основной группе пациентов в среднем составила: $47,3 \pm 2,6\%$ через 1 месяц после лечения; $47,7 \pm 2,3\%$ – через 3 месяца; $48,3 \pm 2,5\%$ через 6 месяцев; $48,7 \pm 2,3\%$ через 12 месяцев; $48,5 \pm 2,0\%$ через 18 месяцев; $48,7 \pm 2,0$ через 24 месяца. Плотность сосудов поверхностного сосудистого сплетения во всей

анализируемой зоне в основной группе пациентов в среднем составила: $47,8 \pm 2,5\%$ через 1 месяц после лечения; $47,3 \pm 2,2\%$ – через 3 месяца; $46,5 \pm 2,1\%$ через 6 месяцев; $45,7 \pm 2,2\%$ через 12 месяцев; $45,0 \pm 1,9\%$ через 18 месяцев; $44,8 \pm 1,8\%$ через 24 месяца. Плотность сосудов поверхностного сплетения в контрольной группе была достоверно ниже таковых показателей у здоровых лиц и у пациентов основной группы. Динамика изменений общей средней плотности сосудов ПСС в макулярной области сетчатки представлена в таблице 10.

Таблица 10 – Динамика изменения общей средней плотности сосудов ПСС макулярной области сетчатки в основной и контрольной группах на протяжении всего периода наблюдения (24 месяца)

	1 мес	3 мес	6 мес	12 мес	18 мес	24 мес
Основная группа	$47,3 \pm 2,6$	$47,7 \pm 2,3$	$48,3 \pm 2,5$	$48,7 \pm 2,3$	$48,5 \pm 2,0$	$48,7 \pm 2,0$
Контрольная группа	$47,8 \pm 2,5$	$47,3 \pm 2,2$	$46,5 \pm 2,1$	$45,7 \pm 2,2$	$45,0 \pm 1,9$	$44,8 \pm 1,8$
Достоверность	$p > 0,05$	$p > 0,05$	$p < 0,05$	$p < 0,05$	$p < 0,05$	$p < 0,05$

В основной группе плотность сосудов повышалась к 6 месяцу после операции ($p < 0,05$) и далее сохранялась стабильной на протяжении всего периода наблюдения (рисунок 12 б, г), в то время как в контрольной группе наблюдалось снижение плотности сосудов поверхностного сосудистого сплетения (рисунок 12 е, з) к 6 месяцу после лечения ($p < 0,05$), которое прогрессировало до 18 месяца ($p < 0,05$) после операции и стабилизировалось к 24 месяцу после операции, оставаясь достоверно ниже, чем в 1 и 3 месяц после операции ($p < 0,05$). Данные изменения соответствуют прогрессирующим дегенеративным процессам дезорганизации внутренних слоев сетчатки, возникающих после удаления ВПМ и зарегистрированных при анализе поверхности сетчатки (рисунок 12 д, ж).

При анализе цветных картограмм микроциркуляторного сосудистого русла макулярной области сетчатки выявлено, что уменьшение плотности капилляров в ПСС происходят преимущественно в пределах зоны удаления ВПМ, однако в части случаев могут распространяться и кнаружи от зоны пилинга (рисунок 12 е, з).

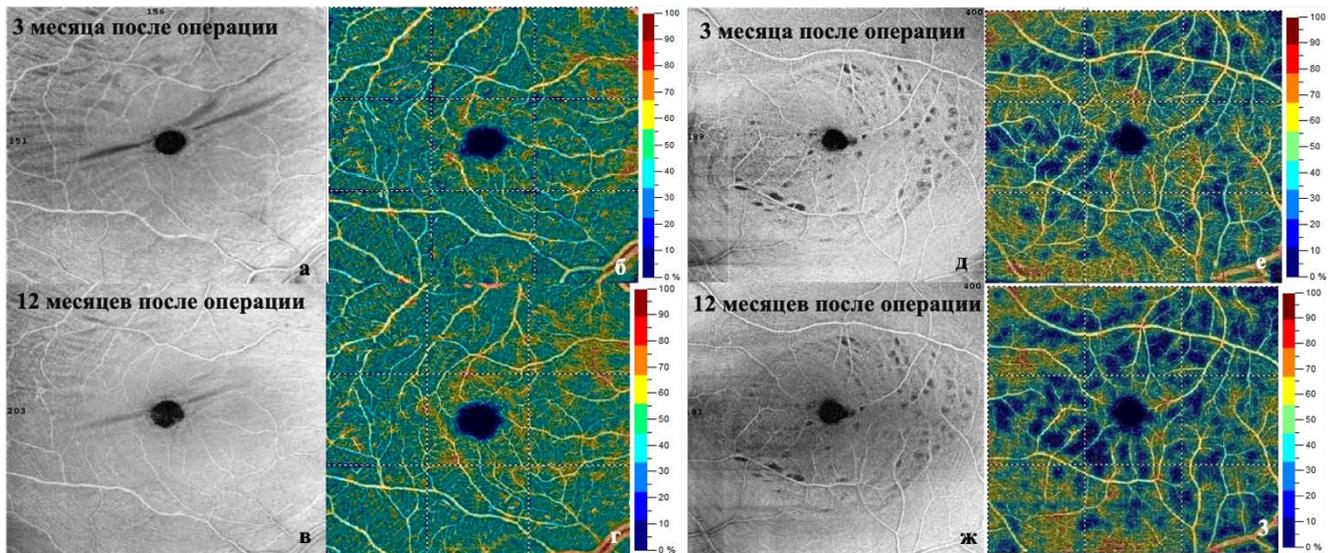


Рисунок 12 – Динамика изменений плотности сосудов ПСС у пациента основной группы (а-г) и контрольной группы (д-е) по данным цветовой картограммы, полученной в режиме En Face

а, в – макулярный профиль пациента через 3 и 12 месяцев после операции (ВПМ сохранена);

б, г – картограмма ПСС через 3 и 12 месяцев после операции (ВПМ сохранена);

д, ж – макулярный профиль пациента через 3 и 12 месяцев после лечения (ВПМ удалена);

е, з – картограмма ПСС через 3 и 12 месяцев после операции (ВПМ удалена);

Был проведен анализ средних показателей плотности сосудов ПСС в отдельных сегментах макулярной области в основной и контрольной группах в течении всего периода наблюдения. Подробные данные представлены в таблицах 11 и 12.

Таблица 11 – Изменение средних показателей плотности сосудов ПСС (%) в основной группе пациентов после лечения

	1 мес	3 мес	6 мес	12 мес	18 мес	24 мес
Общая	47,3±2,6	47,7±2,3	48,3±2,5	48,7±2,3	48,5±2,0	48,7±2,0
Фовеа	17,9±4,9	18,7±5,7	19,6±5,2	20,1±5,5	20,3±5,3	20,3±5,1
Парафовеа (общая):	51,2±2,9	51,9±2,8	51,9±2,8	51,7±2,8	51,7±2,8	51,8±2,8
- Т	50,8±3,5	51,1±3,3	51,7±3,2	51,5±3,4	51,4±3,1	51,6±3,2
- S	52,6±2,9	52,7±2,8	53,1±3,0	53,0±2,6	53,2±2,9	53,0±3,0
- N	50,9±2,5	51,2±2,4	51,5±2,7	51,3±2,7	51,3±2,5	51,4±2,6
- I	50,5±3,1	50,9±3,3	51,4±3,1	51,2±3,0	51,0±3,3	51,3±3,1
Перифовеа (общая):	47,9±2,9	48,4±3,0	48,7±2,8	48,7±2,8	48,8±2,8	48,8±2,8
- Т	44,0±2,7	44,8±2,9	44,7±3,1	45,0±3,3	44,9±3,3	45,1±3,3
- S	48,7±3,1	48,9±2,9	49,1±3,2	48,8±3,0	49,2±2,9	49,0±2,7
- N	51,5±2,6	52,1±3,1	52,7±2,8	52,5±2,9	52,9±3,1	52,7±3,0
- I	47,4±3,5	47,8±3,2	48,1±2,9	48,3±3,4	48,2±3,2	48,2±3,3

Таблица 12 – Изменение средних показателей плотности сосудов ПСС (%) в контрольной группе пациентов после лечения

	1 мес	3 мес	6 мес	12 мес	18 мес	24 мес
Общая	47,8±2,5	47,3±2,2	46,5±2,1	45,7±2,2	45,0±1,9	44,8±1,8
Фовеа	18,5±5,1	18,0±5,7	16,6±4,9	15,0±5,2	14,7±5,1	14,4±4,8
Парафовеа (общая):	51,4±2,9	50,8±2,8	49,8±2,9	48,1±2,9	46,3±2,7	45,9±2,9
- Т	51,0±3,0	50,6±2,9	49,3±3,4	47,0±3,4	45,2±3,3	44,9±3,4
- S	52,6±3,3	51,9±3,5	50,8±3,0	49,2±3,0	47,6±2,8	47,3±3,0
- N	50,7±3,3	50,1±3,1	49,2±3,2	47,5±3,2	45,7±3,3	45,5±3,2
- I	51,1±3,6	50,7±3,2	49,9±2,8	48,4±2,8	46,8±2,9	46,1±2,8

Перифовеа (общая):	48,6±3,1	48,0±2,9	46,6±2,9	44,3±2,9	42,4±2,9	42,0±2,9
- Т	44,6±2,9	44,0±3,1	42,2±3,1	39,7±3,1	37,4±3,3	36,9±3,3
- S	49,1±3,2	48,5±3,1	46,9±3,1	44,9±3,1	43,0±2,7	42,5±3,0
- N	52,4±2,7	51,8±2,7	50,5±2,9	48,1±2,9	46,3±3,0	46,0±2,8
- I	48,2±3,3	47,9±3,0	46,6±3,0	44,6±3,0	42,8±3,2	42,5±2,6

При анализе микроциркуляторных изменений по сегментам в основной группе не было выявлено достоверного снижения средней плотности сосудов ПСС в фовеа, пара- и перифовеолярной областях сетчатки в сравнении со средними показателями здоровых лиц, которые были рассчитаны нами, как эталонные значения ($p > 0,05$). Плотность сосудов ПСС достоверно повышалась к 6 месяцу после операции ($p < 0,05$), преимущественно за счет восстановления фовеального кровотока ($p < 0,05$), а также носового и височного сегментов перифовеальной области ($p < 0,05$), а далее сохранялась стабильной.

При анализе средних показателей плотности сосудов ПСС в контрольной группе было выявлено ее достоверное снижение к 6 месяцу ($p < 0,05$), которое продолжалось до 18 месяца ($p < 0,05$), а затем стабилизировалось и, к 24 месяцам практически не изменялось ($p > 0,05$), оставаясь достоверно ниже, чем в норме ($p < 0,05$) и в основной группе ($p < 0,05$). Сравнение проводили с показателями здоровых лиц старшей возрастной группы, которые мы считали эталонными и с показателями пациентов основной группы.

Наиболее значимое снижение плотности сосудов в ПСС было отмечено в височном квадранте ($p < 0,05$). Эти изменения сопоставимы с наиболее выраженными изменениями микроструктуры макулярной сетчатки в височном квадранте, что предположительно связано с менее плотным расположением нервных волокон в этой области.

В большинстве случаев (66,6%) зоны с измененным микроциркуляторным руслом располагались в пределах области удаленной ВПМ, однако в 33,3% случаев (в 25 из 75) зоны со сниженной микроциркуляцией выходили за пределы пилинга ВПМ. Предположительно, это связано с повреждением стенки капилляров ПСС в

процессе удаления ВПМ, что могло приводить к изменению просвета сосуда и, как следствие, к распространению зон ишемии в более широком диапазоне, чем область непосредственной травмы сетчатки.

5.3.2. Оценка микроциркуляторных изменений в глубоком сосудистом сплетении

При анализе показателей плотности сосудов ГСС не было выявлено достоверных различий между основной и контрольной группами. Также не было выявлено различий при сравнении с эталонными значениями здоровых лиц старшей возрастной группы. Подробные данные по средним показателям плотности сосудов ГСС в общем и по отдельным зонам и сегментам представлены в таблицах 13 и 14.

Таблица 13 – Динамика изменений средних показателей плотности сосудов ГСС (%) в основной группе пациентов после лечения

	1 мес	3 мес	6 мес	12 мес	18 мес	24 мес
Общая	51,7±2,5	51,6±2,4	51,9±2,2	51,8±2,3	51,7±2,1	51,7±2,3
Фовеа	35,2±5,9	35,0±5,7	35,2±5,8	35,3±5,6	35,2±5,3	35,2±5,4
Парафовеа (общая):	56,4±2,8	56,6±3,0	56,6±2,8	56,7±2,9	56,4±2,9	56,6±3,1
- Т	57,7±3,7	57,7±3,1	57,6±3,0	57,5±3,4	57,7±3,0	57,6±3,2
- S	55,9±2,9	55,8±2,9	56,1±3,0	56,0±3,2	56,1±3,3	56,0±3,1
- N	56,3±2,9	56,4±2,5	56,5±2,7	56,4±2,8	56,2±2,6	56,4±2,5
- I	54,5±3,5	54,7±3,1	54,6±3,0	54,6±2,9	54,5±3,1	54,7±3,0

Перифовеа (общая):	53,4±4,6	53,5±4,6	53,4±4,8	53,6±4,7	53,6±4,4	53,6±4,5
- Т	54,7±4,0	54,5±3,9	54,5±4,2	54,6±4,4	54,7±4,3	54,8±4,4
- S	53,3±5,7	53,1±5,6	53,4±5,7	53,3±5,7	53,2±5,5	53,2±5,6
- N	53,2±5,2	53,3±5,5	53,2±5,0	53,3±5,3	53,4±5,3	53,3±5,1
- I	53,7±5,4	53,6±5,4	53,5±5,7	53,6±5,6	53,7±5,4	53,5±5,2

Таблица 14 – Динамика средних показателей плотности сосудов ГСС (%) в основной группе пациентов после лечения

	1 мес	3 мес	6 мес	12 мес	18 мес	24 мес
Общая	51,6±2,3	51,8±2,1	51,9±2,3	51,7±2,4	51,9±2,6	51,9±2,4
Фовеа	35,0±6,1	35,3±5,9	35,3±5,8	35,1±6,2	35,1±5,9	35,3±6,0
Парафовеа (общая):	56,7±2,7	56,8±3,2	56,8±2,7	56,6±2,8	56,6±3,1	56,7±3,0
- Т	57,5±3,7	57,6±3,5	57,5±3,2	57,7±3,1	57,7±3,2	57,7±3,1
- S	56,0±2,7	56,3±2,8	56,2±2,9	56,3±3,4	56,1±3,0	56,2±3,3
- N	56,4±2,8	56,5±2,9	56,5±2,7	56,4±2,9	56,6±2,8	56,6±2,4
- I	54,5±3,1	54,6±3,2	54,6±3,0	54,7±2,7	54,7±2,6	54,8±2,7
Перифовеа (общая):	53,6±4,9	53,6±4,5	53,5±4,6	53,4±4,8	53,6±4,6	53,5±4,6
- Т	54,8±4,3	54,6±4,1	54,6±4,3	54,7±4,5	54,6±4,4	54,7±4,2
- S	53,1±5,6	53,3±5,9	53,3±5,9	53,2±5,6	53,1±5,7	53,3±5,5
- N	53,1±5,4	53,1±5,2	53,3±5,1	53,3±5,0	53,5±5,3	53,5±5,1
- I	53,5±5,5	53,5±5,3	53,4±5,3	53,7±5,2	53,5±5,5	53,7±5,4

Таким образом, выявлено, что при лечении МО по разработанной технологии с сохранением ВПМ микроциркуляторное русло восстанавливается в послеоперационном периоде, а плотность сосудов ПСС и ГСС в макулярной области сетчатки сохраняется приблизительно на том же уровне, что и у здоровых лиц этой же возрастной группы. Однако после удаления ВПМ наблюдается очевидное снижение плотности сосудов ПСС макулярной области сетчатки в зоне

удаленной ВПМ, а также в некоторых случаях и за ее пределами. Плотность сосудов ГСС у пациентов контрольной группы сохраняется на уровне средних нормальных значений.

5.5. Клинические примеры лечения пациентов с макулярным отверстием по разработанной технологии

Клинический пример 1

Пациент Г., 71 год, обратился с жалобами на снижение зрения и искажение предметов. При офтальмоскопии был обнаружен округлый дефект в центре макулярной области. Была проведена ОКТ-А. По данным поперечного скана выявлено наличие МО диаметром 441 мкм, края приподняты, отечны (рис. 13 а). По данным режима En Face: макулярный профиль деформирован, визуализируется утолщение и приподнятость краев МО, нет признаков сопутствующего эпиретинального фиброза или другой патологии сетчатки (рис. 13 б). МКОЗ до операции составила 0,1; ВГД – 15 мм рт. ст.; длина глаза – 22,77 мм.

Пациенту было проведено хирургическое лечение по разработанной методике с завершающей тампонадой витреальной полости газом, т.к. размер МО не превышал 650 мкм. Не было отмечено интра- и постоперационных осложнений на протяжении 24 месяцев наблюдения.

Через 1 месяц после операции МКОЗ составила 0,9; ВГД – 18 мм рт. ст. По данным поперечного скана ОКТ зарегистрировано закрытие МО с полным восстановлением макулярного профиля (рис. 13 в). На сканограмме поверхности сетчатки в режиме En Face (рис. 13 г) визуализируется сохранная ВПМ, нет признаков диссоциации слоя нервных волокон и признаков пролиферативного процесса на поверхности ВПМ.

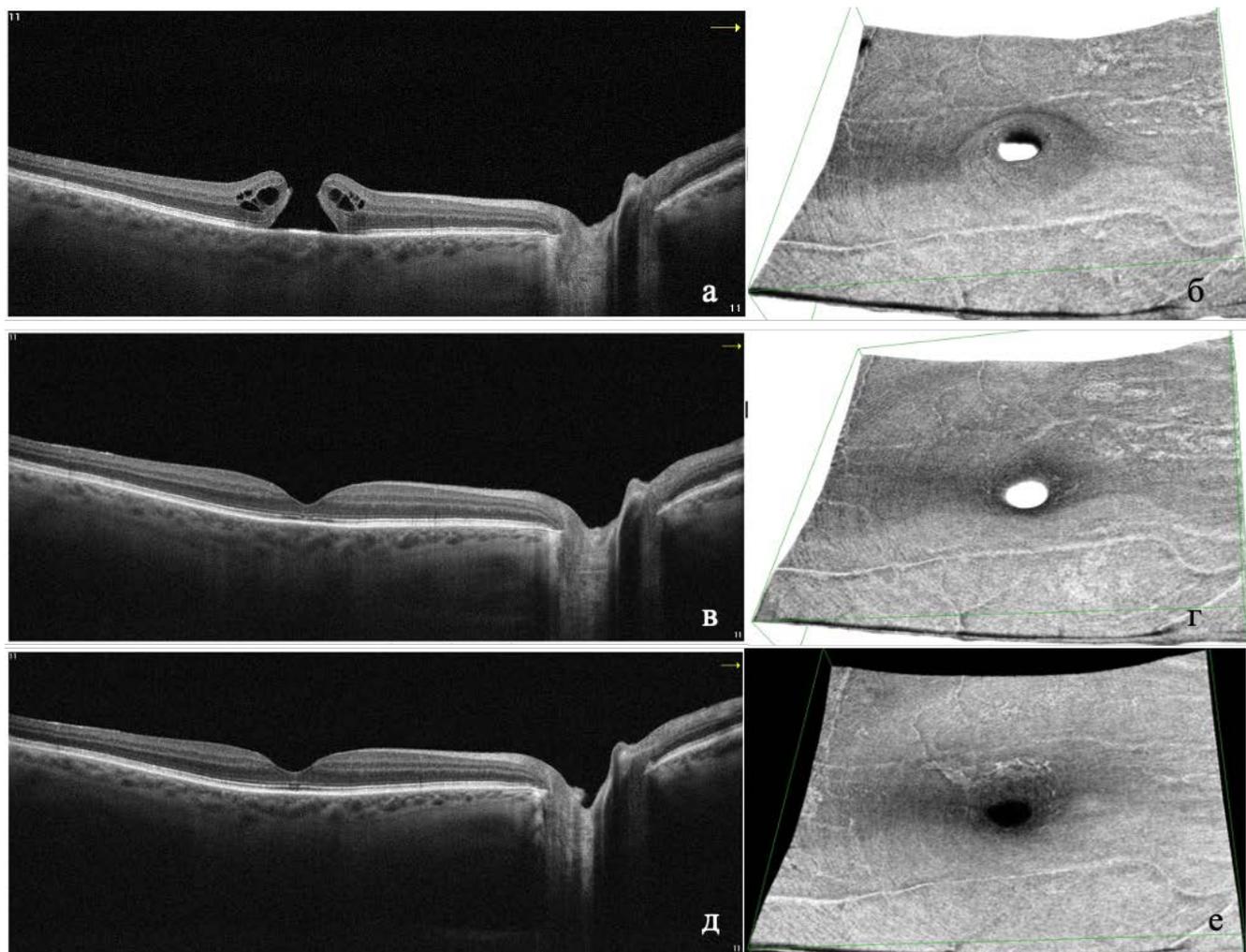


Рисунок 13 – Динамическое изменение макулярного профиля сетчатки после хирургического лечения МО по разработанной технологии (справа – поперечный скан сетчатки, слева – сканограмма поверхности сетчатки в режиме En face)

а – МО диаметром 441 мкм,

б – ВПМ не изменена;

в – через 1 месяц после лечения: макулярный профиль восстановлен, слои сетчатки структурны;

г – через 1 месяц ВПМ сохранна;

д – через 24 месяца после лечения: макулярный профиль не изменен, слои сетчатки структурны;

е – через 24 после операции: ВПМ и внутренние слои сетчатки сохранны

Через 3 месяца после операции МКОЗ составила 1,0; ВГД – 17 мм рт. ст. По данным ОКТ макулярный профиль сохранен, слои сетчатки сохраняют свою

микроструктурную организацию (рис. 13 в), поверхность сетчатки не изменена, нет признаков формирования эпиретинальной мембраны на поверхности сетчатки (рис. 13 г).

В период наблюдения с 6 до 24 мес. МКОЗ оставалась на уровне 1,0; ВГД сохранялось в пределах нормальных значений. По данным ОКТ (поперечный скан и режим En Face) макулярный профиль оставался сохранным, не было выявлено рецидива МО (рисунок 13 д, е). Поверхность сетчатки оставалась интактной, не было признаков развития диссоциации слоя нервных волокон, а также формирования эпиретинального фиброза. Пациент был полностью удовлетворен своими зрительными функциями, жалоб на метаморфопсии не было. После хирургического лечения было отмечено повышение общей светочувствительности сетчатки. К 24 месяцам общая светочувствительность сетчатки составила 26,3 дБ, минимальная светочувствительность сетчатки – 20 дБ, а количество точек со сниженной светочувствительностью сетчатки – 3 (рис. 14).

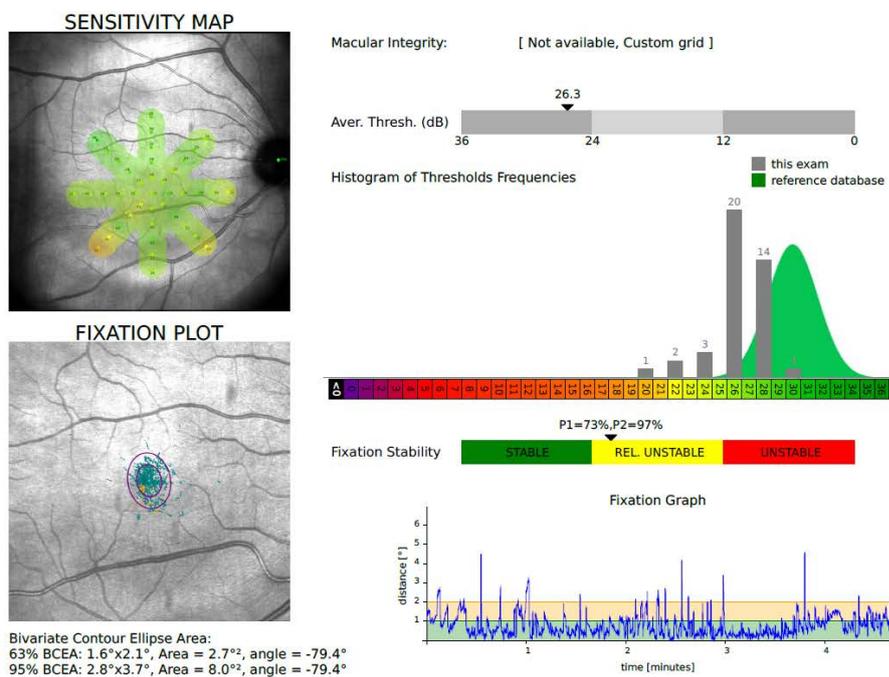


Рисунок 14 – Микропериметрия пациента через 24 месяца после хирургического лечения по разработанной методике

На протяжении всего периода наблюдения не было выявлено изменений в микроциркуляторном русле в ПСС и ГСС.

Таким образом, был достигнут положительный анатомический и функциональный результаты лечения МО по разработанной методике с полным сохранением ВПМ.

Клинический пример 2

Пациентка Н., 65 лет, обратилась с жалобами на снижение зрения, появление темного пятна в центре поля зрения и искажение предметов. При офтальмоскопии был обнаружен большой округлый дефект в центре макулярной области. МКОЗ при обращении составляла 0,08; ВГД – 17 мм рт.ст., длина глаза – 23,10 мм. Для подтверждения диагноза была выполнена ОКТ-А. По данным поперечного скана выявлено МО диаметром 640 мкм с фиксацией СТ к фовеальной сетчатке и формированием «крышечки», края МО приподняты, отечны – по краям разрыва визуализировались кистозные полости (рис. 15 в). По данным режима En Face: в центре макулярной области выявлен округлый дефект со слегка приподнятыми краями (рис. 15 б). По данным микропериметрии общая светочувствительность сетчатки была в пределах нормальных значений и составила 25,5 дБ, однако было отмечено снижение светочувствительности сетчатки в фовеальной области, что соответствовало области формирования МО (рис. 15 а).

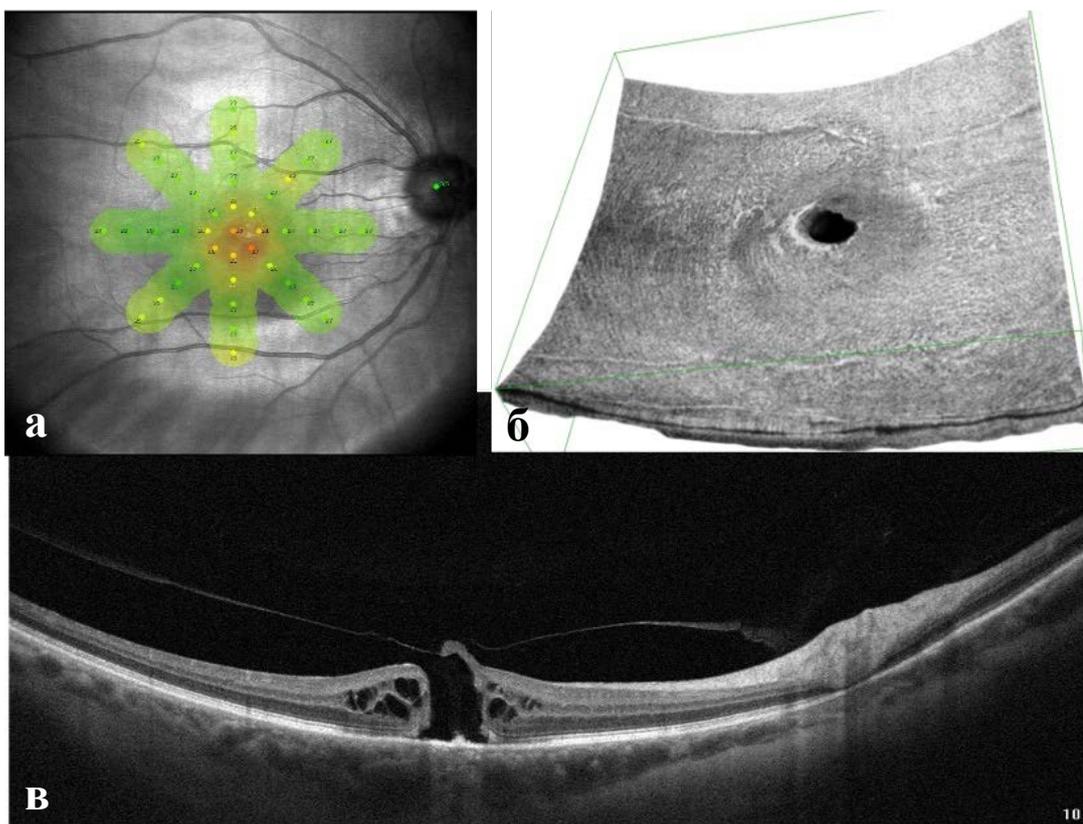


Рисунок 15 – Оптическая когерентная томография (б, в) и микропериметрия (а) у пациента до хирургического лечения

а – предоперационные данные микропериметрии;

б – сканограмма поверхности сетчатки в режиме En Face;

в – поперечный скан макулярной области сетчатки

Пациентке было проведено хирургическое лечение по разработанной методике с завершающей тампонадой витреальной полости газом, т.к. размер МО не превышал 650 мкм. В ходе операции не было допущено ятрогенного повреждения сетчатки.

Через 1 месяц после операции МКОЗ составила 0,5; ВГД – 19 мм рт. ст. Было зарегистрировано закрытие МО с сохранением микроструктуры наружных и внутренних слоев сетчатки по данным поперечных сканов и сканов поверхности сетчатки. Общая светочувствительность сетчатки составила 26,3 дБ по данным поперечного скана ОКТ зарегистрировано закрытие МО с полным восстановлением макулярного профиля.

К 12 месяцу МКОЗ составила 0,7; ВГД – 17 мм рт. ст. МО закрыто, микроструктура наружных и внутренних слоев сетчатки не нарушена, ВПМ не изменена (рис. 16 б, в). Общая светочувствительность сетчатки составляла 27,3 дБ, зарегистрировано восстановление фовеальной светочувствительности сетчатки до нормальных значений (рис. 16 а).

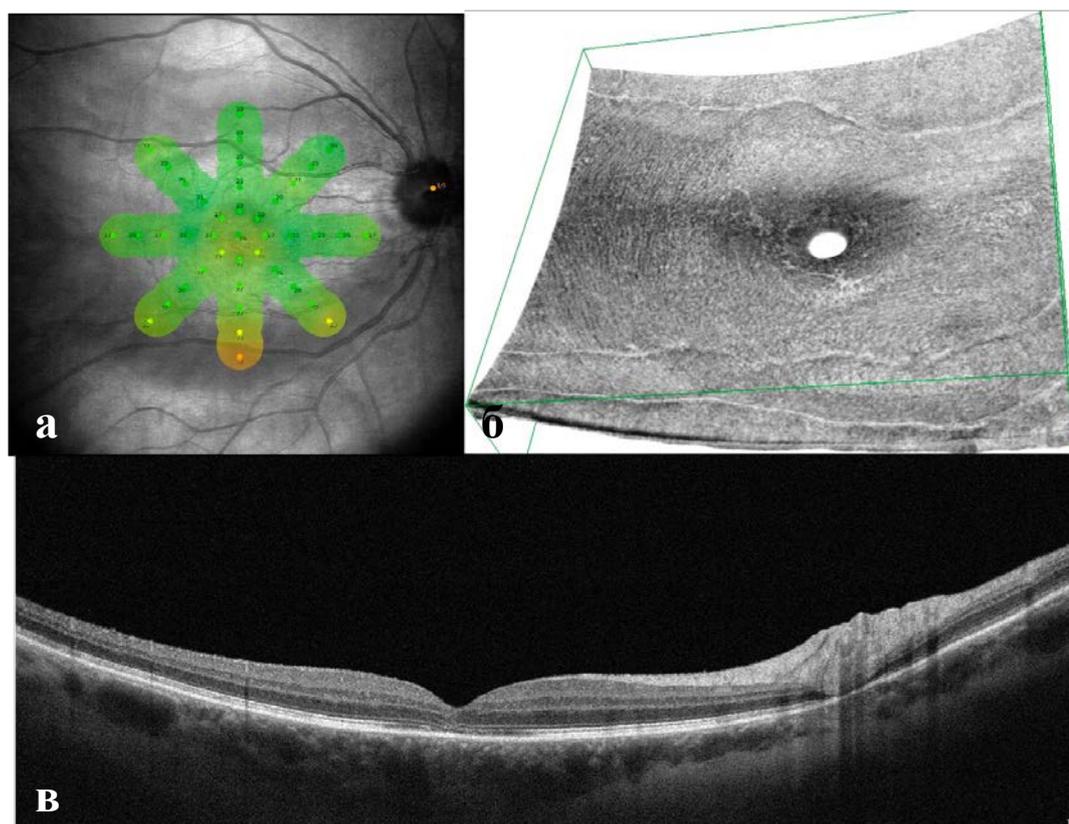


Рисунок 16. Оптическая когерентная томография (б, в) и микропериметрия (а) у пациента через 12 месяцев после хирургического лечения по разработанной методике

а – послеоперационные данные микропериметрии;

б – сканограмма поверхности сетчатки в режиме En Face;

в – поперечный скан сетчатки

Средняя плотность сосудов ПСС в исследуемой области составляла 48,5%. Не было выявлено снижения плотности сосудов в фовеальной, пара- и перифовеальной зонах в общем, а также в отдельно анализируемых сегментах.

В сроки 18 и 24 месяца наблюдения не было отмечено снижения МКОЗ и светочувствительности сетчатки. МО оставалось закрытым, не было выявлено микроструктурных изменений макулярного профиля сетчатки, ВПМ оставалась интактной, не было выявлено признаков пролиферативного процесса на поверхности ВПМ в виде развития эпиретинального фиброза. Пациентка не предъявляла жалоб на качество зрительных функций и по своим субъективным ощущениям была полностью удовлетворена результатом лечения.

Клинический пример 3

Пациентка Ц., 62 лет, обратилась с жалобами на снижение зрения, появление темного пятна в центре поля зрения и искажения предметов. При офтальмоскопии был обнаружен обширный округлый дефект в центре макулярной области. МКОЗ при обращении составляла 0,05; ВГД – 20 мм рт.ст., длина глаза – 22,87 мм. Для подтверждения диагноза была выполнена ОКТ-А. По данным поперечного скана выявлено МО диаметром 850 мкм, края МО слегка отечны (рис. 18 а). По данным режима En Face: в центре макулярной области выявлен округлый дефект со слегка приподнятыми краями (рис. 17 б). По данным микропериметрии общая светочувствительность сетчатки была снижена и составила 23,3 дБ, преимущественно за счет снижения светочувствительности сетчатки в фовеальной области.

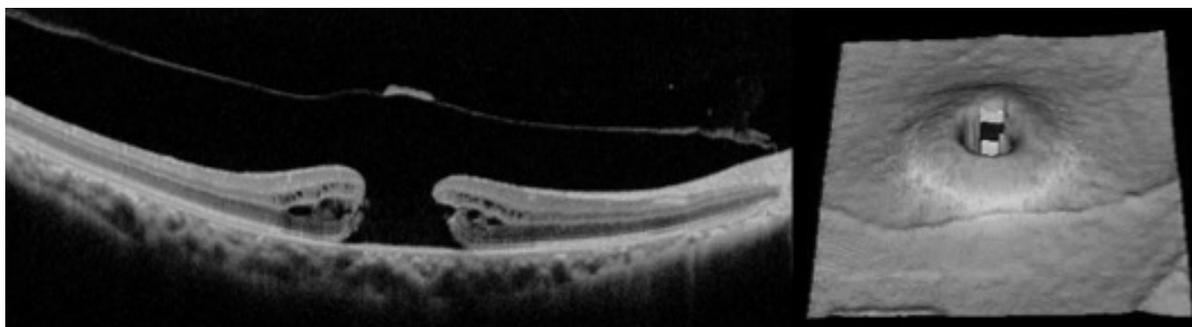


Рисунок 17 – Результаты ОКТ пациентки до лечения

а – поперечный скан сетчатки

б – скан поверхности сетчатки в режиме En Face

Пациентке было проведено лечение по разработанной методике с завершающей тампонадой ВП силиконом «Охане 1300».

Через 1 месяц после лечения МО закрыто, МКОЗ 0,2; ВГД – 21 мм рт. ст. Проведено удаление силикона. К 3 месяцу после лечения МКОЗ достигла 0,5; ВГД – 19 мм рт.ст. МО закрыто, поверхность сетчатки не изменена, нет признаков диссоциации слоя нервных волокон.

Далее на протяжении всего периода наблюдения МКОЗ оставалась на уровне 0,5; ВГД сохранялось в пределах нормальных значений, варьируя от 18 до 20 мм рт. ст. Не было выявлено признаков развития диссоциации слоя нервных волокон, ВПМ оставалась интактной, не было микроструктурных изменений во внутренних слоях сетчатки (рис. 18 а, б).

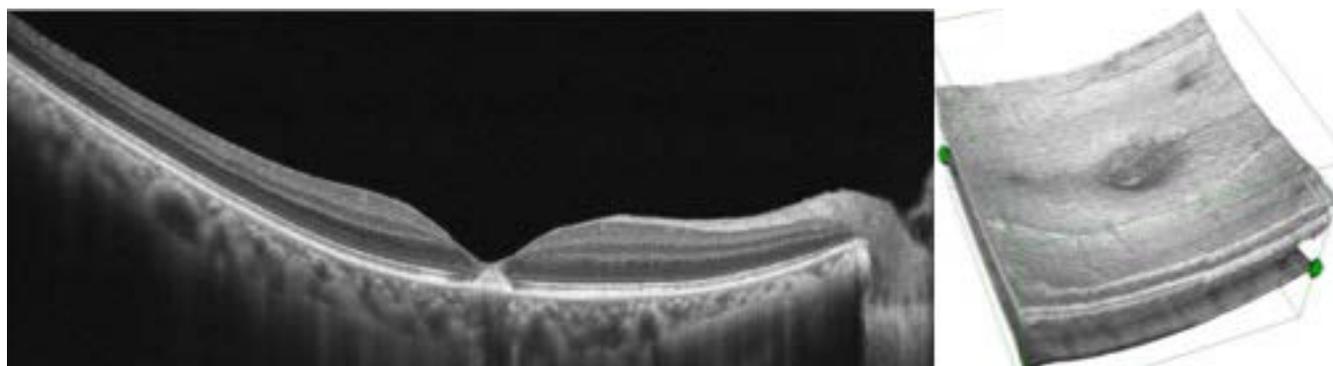


Рисунок 18 – ОКТ сканограммы пациентки через 18 месяцев после лечения по разработанной технологии

а – поперечный скан сетчатки;

б – сканограмма поверхности сетчатки в режиме En Face

Общая светочувствительность сетчатки восстановилась и сохранялась на уровне 26,7 дБ. Фовеальная светочувствительность также восстановилась до нормальных значений. Не было выявлено ни одной точки со снижением светочувствительности сетчатки ниже 24 дБ, т.е. у пациентки не было выявлено ни одной относительной скотомы (рис. 19).

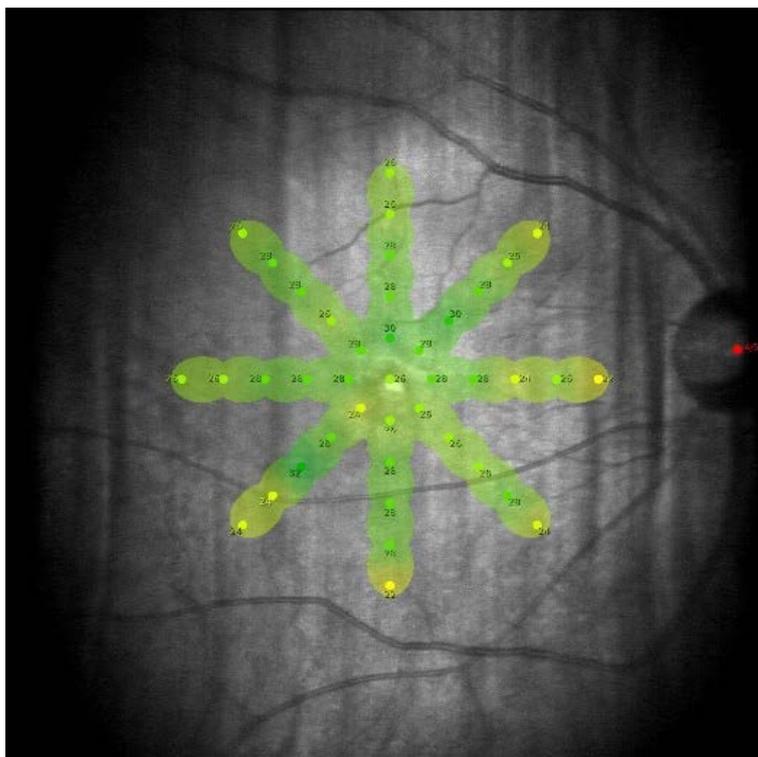


Рисунок 19 – Данные микропериметрии через 18 месяцев после хирургического лечения по разработанной технологии

При анализе показателей плотности сосудов ПСС и ГСС не было выявлено ухудшения капиллярного кровотока в макулярной области.

Таким образом, представленные клинические примеры наглядно показывают возможности, эффективность и безопасность применения предложенной технологии хирургического лечения МО. Применение бактериальной коллагеназы и богатой тромбоцитами плазмы крови, позволяют избежать необходимости удаления ВПМ, что существенно снижает риск интраоперационной травмы сетчатки и риск развития стойких послеоперационных микроструктурных изменений внутренних слоев сетчатки и позволяет получить более высокие функциональные результаты в отдаленном послеоперационном периоде.

Обобщая вышесказанное, следует заключить, что разработанная методика сопоставима по анатомической эффективности с традиционной методикой и

позволяет добиваться закрытия МО малых, средних и больших диаметров. В раннем послеоперационном периоде функциональные результаты обеих методик сопоставимы, однако в отдаленном послеоперационном периоде разработанная методика обеспечивает более стабильные и высокие функциональные результаты.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Макулярное отверстие (МО) – заболевание, представляющее собой дефект фовеальной области сетчатки глаза от внутренней пограничной мембраны (ВПМ) до внешнего сегмента фоторецепторов. Частота встречаемости МО составляет 3,3 на 1000 человек населения в возрастной группе старше 65 лет [1, 16]. Пик заболеваемости приходится на шестое-седьмое десятилетия жизни человека. Женщины подвержены данному заболеванию чаще, чем мужчины (3:1) [33].

Витрэктомия с удалением ВПМ и газовой тампонадой витреальной полости является основным методом лечения МО [67]. Удаление ВПМ – процедура, составляющая рутинный, но важный этап в хирургическом лечении МО. Для окраски ВПМ с целью облегчения процедуры ее удаления, в основном, используется два красителя – бриллиантовый синий и индоцианиновый зеленый. В настоящий момент рядом авторов предлагается использовать процедуру удаления ВПМ, не только как средство закрытия МО, но и для профилактики рецидива эпиретинального фиброза [9, 124].

В подавляющем большинстве процедура пилинга ВПМ рассматривается, как обязательная технологическая составляющая хирургического вмешательства. Следует обратить внимание на то, что анализ побочных эффектов и осложнений, возникающих после удаления ВПМ, как правило не проводится.

В единичных публикациях наравне с ятрогенными повреждениями сетчатки (пункционная хориоретинопатия, парамакулярные отверстия сетчатки, интравитреальные геморрагии [91, 93, 117, 137, 157, 159, 163]), несмотря на успешное закрытие МО в отдаленном послеоперационном периоде описываются случаи снижения остроты зрения, выпадение полей зрения, атрофии зрительного нерва, появления зрительного дискомфорта [41, 93, 170, 184]. Единого мнения о факторах, приводящих к ухудшению качества зрения в отдаленном послеоперационном периоде не сформировано. В ряду причин, предположительно вызывающих снижение зрения, указывают: отдаленные (через 3-9 месяцев)

последствия токсического воздействия красителей на сетчатку, избыточное интраоперационное ВГД на этапе замены жидкости на газ, а также фототоксическое воздействие эндоосветителей [28, 41, 44, 45, 81, 93, 138, 170, 188]. Кроме этого, возможной причиной снижения зрения указывают повреждение нервных волокон зрительного нерва и сетчатки в момент отделения СТ от диска зрительного нерва, ввиду их плотного контакта [41, 45, 83]. Следует подчеркнуть, что вышеперечисленные причины, предположительно приводящие к снижению зрения, до настоящего времени не получили объективного подтверждения.

Подавляющее большинство публикаций, касающихся удаления ВПМ, в основном рассматривают положительные стороны процедуры, без анализа негативных последствий. В большей части публикаций они, в основном, упоминаются как «неизбежные послеоперационные последствия», а ВМП не рассматривается как важная структурная часть сетчатки. Совершенно очевидно недостаточное внимание к более детальному рассмотрению тонких процессов, происходящих в структуре сетчатки после удаления ВПМ.

ВПМ в норме представляет собой структуру, образованную слоем нервных волокон сетчатки, т.е. волокон, по которым нервные импульсы, формируемые в первом нейроне сетчатки, передаются к зрительному нерву и далее по зрительному тракту в шпорную борозду затылочной доли коры головного мозга. Со стороны стекловидного тела ВПМ представляет собой ровную поверхность, образованную плотным сплетением коллагеновых волокон и имеющую четкую границу со стекловидным телом. Со стороны слоя нервных волокон сетчатки (СНВС) равномерного разграничения не существует. ВПМ неравномерно, в большей или меньшей степени, оказывается интегрированной в СНВС. Таким образом, отсутствует четкая граница между ВПМ и СНВС. Более того ВПМ, по сути, является неотделимой анатомической частью сетчатки [16]. Благодаря прочной коллагеновой архитектуре ВПМ может быть механически отделена от СНВС с сохранением ее плоскостной целостности. Вместе с тем, в процессе механического отделения ВПМ от СНВС, на ней остается более или менее существенная часть СНВС. По данным сканирующей электронной микроскопии удаленной ВПМ, на

стороне, обращенной к сетчатке, остается часть СНВ, имеющая неравномерную толщину [20].

Клинические исследования объективно подтверждают данное наблюдение. Поверхность сетчатки в пределах пилинга ВПМ приобретает неравномерное истончение. Следует обратить особое внимание на то, что прогнозировать это истончение невозможно. Многочисленные наблюдения показывают чрезвычайное разнообразие нарушений тонкой поверхностной микроструктуры сетчатки в пределах пилинга ВПМ [38, 107, 144, 153, 161, 166, 182].

При наблюдении за пациентами в течении года отмечается непрерывное прогрессирующее уменьшение толщины сетчатки в пределах удаленной ВПМ, которое, в среднем, начинает развиваться через 3 месяца и продолжает неуклонно прогрессировать вплоть до 12 месяцев от момента процедуры.

Таким образом, процедура удаления ВПМ наравне с обеспечением положительного анатомического результата представляет собой ятрогенную инициацию прогрессирующего истончения сетчатки. Такого рода последствия в различной степени выраженности происходят во всех случаях пилинга ВПМ. Возможно, что степень возникающих изменений зависит от толщины СНВС, удаляемого вместе с ВПМ. Одновременно с уменьшением толщины сетчатки происходит плоскостное нарушение микроструктуры внутренних слоев сетчатки, проявляющееся в их разрежении и формировании углублений в СНВС и слое ганглиозных клеток. После пилинга ВПМ в сетчатке одновременно происходят два процесса: уменьшение толщины сетчатки и дезорганизация внутренних слоев сетчатки, в основном СНВ. Все вышесказанное диктует необходимость пересмотра отношения к удалению ВПМ не столько как к обязательной процедуре, обеспечивающей закрытие МО, сколько как к потенциально опасной с точки зрения развития необратимых прогрессирующих дегенеративных изменений во внутренних слоях сетчатки, приводящих к стойкому снижению светочувствительности сетчатки и формированию относительных и абсолютных скотом, и, как следствие, к ухудшению качества зрения в отдаленном послеоперационном периоде.

В связи с этим, целью настоящей работы стала разработка технологии хирургического лечения макулярных отверстий без удаления внутренней пограничной мембраны для снижения риска ятрогенного повреждения сетчатки, связанного с удалением внутренней пограничной мембраны, и повышения функциональных результатов.

Для достижения цели были поставлены следующие задачи: на основании клинико-функциональных методов исследования изучить анатомические и функциональные результаты лечения макулярных отверстий по стандартной технологии с удалением внутренней пограничной мембраны; на основании данных ОКТ-ангиографии (ОКТ-А) изучить средние показатели плотности сосудов в поверхностном и глубоком сплетениях сетчатки, параметров фовеальной аваскулярной зоны и толщины сетчатки в центральной области сетчатки у здоровых лиц старшей возрастной группы для определения средних нормальных физиологических показателей и возможности проведения сравнительного анализа; разработать технологию хирургического лечения макулярных отверстий без удаления внутренней пограничной мембраны; на основании клинико-функциональных методов исследования изучить эффективность, анатомические и функциональные результаты лечения макулярных отверстий по разработанной методике с сохранением ВПМ и сравнить их с аналогичными результатами и эффективностью лечения по традиционной технологии с удалением внутренней пограничной мембраны; на основании данных ОКТ-ангиографии сравнить показатели плотности сосудов в поверхностном и глубоком сплетениях сетчатки, параметры фовеальной аваскулярной зоны, пролеченных по разработанной и стандартной технологиям и с показателями здоровых лиц старшей возрастной группы.

Согласно первой задаче исследования, были проанализированы анатомические и функциональные результаты лечения МО по стандартной технологии с удалением ВПМ. Выявлено, что закрытие макулярных отверстий малого и среднего диаметра достигается в 100% случаев. МО большого диаметра удалось закрыть в 91% случаев. Общая анатомическая эффективность методики

составила 96%. Было выявлено, что во всех случаях после удаления внутренней пограничной мембраны развиваются дегенеративные микроструктурные изменения внутренних слоев сетчатки (преимущественно СНВС). Они визуализируются в виде множественных темных «ямочек» в слое нервных волокон сетчатки в области удаленной ВПМ на скане поверхности сетчатки в режиме En Face. На поперечном скане данные изменения визуализируются как «пилообразное» изменение профиля внутренних слоев сетчатки, но не во всех случаях они могут быть заметны. Микроструктурные изменения в области удаленной ВПМ сопровождаются функциональными изменениями. Несмотря на достоверное повышение МКОЗ в послеоперационном периоде выявлена тенденция к ее некоторому снижению, начиная с 6 месяца после лечения. Было выявлено достоверное снижение общей светочувствительности сетчатки (СЧС) в 47% случаев лечения МО по стандартной технологии. Также было отмечено нарастание количества относительных и абсолютных скотом до 18 месяца наблюдения и повышение степени выраженности скотом, т.е. прогрессивное снижение СЧС в точках с показателем менее 24 дБ.

Результаты анализа анатомической эффективности согласуются с литературными данными. Эффективность закрытия МО варьирует от 85 до 100% [10, 66, 108, 120]. Как и в предыдущих работах нами получено достоверное повышение МКОЗ после хирургического лечения МО по стандартной методике [10, 24, 66, 108, 120]. В ходе исследования было установлено, что микроструктурные изменения внутренних слоев сетчатки, возникающие после удаления ВПМ, приводят к снижению СЧС сетчатки в отдельных точках, т.е. к развитию абсолютных и относительных скотом, что, в свою очередь, может приводить к жалобам пациентов на зрительный дискомфорт в отдаленном послеоперационном периоде, что не согласуется с более ранними исследованиями [10, 52, 85, 87, 122, 185], в виду отсутствия высокоточных методов обследования, таких как компьютерная микропериметрия и ОКТ-А, но согласуется с данными более современных исследований [82, 107, 144, 153, 161, 170, 186].

Согласно второй задаче, в настоящем исследовании были проанализированы ОКТ-ангиограммы и картограммы сосудистого русла сетчатки 75 здоровых добровольцев (75 глаз) старшей возрастной группы с прозрачными оптическими средами глаза и нормальными зрительными функциями. Измерение толщины сетчатки и плотности сосудов поверхностного сосудистого сплетения (ПСС) и глубоко сосудистого сплетения (ГСС) проводили в макулярной области сетчатки. Общая средняя толщина сетчатки составила $279,9 \pm 14,8$ мкм. Общая средняя толщина сетчатки в фовеальной области составила $249,4 \pm 24,0$ мкм, в парафовеальной области — $316,7 \pm 16,5$ мкм, в перифовеальной области — $278,0 \pm 15,7$ мкм. Общая средняя плотность сосудов поверхностного сосудистого сплетения в центральной зоне сетчатки составила $48,7 \pm 2,5\%$. В зоне фовеа плотность сосудов ПСС составила $18,9 \pm 5,7\%$, в парафовеальной области — $51,9 \pm 2,8\%$, в перифовеальной области — $49,0 \pm 2,8\%$. Общая средняя плотность сосудов ГСС составила — $51,9 \pm 3,7\%$. В зоне фовеа плотность сосудов поверхностного сосудистого сплетения составила — $35,2 \pm 6,8\%$; в парафовеальной области — $56,6 \pm 2,9\%$; в перифовеальной области — $53,5 \pm 4,7\%$. Площадь фовеальной аваскулярной зоны (ФАЗ) у здоровых лиц в среднем составила $0,322 \pm 0,123$ мм²; периметр ФАЗ — $2,145 \pm 0,416$ мм; плотность сосудов в пределах 300 мкм от ФАЗ — $53,8 \pm 3,3\%$.

Несмотря на широкое применение ОКТ-А в диагностике и оценке эффективности лечения заболеваний сетчатки, по данным литературы, до сих пор не проведено исследований по изучению средних количественных показателей кровотока центральной области сетчатки в норме у лиц старше 60 лет. Полученные в ходе данного исследования результаты не могут быть сравнены с данными литературы по нескольким причинам. Во-первых, в ряде публикаций были исследованы плотности сосудов поверхностного и глубокого сосудистых сплетений, в том числе параметров ФАЗ у здоровых людей разных возрастных групп [162, 165, 200]. Так были рассчитаны средние показатели плотности кровотока у пациентов от 12 до 76 лет, что не позволяет корректно использовать полученные данные для сравнения с данным лиц определенной возрастной группы.

Во-вторых, было показано, что плотность сосудистого русла в ПСС и ГСС, а также толщина уменьшается с возрастом [57, 89], а вариабельность показателей плотности сосудов, наоборот, повышается с возрастом [199]. Оба этих фактора свидетельствуют о том, что необходимо рассчитывать средние показатели плотности сосудов в возрастных группах, а не во всей когорте пациентов. В ряде публикаций расчеты производились в группах, которые включали менее 30 здоровых людей, что также снижает репрезентативность полученных результатов [49, 147, 172, 194, 201]. Ранее было показано, что плотность сосудов в ПСС ниже плотности сосудов в ГСС, что совпадает с результатами, полученными в данной работе. Все исследования были проведены одним оператором, что исключает двойственность интерпретации результатов.

Учитывая вышеперечисленные факты, полученные результаты средних нормальных показателей плотности сосудов в ПСС и ГСС, параметры ФАЗ и толщина центральной сетчатки могут быть приняты за возрастную физиологическую норму и использоваться для анализа анатомического и функционального состояния центральной области сетчатки при различной патологии макулярной области.

Согласно третьей поставленной задаче, была разработана технология хирургического лечения макулярных отверстий, без удаления внутренней пограничной мембраны. После проведения субтотальной витрэктомии 25G и последующей замены физиологического раствора на воздух, на область МО наносили 3 капли раствора бактериальной коллагеназы в дозировке 1 КЕ с экспозицией 3 минуты, затем раствор удаляли путем промывания и активной аспирации, проводили повторную замену физиологического раствора на воздух с тщательным осушением макулярной области и нанесением в воздушной среде 1-2 капель БотП на область МО. Завершали операцию тампонадой ВП газо-воздушной смесью (12% перфторпропан (C_3F_8)) при диаметре МО до 650 мкм, либо силиконом Охане 1300 (Bausch&Lomb) при диаметре МО свыше 650 мкм.

Аппликация на макулярную область раствора бактериальной коллагеназы концентрацией 1 КЕ/мл с экспозицией 3 минуты с обязательным последующим ее

удалением путем промывания и активной аспирации, способствует растворению и дезорганизации мембраноподобного эпиретинального СТ на поверхности сетчатки, тем самым исключая потенциальный риск ретракционного эффекта на макулярную область. Кроме того, применение бактериальной коллагеназы может способствовать повышению эластичности ВПМ, что является положительным фактором достижения закрытия МО за счет снижения воздействия сил поверхностного натяжения на края отверстия, без непосредственного физического контакта с поверхностью сетчатки в отличие от пилинга ВПМ. Оптимальный объем препарата — 3 капли раствора. Используемая дозировка и способ введения препарата соответствуют инструкции по применению.

Тщательное осушение макулярной области позволяет полностью удалить остатки жидкости с поверхности сетчатки, а также из МО, и предотвратить дальнейшее подтекание жидкости в МО, что позволяет добиться оптимальных условий для адаптации БоТП к краям МО в каждом случае и исключить наличие в МО субретинальной жидкости.

Следует отметить, что ранее не было опыта одновременного применения бактериальной коллагеназы и БоТП в хирургии МО. Таким образом, методика является оригинальной запатентованной разработкой и не имеет аналогов.

Согласно четвертой задаче исследования, были изучены анатомические и функциональные результаты лечения МО по разработанной технологии и проведен сравнительный анализ с аналогичными результатами лечения МО по стандартной технологии. В основной группе закрытия МО удалось добиться в 94% случаев, в контрольной – в 96%. Закрытие малых и средних МО отмечалось в 100% случаев в основной и контрольной группах. Закрытие больших МО удалось добиться в 90% случаев в основной группе, и в 91% – в контрольной. За весь период наблюдения ни в основной, ни в контрольной группах не было ни одного случая рецидива макулярного отверстия. Полученные данные демонстрируют, что анатомическая эффективность разработанной методики сопоставима с эффективностью традиционной методики.

По данным ОКТ-А в режиме En Face в контрольной группе во всех случаях на сканограммах были выявлены микроструктурные изменения внутренних слоев сетчатки в области удаленной ВПМ, в виде округлых углублений или «ямочек». Размер и плотность их расположения варьировали в широких пределах. Описываемые проявления начинали обнаруживаться через 1-3 месяца от момента удаления ВПМ, при этом на поперечных сканах не во всех случаях были выявлены изменения профиля сетчатки («пилообразные» дефекты в слое нервных волокон). Данные изменения прогрессировали в сроки от 3 до 12 месяцев, достигая своего максимума к 18 месяцам. К 24 месяцам выявленные микроструктурные изменения сетчатки стабилизировались и не имели тенденцию к прогрессированию в дальнейшем.

Также была изучена динамика изменения толщины сетчатки в макулярной области. Толщина сетчатки в макулярной зоне в среднем в основной группе составила: через 1 месяц – $275,7 \pm 13,7$ мкм; 3 месяца – $276,3 \pm 13,5$ мкм; 6 месяцев – $276,9 \pm 13,2$ мкм; 12 месяцев – $276,7 \pm 12,9$ мкм; 18 месяцев – $276,9 \pm 13,1$ мкм; 24 месяца – $276,8 \pm 12,7$ мкм. Было выявлено, что в контрольной группе толщина сетчатки начинается уменьшаться к 6 месяцу после операции, тогда как в основной группе она сохраняется в пределах нормальных значений на протяжении всего периода наблюдения. Средняя толщина сетчатки в основной группе пациентов сохранялась в пределах нормальных значений на протяжении всего периода наблюдения.

Результаты, полученные при анализе изменений, возникающих после удаления ВПМ, согласуются с последними данными других исследований [38, 110, 144, 154, 161, 166, 182]. Было показано, что удаление ВПМ приводит к микроструктурным и функциональным изменениям в отдаленном послеоперационном периоде. С появлением ОКТ-А в повседневной практике, стало возможным визуализировать поверхность макулярной области сетчатки до и после удаления ВПМ, что позволило по-новому и более полно оценить степень и выраженность микроструктурных изменений внутренних слоев сетчатки в зоне

удаления ВПМ. Также стал возможен анализ взаимосвязи структурных и функциональных изменений сетчатки.

Согласно пятой задаче исследования, было проведено сравнение функциональных результатов и эффективности разработанной и стандартной методик. Анализ функциональных результатов проводили по данным визометрии и микропериметрии. Максимально скорректированная острота зрения (МКОЗ) до лечения в основной группе, где ВПМ сохраняли, составила $0,14 \pm 0,09$; в контрольной, где ВПМ удаляли, – $0,16 \pm 0,11$. После лечения МКОЗ в основной группе составила: через 1 месяц – $0,41 \pm 0,19$; 3 месяца – $0,47 \pm 0,19$; 6 месяцев – $0,51 \pm 0,20$; 12 месяцев – $0,53 \pm 0,20$; 18 месяцев – $0,51 \pm 0,21$; 24 месяца – $0,53 \pm 0,18$. МКОЗ в контрольной группе составила: через 1 месяц – $0,42 \pm 0,18$; 3 месяца – $0,48 \pm 0,20$; 6 месяцев – $0,51 \pm 0,21$; 12 месяцев – $0,49 \pm 0,20$; 18 месяцев – $0,48 \pm 0,19$; 24 месяца – $0,47 \pm 0,21$. В обеих группах было достигнуто достоверное повышение МКОЗ ($p < 0,05$). Прирост МКОЗ в первый месяц после операции в основной группе составил $0,27 \pm 0,13$; в контрольной группе – $0,26 \pm 0,15$. На протяжении всего периода наблюдения не было выявлено достоверных различий между показателями МКОЗ в основной и контрольной группах, однако в срок после 6 месяцев наблюдалась тенденция к снижению МКОЗ в контрольной группе пациентов. В основной группе пациентов МКОЗ в сроки наблюдения от 6 до 24 месяцев практически не изменялась.

Для оценки тонких функциональных изменений сетчатки была исследована ее светочувствительность методом микропериметрии. Общая светочувствительность сетчатки в основной группе составила: через 1 месяц – $25,45 \pm 1,74$ дБ; 3 месяца – $26,06 \pm 1,83$ дБ; 6 месяцев – $26,66 \pm 1,64$ дБ; 12 месяцев – $26,81 \pm 1,72$ дБ; 18 месяцев – $26,83 \pm 1,74$ дБ; 24 месяца – $26,84 \pm 1,55$ дБ. Общая светочувствительность сетчатки в контрольной группе составила: через 1 месяц – $22,77 \pm 2,58$ дБ; 3 месяца – $23,17 \pm 2,59$ дБ; 6 месяцев – $23,87 \pm 2,69$ дБ; 12 месяцев – $23,57 \pm 2,55$ дБ; 18 месяцев – $23,49 \pm 2,45$ дБ; 24 месяца – $23,45 \pm 2,48$ дБ. Общая светочувствительность сетчатки была достоверно ниже в контрольной группе по отношению к основной в течении всего периода наблюдения ($p < 0,05$). В

контрольной группе в 47% случаев было выявлено снижение общей светочувствительности сетчатки ниже 24 дБ, тогда как в основной группе не было ни одного такого случая. Тогда как в основной группе наблюдалось постепенное восстановление светочувствительности сетчатки к 12 месяцу после операции, в контрольной группе данный показатель нарастал до 6 месяца после операции, а затем начинал снижаться.

Степень снижения светочувствительности сетчатки в отдельных точках была менее выражена в основной группе, чем в группе контроля ($p < 0,05$). В контрольной группе в 7 случаях (9,3%) были выявлены абсолютные скотомы, а в основной группе не было ни одного случая формирования абсолютной скотомы. Количество относительных скотом было достоверно меньше в основной группе, чем в контрольной ($p < 0,05$). В контрольной группе количество относительных скотом нарастало и достигало максимума к 12 месяцам, тогда как в основной группе наблюдалось восстановление светочувствительности сетчатки в отдельных точках и уменьшение количества относительных скотом.

По данным корреляционного анализа было выявлено, что вид завершающей тампонады не влияет на функциональные результаты лечения. Также результаты не зависели и от диаметра МО.

По литературным данным в ранних исследованиях не было показано влияния пилинга ВПМ на изменение светочувствительности сетчатки и поля зрения, либо эти изменения приписывали другим факторам, таким как использование красителей, изменения интраоперационного внутриглазного давления при жидкостно-газовом обмене [10, 28, 41, 44, 45, 52, 81, 85, 87, 93, 122, 138, 185, 188]. Более поздние исследования продемонстрировали взаимосвязь между проведенным пилингом и ухудшением функциональных показателей в послеоперационном периоде, особенно в формировании абсолютных скотом [8, 9, 36, 69, 82, 107, 144, 153, 161, 170, 186], что согласуется с полученными результатами.

Согласно шестой задаче, было произведено сравнение показателей плотности сосудов в поверхностном и глубоком сплетениях сетчатки, параметров

фовеальной аваскулярной зоны, у пациентов пролеченных по разработанной и стандартной технологиям и с показателями здоровых лиц старшей возрастной группы. Плотность сосудов поверхностного сосудистого сплетения во всей анализируемой зоне в основной группе пациентов в среднем составила: $47,3 \pm 2,6\%$ через 1 месяц после лечения; $47,7 \pm 2,3\%$ – через 3 месяца; $48,3 \pm 2,5\%$ – через 6 месяцев; $48,2 \pm 2,3\%$ – через 12 месяцев; $48,5 \pm 2,0\%$ – через 18 месяцев; $48,3 \pm 2,1$ – через 24 месяца. Плотность сосудов поверхностного сосудистого сплетения во всей анализируемой зоне в основной группе пациентов в среднем составила: $47,8 \pm 2,5\%$ – через 1 месяц после лечения; $46,2 \pm 2,5\%$ – через 3 месяца; $43,9 \pm 2,3\%$ – через 6 месяцев; $41,9 \pm 2,1\%$ – через 12 месяцев; $40,3 \pm 2,2\%$ – через 18 месяцев; $39,9 \pm 1,9\%$ – через 24 месяца. Плотность сосудов поверхностного сплетения в контрольной группе была достоверно ниже таковых показателей у здоровых лиц и у пациентов основной группы, что связано с повреждением капилляров ПСС в момент механического отделения ВПМ от СНВС. В основной группе на протяжении всего периода наблюдения плотность сосудов значимо не отличалась, тогда как в контрольной было выявлено ее достоверное снижение к 6 месяцу, которое продолжалось до 18 месяца, а затем стабилизировалось и к 24 месяцам практически не изменялось. Наиболее значимое снижение плотности сосудов в ПСС было отмечено в височном квадранте. В большинстве случаев (66,6%) зоны со сниженной плотностью капиллярного кровотока располагались в пределах области удаленной ВПМ, однако в 33,3% случаев они выходили за пределы пилинга ВПМ. При исследовании ГСС нами не было обнаружено существенных различий в плотности сосудов между тремя группами.

Несмотря на активное внедрение ОКТ-А в практическую деятельность офтальмологов, исследований, посвященных изучению капиллярного кровотока после хирургического лечения МО крайне мало. Преимущественно исследования проводили при эпиретинальном фиброзе, поэтому описанные данные не могут использоваться для сравнения, т.к. структурные изменения в сетчатки, происходящие при МО и эпиретинальном фиброзе существенно различаются.

Поскольку удаление ВПМ является стандартной методикой при хирургическом лечении МО, а ОКТ-А сравнительно современный метод исследования, нет предшествующих данных о плотности сосудистого русла в макулярной области сетчатки после витрэктомии без удаления ВПМ. В нескольких исследованиях были получены противоречивые данные о состоянии капиллярного кровотока после хирургии МО с удалением ВПМ, ряд авторов указывали, что наблюдается снижение плотности сосудов в ПСС и восстановление плотности сосудов ГСС [43, 93], что согласуется с результатами, полученными в данной работе. Как и в нашем исследовании, в первые месяцы после операции с удалением ВПМ наблюдалось небольшое увеличение плотности сосудов ПСС. При этом показатели были ниже, чем показатели, полученные от здоровых глаз. Однако исследование было ограничено небольшим периодом наблюдения и не могло продемонстрировать изменения плотности сосудов ПСС в отдаленном послеоперационном периоде. При этом следует отметить, что авторы исследовали плотность сосудов в наружном и внутреннем секторах, а не по EDTRS, как в нашем исследовании. В другой работе было продемонстрировано снижение плотности сосудов в ГСС [43], что не совпадает с нашими данными. При сравнении группы с полным удалением ВПМ и с частичным удалением ВПМ с формированием перевернутого лоскута, было отмечено, что в зоне, где ВПМ сохранялась не было выявлено как структурных дефектов, так и снижения плотности сосудов, что согласуется с полученными в ходе данного исследования данными. На сегодняшний день нет ни одного исследования о состоянии капиллярного кровотока сетчатки в сроки более 12 недель (3 месяцев) после операции, поэтому невозможно полностью сопоставить полученные результаты с данными литературы.

Таким образом, истончение сетчатки, формирование множественных «кластерных» ямочек во внутренних слоях сетчатки, появление парацентральных абсолютных и относительных скотом и снижение плотности капиллярного кровотока в зоне удаленной ВПМ могут быть причиной снижения качества зрения у пациентов, в отдаленном периоде после макулярной хирургии. В связи с этим,

для исключения вышеописанных ятрогенных изменений, возникающих после удаления ВПМ и приводящих к снижению зрительных функций и появлению зрительного дискомфорта в отдаленном послеоперационном периоде, разработана методика, позволяющая избежать пилинга ВПМ, и, как следствие, полностью исключить интраоперационную травму сетчатки и инволюционные микроструктурные изменения внутренних слоев сетчатки, развивающиеся после удаления ВПМ. Разработанная методика сопоставима с традиционной по анатомической результативности и выше по функциональным результатам, особенно в отдаленном послеоперационном периоде.

ВЫВОДЫ

1. Во всех случаях после удаления внутренней пограничной мембраны в ходе хирургического лечения макулярного отверстия по традиционной методике развивались структурные изменения в области проведенного пилинга внутренней пограничной мембраны – диссоциация слоя нервных волокон. В 47% наблюдалось снижение общей светочувствительности сетчатки, в 9,3% случаев были выявлены абсолютные скотомы, сохраняющиеся на протяжении всего периода наблюдения. При этом все точки снижения светочувствительности сетчатки находились в пределах удаленной внутренней пограничной мембраны.

2. Рассчитаны средние показатели плотности сосудов в поверхностном и глубоком сплетениях сетчатки, параметры фовеальной аваскулярной зоны и толщины сетчатки в центральной области сетчатки у здоровых лиц старшей возрастной группы. Рассчитанные данные могут быть использованы для сравнительного анализа при проведении исследований на томографах Optovue у пациентов с макулярной патологией в данной возрастной группе.

3. Разработана технология хирургического лечения макулярных отверстий с полным сохранением внутренней пограничной мембраны, включающая нанесение на макулярную область 3 капель раствора бактериальной коллагеназы в дозе 1 КЕ с последующим его промыванием, осушение макулярной области и нанесение богатой тромбоцитами плазмы на зону макулярного отверстия. Разработанный этап позволяет избежать ятрогенного интраоперационного повреждения сетчатки и прогрессирующих дегенеративных микроструктурных изменений сетчатки, вследствие механического повреждения ее внутренних слоев при отделении внутренней пограничной мембраны.

4. Общая анатомическая эффективность разработанной технологии составляет 94%, при малых и средних макулярных отверстиях она достигает 100%, при больших макулярных отверстиях – 90%. Анатомическая эффективность разработанной и традиционной методик сопоставимы. Функциональная эффективность методик сопоставима в раннем послеоперационном периоде, в

отдаленном послеоперационном периоде показатели остроты зрения и светочувствительности сетчатки выше у пациентов, прооперированных по разработанной технологии.

5. Разработанная технология, в отличие от общепринятой, не приводит к снижению плотности сосудов в поверхностном и глубоком сплетениях сетчатки у пациентов с макулярными отверстиями. Средние показатели плотности сосудов поверхностного и глубокого сплетения сетчатки у пациентов, пролеченных по разработанной методике, сопоставимы со средними показателями здоровых лиц ($p > 0,05$) и достоверно выше, чем у пациентов, пролеченных по стандартной методике. У пациентов, пролеченных по стандартной методике с удалением внутренней пограничной мембраны, было отмечено достоверное снижение плотности сосудов поверхностного сплетения сетчатки.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Разработанная технология хирургического лечения макулярных отверстий с сохранением внутренней пограничной мембраны рекомендуется для лечения макулярных отверстий диаметром до 950 мкм с целью исключения риска ятрогенной травмы сетчатки и повышения анатомической и функциональной эффективности лечения в отдаленном послеоперационном периоде.

2. Для оценки микроструктурных изменений сетчатки рекомендуется проводить оптическую когерентную томографию, в т.ч. с функцией ангиографии с оценкой поперечного скана сетчатки, скана поверхности сетчатки в режиме En face, оценкой состояния поверхностного и глубокого сосудистого сплетений, фовеальной аваскулярной зоны.

3. Данные о средних показателях капиллярного кровотока могут использоваться для оценки и анализа микрокровоотока сетчатки в аспекте нормы и патологии.

4. Разработанная технология может использоваться для хирургического лечения макулярных отверстий в том числе хирургами, не владеющими техникой удаления внутренней пограничной мембраны.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

БоТП – богатая тромбоцитами плазма

ВГД – внутриглазное давление

ВМТ – витреомакулярная тракция

ВП – витреальная полость

ВПМ – внутренняя пограничная мембрана

ГСС – глубокое сосудистое сплетение

ДЗН – диск зрительного нерва

МКОЗ – максимально скорректированная острота зрения

МО – макулярное отверстие

ПСС – поверхностное сосудистое сплетение

РПЭ – ретиальный пигментный эпителий

СТ – стекловидное тело

СЧС – светочувствительность сетчатки

ОКТ-А – оптическая когерентная томография ангиография

ФАЗ – фовеальная аваскулярная зона

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Алпатов, С.А. Классификация идиопатических макулярных разрывов сетчатки. / С.А. Алпатов, А.Г. Щуко, В.В. Малышев // Сибирский медицинский журнал. – 2004. – С. 56-59.
2. Бикбов, М.М. Пилинг внутренней пограничной мембраны при пролиферативной диабетической ретинопатии. / М.М. Бикбов, Р.Р. Файзрахманов, М.Р. Каланов, Р.М. Зайнуллин // Современные технологии в офтальмологии. – 2017. – № 4. – С. 32-34.
3. Даниличев, В.Ф. Патология глаз, ферменты и ингибиторы / В.Ф. Даниличев. СПб.: Стройпечать, 1996. – 235 с.
4. Даниличев, В.Ф. Профилактика и лечение послеожогового симблефарона: автореф. дис. ... канд. мед. наук / Даниличев Владимир Федорович. – Л., 1973. – 18 с.
5. Демченко Н.С. Механизмы терапевтического эффекта богатой тромбоцитами плазмы в хирургии макулярного разрыва / Н.С. Демченко, А.Ю. Клейменов, В.Н. Казайкин / Российский офтальмологический журнал. – 2023. – Т. 16. – №. 1. – С. 22-28.
6. Запускалов, И.В. Наш опыт лечения пролиферативной диабетической ретинопатии с применением коллализина (клинические случаи) / И.В. Запускалов, К.А. Назаренко, А.А. Березовская // Офтальмохирургия. – 2006. – № 2. – С. 37-40.
7. Запускалов, И.В. Патент РФ № 2303457. Способ проведения энзимотерапии / Заявитель и патентообладатель Запускалов И.В., Назаренко К.А.; Заявл.: 15.02.2006; публикация патента: 27.07.2007 // Бюлл. – 2007. – № 21. – С. 8.
8. Захаров, В.Д. Клинико-экспериментальная оценка раннего хирургического лечения идиопатических эпиретинальных мембран у пациентов с начальными признаками патологического процесса / В.Д. Захаров., С.А. Борзенко,

И.М. Горшков, А.И. Колесник [и др.] // Современные технологии в офтальмологии. – 2018. – № 1. – С. 127-130.

9. Захаров, В.Д. Хирургическое лечение регматогенной отслойки сетчатки методом эндовитреального вмешательства с пилингом внутренней пограничной мембраны / Д.О. Шкворченко, С.А. Какунина, К.С. Норман, Ф.Ф. Фозилова // Современные технологии в офтальмологии. – 2018. – № 1. – С. 138-141

10. Захаров, В.Д. Эффективность богатой тромбоцитами плазмы крови в хирургии больших макулярных разрывов / В.Д. Захаров, Д.О. Шкворченко, Е.А. Крупина, В.А. Письменская, С.А. Какунина, К.С. Норман // Практическая медицина. – 2016. – Т. 9, № 101. – С. 118-121.

11. Казайкин В.Н. Патент РФ № 2763477. Способ хирургического лечения больших и рецидивирующих макулярных разрывов. / Заявитель: Казайкин В. Н., Клейменов А. Ю., Ткаченко К.А.; Заявл.: 13.04.2021; публикация патента: 29.12.2021

12. Куглеев, А.А. Лечение больных с кровоизлиянием в стекловидное тело и их последствиями электрофорезом с коллализином / А.А. Куглеев // Всероссийский съезд офтальмологов, 4-й: Тез докл. – Л., 1981. – Т. 1. – С. 15-16.

13. Лыскин, П.В. «Бесциркляжная» тактика хирургического лечения отслоек сетчатки. / П.В. Лыскин // Офтальмохирургия. – 2002. – № 2. – С. 24-27.

14. Лыскин, П.В. Воздействие клостридиальной коллагеназы на эпиретинальные структуры глаза человека / П.В. Лыскин // Российская детская офтальмология. – 2019. – № 1. – С. 34-38.

15. Лыскин, П.В. Интраоперационное применение коллализина в хирургическом лечении витреоретинальной патологии. / П.В. Лыскин, В.А. Письменская // Офтальмохирургия. – 2001. – № 4. – С. 38-42.

16. Лыскин, П.В. Микроанатомия витреоретинальных взаимоотношений макулярной и парамакулярной областей. / П.В. Лыскин // Казанский медицинский журнал. – 2019. – Т. 100, № 4. – С.595-600.

17. Лыскин, П.В. Микроанатомия внутренней пограничной мембраны. / П.В. Лыскин, В.Д. Захаров, М.И. Згоба // Офтальмохирургия. – 2019. – № 1. – С. 39-43.

18. Лыскин, П.В. Микроинвазивное лечение витреомакулярной тракции / П.В. Лыскин, В.Д. Захаров, А.А. Шпак, М.И. Згоба // Современные технологии в офтальмологии. – 2018. – № 1. – С. 236-237.
19. Лыскин, П.В. Микроинвазивное лечение витреомакулярной тракции методом энзимного витреолизиса с применением бактериальной коллагеназы автореф. дис. ... д-ра. мед. наук / Лыскин Павел Владимирович – М., 2024. – 48 с.
20. Лыскин, П.В. Патогенез и лечение идиопатических макулярных разрывов. Эволюция вопроса / П.В. Лыскин, В.Д. Захаров, О.Л. Лозинская, М.Г. Назарян // Офтальмохирургия. – 2010. – № 3. – С. 52-55.
21. Махачева, З.А. Анатомо-функциональное обоснование хирургических вмешательств на стекловидном теле при витреальной деструкции: Дис. ... д-ра мед. наук. /Махачева Заира Абдул-Маликовна. – М., 1995. – 298 с.
22. Морозов, В.И. Первый опыт использования коллагеназы при заболеваниях роговицы / В.И. Морозов, Б.С. Красавина, С.Н. Золотов, И.А. Зеленская // Вестн. офтальмол. – 1972. – № 1. – С. 47-50.
23. Нероев В.В., Охоцимская Т.Д., Фадеева В.А. Оценка микрососудистых изменений сетчатки при сахарном диабете методом ОКТ-ангиографии / В.В. Нероев, Т.Д. Охоцимская, В.А. Фадеева // Российский офтальмологический журнал. – 2017. – Т.10, № 2. – С. 40-45
24. Павловский, О.А. Изменения микропериметрических параметров сетчатки при закрытии макулярного разрыва с сохранением внутренней пограничной мембраны. / О.А. Павловский, Р.Р. Файзрахманов // Современные технологии в офтальмологии. – 2023 – Т. 1, № 47. – С. 115-122.
25. Письменская, В.А. Применение коллагеназы в хирургическом лечении отслойки сетчатки, осложненной пролиферативной витреоретинопатией. Автореф. дис. ... кан. мед. наук. / Письменская Виктория Адилевна. – М., 2016. – 22 с.
26. Полунин, Г.С. Показания и способы ферментотерапии в офтальмологической практике: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – М., 1990. – 15 с.

27. Приказ Минздрава СССР от 04.08.1983 № 914 «О разрешении к медицинскому применению новых лекарственных средств и стандартов, применяемых при анализе лекарственных средств». – М., 1983. – 33 с.
28. Сдобникова, С.В. Периферические дефекты поля зрения. Возможные причины возникновения / С.В. Сдобникова, Д.С. Алексеенко, И.В. Козлова, А.Л. Сидамонидзе // Катарактальная и рефракционная хирургия. – 2012. – Т. 12, № 3. – С. 31-33.
29. Тахчиди, Х.П. Ферментная витрэктомия в лечении идиопатических макулярных разрывов / Х.П. Тахчиди, П.В. Лыскин, О.Л. Лозинская [и др.] // Офтальмохирургия. – 2010. – № 1. – С. 19-24.
30. Тустановский, А.А. Проблема взаимоотношения проколлагена и компонентов коллагена в фибрилlogenезе / А.А. Тустановский // Архив патологии. – 1960. – № 3. – С. 3-12.
31. Тустановский, А.А. Противоречия современного этапа изучения развития коллагеновых белков и коллагеновых структур / А.А. Тустановский // Механизмы склеротических процессов и рубцевание. – Новосибирск, 1964. – С. 13-32.
32. Тустановский, А.А. Соединительная ткань в норме и патологии / А.А. Тустановский, Ю.Г. Целлариус. – Новосибирск, 1968. – 415 с.
33. Файзрахманов, Р. Р., Шишкин, М. М., Павловский, О. А., Ларина, Е. А. Оперативное лечение макулярного разрыва. – Уфа: Башк. энцикл., 2020. – 144 с.
34. Чарльз, С. Микрохирургия стекловидного тела и сетчатки: пер. с англ. / С. Чарльз, Х. Кальсада, Б. Вуд. Под ред. А.Н. Самойлова. – Москва: МЕДпресс-информ, 2012. – 400 с.
35. Шишкин, М.М. Клиника и морфологические изменения интраокулярных структур при интравитреальном введении коллализина в эксперименте / М.М. Шишкин, Н.М. Юлдашева, С.В. Антонюк // Российский офтальмологический журнал. – 2010. – № 4. – С. 54-59.
36. Щуко, А.Г. Пилинг внутренней пограничной мембраны в лечении диабетического макулярного отека / А.Г. Щуко, В.В. Бурый, А.И. Новолодский, Н.В. Зайцева // РМЖ, Клиническая Офтальмология. – 2012. – № 1. – С. 1.

37. Agemy, S.A. Retinal vascular perfusion density mapping using optical coherence tomography angiography in normals and diabetic retinopathy patients / S.A. Agemy, N.K. Sripesma, C.M. Shah, [et al] // *Retina*. – 2015. – Vol.35. – № 11. – P. 2353-63.
38. Alkabes, M. En Face Optical Coherence Tomography of Inner Retinal Defects after Internal Limiting Membrane Peeling for Idiopathic Macular Hole / M. Alkabes, C. Salinas, L. Vitale [et al.] // *IOVS*. – 2011. – Vol. 52. – № 11. – P. 8349-8355.
39. Alt, A. Remarks of holes in the macula lutea and fovea centralis with the report of a new case / A. Alt // *Am J Ophthalmol*. – 1913. – Vol.30. – P. 97-106.
40. Amouyal, F. Morphologic features and evolution of inner retinal dimples on optical coherence tomography after internal limiting membrane peeling / F. Amouyal, S.U. Shah, C.K. Pan, [et al.] // *Retina*. – 2014. – Vol. 34. – P. 2096-2102.
41. Ando, F. Optic nerve atrophy after vitrectomy with indocyanine green-assisted internal limiting membrane peeling in diffuse diabetic macular edema. Adverse effect of ICG-assisted ILM peeling / F. Ando, O. Yasui, H. Hirose, N. Ohba // *Graefes Arch. Clin. Exp. Ophthalmol*. – 2004. – Vol. 242. – P. 995-999.
42. Arevalo, J.F. Optical coherence tomography characteristics of full-thickness traumatic macular holes / J.F. Arevalo, J.G. Sanchez, R.A. Costa, [et al.] // *Eye*. – 2008. – Vol. 22. – P. 1436–1441.
43. Baba, T. Regional densities of retinal capillaries and retinal sensitivities after macular hole surgery with internal limiting membrane peeling / T. Baba, M. Kakisu, T. Nizawa, T. Oshitari, S. Yamamoto // *Retina*. – 2020. – Vol. 40. – № 8. – P. 1585-1591.
44. Balducci, N. Retinal nerve fiber layer thickness modification after internal limiting membrane peeling / N. Balducci, M. Morara, C. Veronese, C. Torrazza, F. Pichi, A.P. Ciardella // *Retina*. – 2014. – Vol. 34. – № 4. – P. 655-663.
45. Boldt, H.C. Visual field defects after macular hole surgery / H.C. Boldt, P.M. Munden, J.C. Folk, M.G. Mehaffey // *Am J Ophthalmol*. – 1996. Vol. 122. – P. 371-381.
46. Bonnabel, A. Long-term anatomical and functional outcomes of idiopathic macular hole surgery. The yield of spectral-domain OCT combined with microperimetry / A. Bonnabel, A.M. Bron, R. Isaico [et al.] // *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. – 2013. – Vol. 251. – № 11. – P. 2505-2511.

47. Borrelli, E. Macular microvascular networks in healthy pediatric subjects / E. Borrelli, M. Lonngi, S. Balasubramanian, [et al.] // *Retina*. – 2019. – Vol. 39. – P. 1216-1224.
48. Brüggemann, A. Atypische Makulaforamina nicht idiopathischer Genese / A. Brüggemann, H. Hoerauf // *Klinische Monatsblätter Für Augenheilkunde*. – 2008. – Vol. 225. – № 4. – P. 281-285.
49. Chang, S. Controversies regarding internal limiting membrane peeling in idiopathic epiretinal membrane and macular hole / S. Chang // *Retina*. – 2012. – Vol. 32. – P. S200-S203, discussion S3-S4.
50. Chen, S.N. Lens capsular flap transplantation in the management of refractory macular hole from multiple etiologies / S.N. Chen, C.M. Yang // *Retina*. – 2016. – Vol. 36. – № 1. – P.163-170.
51. Chen, W.C. Morphologic and functional evaluation before and after successful macular hole surgery using spectral-domain optical coherence tomography combined with microperimetry / W.C. Chen, Y. Wang, X.X. Li // *Retina*. – 2012. – Vol. 32. – № 9. – P. 1733-1742.
52. Christensen, U.C. Value of internal limiting membrane peeling in surgery for idiopathic macular hole stage 2 and 3: a randomised clinical trial / U.C. Christensen, K. Kroyer, B. Sander, [et al.] // *Br J Ophthalmol*. – 2009. – Vol. 93. – № 8. – P. 1005-1015.
53. Chung, H. Correlation of microperimetry with fundus autofluorescence and spectral domain optical coherence tomography in repaired macular holes / H. Chung, C.J. Shin, J.G. Kim, [et al.] // *Am J Ophthalmol*. – 2011. – Vol. 151. – P. 128-136.
54. Coats, G. The pathology of macular holes / G. Coats // *Roy London Hosp Rep*. – 1907. – Vol. 17. – P. 69-96.
55. Collins, E.T. Concussion Injuries of the Visual Apparatus / E.T. Collins // *Tr. Ophth. Soc. U. Kingdom*. – 1917. – Vol. 37. – P. 112.
56. Collins, E.T. Unusual changes in the macular region (the results of injury) / E.T. Collins // *Trans. Ophthalmol. Soc. U.K.* – 1900. – Vol. 20. – P. 196.
57. Coscas, F. Normative data for vascular density in superficial and deep capillary plexuses of healthy adults assessed by optical coherence tomography angiography / F.

- Coscas, A. Sellam, A. Glacet-Bernard, [et al.] // Invest Ophthalmol Vis Sci. – 2016. Vol.57. – P. OCT211-223.
58. Crawford J. W. Hole in the macula. / J.W. Crawford // Archives of Ophthalmology. – 1933. – Vol. 10. – № 6. – P. 793.
59. Darian-Smith, E. Tasmanian macular hole study: whole population-based incidence of full thickness macular hole. / E. Darian-Smith, A.R. Howie, P.L. Allen, B.J. Vote // Clinical and Experimental Ophthalmology. – 2016. – Vol. 44. – № 9. – P. 812-816.
60. de Schweinitz, G.D. Concerning certain non-traumatic perforations of the macular lutea. / G.D. de Schweinitz // Trans Am Ophthalmol Soc. – 1904. – Vol. 19. – P. 228-237.
61. Demirel, S. The recovery of microvascular status evaluated by optical coherence tomography angiography in patients after successful macular hole surgery. / S. Demirel, M.F.K. Değirmenci, S. Bilici, [et al.] // Ophthalmic Res. – 2017. – Vol. 59. – № 1. – P. 53-57.
62. Díaz-Valverde, A. To peel or not to peel the internal limiting membrane in idiopathic epiretinal membranes. / A. Díaz-Valverde A, W.U. Lihteh // Retina. – 2017. – Vol. 0. – P. 1-7.
63. Druault, A. Appareil de la Vision. / A. Druault // Traité d'Anatomie Humaine. Poirier et Charpy. – 1911. – Vol. 1. – P. 1018.
64. Duke-Elder S. The Anatomy of Visual System. London, United Kingdom. 1961; 2:372-376.
65. Duker, J.S. The International Vitreomacular Traction Study Group classification of vitreomacular adhesion, traction, and macular hole / J.S. Duker, P.K. Kaiser, S. Binder [et al.] // Ophthalmology. – 2013. – Vol. 120. – № 12. – P. 2611-2619.
66. Eckhard, C. Entfernung der Membrana limitans interna bei Makulalöchern Klinische und morphologische Befunde [Removal of the internal limiting membrane in macular holes. Clinical and morphological findings] / C. Eckhard, U. Eckhard, S. Groos, [et al.] // Ophthalmology. – 1997. – Vol. 94. – № 8. – P. 545-551.

67. Ezra, E. Surgery for idiopathic full-thickness macular hole: two-year results of a randomized clinical trial comparing natural history, Vitrectomy, and Vitrectomy plus autologous serum: Moorfields Macular Hole Study Group report no. 1 / E. Ezra, Z.J. Gregor // *Arch Ophthalmol.* – 2004. – Vol. 122. – № 2. – P. 224-236.
68. Fabian, I.D. Macular hole after vitrectomy for primary rhegmatogenous retinal detachment / I.D. Fabian, E. Moisseiev, J. Moisseiev, [et al.] // *Retina.* – 2012. – Vol. 32. – P. 511-519.
69. Felfeli, T. Macular hole hydrodissection: Surgical Technique for the Treatment of Persistent, Chronic, and Large Macular Holes / T. Felfeli, E.D. Mandelcorn // *Retina.* – 2019. – Vol. 39. – № 4. – P. 743-752.
70. Forsaa, V.A. Epidemiology and morphology of full-thickness macular holes / V.A. Forsaa, B. Lindtjorn, J.T. Kvaloy, [et al.] // *Acta Ophthalmologica.* – 2017. – Vol. 96. – № 4. – P. 397-404.
71. Fuchs, E: Zur veränderung der macula lutea nach contusion / E. Fuchs // *Ztschr Augenheilk.* – 1901. – Vol. 6. – P. 181-186.
72. Gangjun, L. Selected topics in optical coherence tomography. / L. Gangjun. – Rijeka: InTech, 2012. – 294 p.
73. Garcia-Arumi, J. Macular holes after rhegmatogenous retinal detachment repair: surgical management and functional outcome. / J. Garcia-Arumi, A. Boixadera, V. Martinez-Castillo, [et al.] // *Retina.* – 2011. – Vol. 31. – P. 1777-1782.
74. Gass, J.D. Cystoid macular edema and papilledema following cataract extraction. A fluorescein fundoscopic and angiographic study / J.D. Gass, E.W. Norton // *Arch Ophthalmol.* – 1966. – Vol. 76. – № 5. – P. 646-661.
75. Gass, J.D. Idiopathic senile macular hole: its early stages and pathogenesis / J.D. Gass // *Arch Ophthalmol.* – 1988. – Vol. 106. – P. 629-639.
76. Gass, J.D. Reappraisal of biomicroscopic classification of stages of development of a macular hole / J.D. Gass // *Am J Ophthalmol.* – 1995. – Vol. 119. – P. 752–759.
77. Grewal, D.S. Autologous neurosensory retinal free flap for closure of refractory myopic macular holes / D.S. Grewal, T.H. Mahmoud // *JAMA Ophthalmol.* – 2016. – Vol. 134. – P. 229-230.

78. Grignolo, A. Fibrous components of the vitreous body / A. Grignolo // Arch Ophth. – 1952. – Vol. 47. – P. 760.
79. Haab, O. Die traumatische durchlocherung der macula lutea / O. Haab // Ztschr Augenheilk. – 1900. – Vol. 3. – P. 113-126.
80. Hangai, M. Three-dimentional imaging of macular holes with high-speed optical coherence tomography / M. Hangai, Y. Ojima, N. Gotoh, [et al.] // Ophthalmology. – 2007. – Vol. 114. – P. 763-773.
81. Haritoglou, C. Indocyanine green-assisted peeling of the internal limiting membrane in macular hole surgery affects visual outcome: a clinicopathologic correlation. / C. Haritoglou, A. Gandorfer, C.A. Gass, [et al.] // Am J Ophthalmol. – 2002. – Vol. 134. – 6. – P. 836-841.
82. Haritoglou, C. Macular changes after peeling of the internal limiting membrane in macular hole surgery / C. Haritoglou, C.A. Gass, M. Schaumberger, [et al.] // Am J Ophthalmol. – 2001. – Vol. 132. – 3. – P. 363-368.
83. Hoang-Xuan, T. Autologous platelet concentrate as an adjunct in macular hole healing: a pilot study / T. Hoang-Xuan // Ophthalmology. 1996. – Vol. 103. – № 4. – P. 590-594.
84. Hoerauf, H. Predictive values in macular hole repair / H. Hoerauf // Br J Ophthalmol. – 2007. – Vol. 91. – P. 1415-1416.
85. Imai, H. Microperimetric determination of retinal sensitivity in areas of dissociated optic nerve fiber layer following internal limiting membrane peeling / H. Imai, K. Ohta // Jpn J Ophthalmol. – 2010. – Vol. 54. – P. 435-440.
86. Irvine, S.R. A newly defined vitreous syndrome following cataract surgery / S.R. Irvine // Am. T. Ophth. – 1953. – Vol. 36. – P. 599-599.
87. Ito, Y. Dissociated optic nerve fiber layer appearance after internal limiting membrane peeling for idiopathic macular holes / Y. Ito, H. Terasaki, A. Takahashi, [et al.] // Ophthalmology. – 2005. – Vol. 112. – P. 1415-1420.
88. Jia, Y. Split-spectrum amplitude-decorrelation angiography with optical coherence tomography / Y. Jia, O. Tan, J. Tokayer, [et al.] // Opt Express. – 2012. – Vol. 20. – P. 4710-4725.

89. Jo Y.H. Effects of age on peripapillary and macular vessel density determined using optical coherence tomography angiography in healthy eyes / Y.H. Jo, K.R. Sung, J.W. Shin // *Invest Ophthalmol Vis Sci.* – 2019. – Vol. 60. – P. 3492-3498.
90. Jost B.F. Vitrectomy in Eyes at Risk for Macular Hole Formation / B.F. Jost // *Ophthalmology.* – 1990. – Vol. 97. – P. 843-847.
91. Jung, J.J. Long-term retrospective analysis of visual acuity and optical coherence topographic changes after single versus double peeling during vitrectomy for macular epiretinal membranes / J.J. Jung, Q.V. Hoang, M.L. Ridley-Lane, [et al.] // *Retina.* – 2016. – Vol. 36. – № 11. – P. 2101-2109.
92. Kabanarou, S.A. Full-thickness macular hole formation following anti-VEGF injections for neovascular age-related macular degeneration / S.A. Kabanarou, T. Xirou, G. Mangouritsas // *Clin Interv Aging.* – 2017. – Vol. 12. – P. 911-915.
93. Karacorlu, M. Iatrogenic punctate chorioretinopathy after internal limiting membrane peeling / M. Karacorlu, S. Karacorlu, H. Ozdemir // *Am. J. Ophthalmol.* – 2003. – Vol. 135. – № 2. – P. 178-182.
94. Karalezli, A. Macular microvasculature differences in patients with macular hole after vitrectomy with internal limiting membrane removal or single-layered temporal inverted flap technique / A. Karalezli, S.T. Kaderli, S. Sul // *Eye.* – 2020. – № 35. – P. 2746-2753.
95. Kaźmierczak, K. Long-term anatomic and functional outcomes after macular hole surgery / K Kaźmierczak, J Stafiej, J Stachura // *J Ophthalmol.* – 2018. – Vol. 2018. – 3082194.
96. Keithahn M.A.Z. Retinal Folds in Terson Syndrome / M.A.Z Keithahn, S.R. Bennett, D. Cameron, W.F. Mieler // *Ophthalmology.* – 1993. – Vol. 100. – P. 1187-1190.
97. Kelly, N.E. Vitreous surgery for idiopathic macular holes. Results of a pilot study / N.E. Kelly, R.T. Wendel, S. Kase, [et al.] // *Arch Ophthalmol.* – 1991. – Vol.5. – № 109. – P. 654-659.
98. Kipp, C.J. Macular holes: a clinical contribution / C.J. Kipp // *Trans Am Ophthalmol Soc.* -1908. – Vol. 11. – P. 518-528.

99. Knapp H. Ueber isolirte zerreibungen der aderhaut in folge von traument auf dem augapfel / H. Knapp // Arch. Augenheilk. – 1869. – Vol. 1. – P. 6-29.
100. Kuhnt, U. Ueber eine eigenthümliche Veränderung der Netzhaut ad maculam (retinitis atrophicans sive rareficans centralis) / U. Kuhnt // Ophthalmologica. – 1900. – Vol. 3. – 2. – P. 105-112.
101. la Cour, M. Macular holes: classification, epidemiology, natural history and treatment / la Cour M., Friis J. // Acta ophthalmologica Scandinavica. – 2002. – Vol.80. – № 6. – P. 579-87.
102. Landa, G. Combined Three-Dimensional Spectral OCT/SLO Topography and Microperimetry: Steps Toward Achieving Functional Spectral OCT/SLO / G. Landa, R.B. Rosen, P.M. Garcia, W.H. Seiple // Ophthalmic Research. – 2010. – № 43. – P. 92-98.
103. Landa, G. External Limiting Membrane and Visual Outcome in Macular Hole Repair: Spectral Domain OCT Analysis / G. Landa, R.C. Gentile, P.M.T. Garcia, [et al.] // Eye. – 2012. – Vol. 26. – № 1. – P. 61-69.
104. Lewis, M.L. Bilaterality of idiopathic macular holes / M.L. Lewis, S.M. Cohen, W.E. Smiddy, J.D. Gass // Graefe's Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology. – 1996. – Vol. 234. – № 4. – P. 241-245.
105. Li, J. Functional features in patients with idiopathic macular hole treatment via OCT angiography / J Li, W Wang, B Sun, [et al.] // Medicine (Baltimore). – 2022. – Vol. 101. – № 47. – P. e31862.
106. Lister, W. Holes in the Retina and Their Clinical Significance / W. Lister // Brit. J. Ophth. – 1924. – Vol. 8. – P. 1-1.
107. Liu, J. Evaluating inner retinal dimples after inner limiting membrane removal using multimodal imaging of optical coherence tomography / J. Liu, Y. Chen, S. Wang, [et al.] // BMC Ophthalmology. – 2018. – Vol. 18. – P. 1-8.
108. Lois, N. Internal limiting membrane peeling versus no peeling for idiopathic full-thickness macular hole: a pragmatic randomized controlled trial / N. Lois, J. Burr, J. Norrie, [et al.] // Invest Ophthalmol Vis. Sci. – 2011. – Vol. 52. – № 3. – P. 1586-1592.

109. Lumbroso B. et al. Clinical OCT Angiography Atlas. / B. Lumbroso, D. Huang, C.J. Chen [et al.]. New Delhi-London-Philadelphia-Panama: JP Medical Ltd., 2015. – 174 p.
110. Lumbroso, B. Clinical Guide to Angio-OCT: Non-Invasive, Dyeless OCT Angiography. / B. Lumbroso, D. Huang, Y. Jia, J.A. Fujimoto, M. Rispoli. New Delhi: Jaypee Brothers Medical Pub., 2015.
111. Lumi, X. Autologous neurosensory free-flap retinal transplantation for refractory chronic macular hole — outcomes evaluated by OCT, microperimetry, and multifocal electroretinography / X. Lumi, S. Petrovic Pajic, M. Sustar [et al.] // Graefe's Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology. – 2021. – Vol. 259. – P. 1443-1453. -198
112. M.Z. Keithahn, S.R. Bennett, D. Cameron et al. Retinal Folds in Terson Syndrome. Ophthalmology 1993; 100:1187-1190.
113. Ma, F-Y. Free autologous internal limiting membrane transplantation in the treatment of large macular hole / F-Y. Ma, R-J. Xi, P-F. Chen, Y-H. Hao // Int J Ophthalmol. – 2019. – Vol. 12. – № 5. – P. 848-851.
114. Makita, S. Optical coherence angiography. / S. Makita, S., Hong, Y., Yamanari, M. [et al.] // Optics Express. – 2006. – Vol. 14. – № 17. – P. 7821-7840.
115. Manasa, S. Comparative evaluation of standard ILM peel with inverted ILM flap technique in large macular holes: a prospective, randomized study. / S. Manasa, P. Kakkar, A. Kumar [et al.] // Ophthalmic Surg Lasers Imaging Retina. – 2018. – Vol. 49. – P. 236-240.
116. Marmor, M.F. Visual insignificance of the foveal pit: reassessment of foveal hypoplasia as fovea plana / M.F. Marmor, S.S. Choi, R.J. Zawadzki, J.S. Werner // Arch Ophthalmol 2008; 126(7):907–913.
117. Mason III, J.O. Eccentric macular holes after vitrectomy with peeling of epimacular proliferation / J.O. Mason III, R.M. Feist, Jr.M.A. Albert // Retina. – 2007. – Vol. 27. – P. 45-48.
118. McCannel C.A. Population-based incidence of macular holes / C.A. McCannel, J.L. Ensminger, N.N. Diehl, D.N. Hodge // Ophthalmology. – 2009. – Vol. 116. – 7. – P. 1366-1369.

119. Mendis, K.R. Correlation of histologic and clinical images to determine the diagnostic value of fluorescein angiography for studying retinal capillary detail / K.R. Mendis, C. Balaratnasingam, P. Yu, [et al.] // *Invest Ophthalmol Vis Sci.* – 2010. – Vol. 51. – P. 5864-5869.
120. Michalewska, Z. Inverted internal limiting membrane flap technique for large macular holes / Z. Michalewska, J. Michalewski, R.A. Adelman, J. Nawrocki // *Ophthalmology.* – 2010. – Vol. 117. – P. 2018-2025.
121. Miglior, S. Microperimetry and glaucoma /S. Migilor // *Acta Ophthalmol Scand* 2003; 236:19.
122. Mitamura, Y. Relationship of dissociated optic nerve fiber layer appearance to internal limiting membrane peeling / Y. Mitamura, K. Ohtsuka // *Ophthalmology.* – 2005. – Vol. 112. – P. 1766-1770.
123. Mitchell, P. Prevalence and associations of epiretinal membranes. The Blue Mountains Eye Study, Australia / P. Mitchell, W. Smith, T. Chey [et al.] // *Ophthalmology.* – 1997. – Vol. 104. – P. 1033-1040.
124. Mitry, D. Pathogenesis of rhegmatogenous retinal detachment: predisposing anatomy and cell biology / D. Mitry, B.W. Fleck, A.F. Wright [et al.] // *Retina.* – 2010. – Vol. 30. – P. 1561-1572.
125. Morawski, K. The analysis of spontaneous closure mechanisms and regeneration of retinal layers of a full-thickness macular hole: relationship with visual acuity improvement / K. Morawski, J. Jdrychowska-Jamborska, A. Kubicka-Trzaska, B. Romanowska-Dixon // *Retina.* – 2016. – Vol. 36. – № 11. – P. 2132-2139.
126. Morescalchi, F. Controversies over the role of internal limiting membrane peeling during vitrectomy in macular hole surgery. / F. Morescalchi, C. Costagliola. E. Gambicorti [et al.] // *Surv Ophthalmol.* – 2017. – Vol. 62. – № 1. – P. 58-69.
127. Morgan, C.M. Involutional macular thinning: A pre-macular hole condition / C.M. Morgan, H. Schatz // *Ophthalmology.* – 1986. – Vol. 93. – P. 153-161.
128. Morizane, Y. Autologous transplantation of the internal limiting membrane for refractory macular holes / Y. Morizane, F. Shiraga, S. Kimura [et al.] // *Am J Ophthalmol.* – 2014. – Vol. 157. – № 4. – P. 861-869.

129. Morris, R. Hemorrhagic macular cysts. / R. Morris, F. Kuhn, C.D. Witherspoon // *Ophthalmology*. – 1994. – Vol. 101. – № 1. – P. 1-1.
130. Mukherjee, C. Macular hole formation after intravitreal ranibizumab injection in wet age-related macular degeneration. / C. Mukherjee, A. Mitra, N.A. Kumar [et al.] // *Open Ophthalmol J*. – 2015. – Vol. 9. – P. 177-180.
131. Nicolai M. Long-term improvement of retinal sensitivity after macular hole surgery over at least 9-year-old follow-up: a case series / M. Nicolai, A. Franceschi, S. De Turrís [et al.] // *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2020;258(8):1655-1662.
132. Niwa, H. Macular hole development in fellow eyes of patients with unilateral macular hole / H. Niwa, H. Terasak, Y. Ito, Y. Miyake // *Am J Ophthalmol*. – 2005. – Vol. 140. – P. 370-375.
133. Noyes, H.D. Detachment of the retina, with laceration at the macula lutea / H.D. Noyes // *Trans Am Ophthalmol Soc*. – 1871. – Vol. 1. – P. 128-129.
134. O'Neill, R. The effects of bacterial collagenase in rabbit vitreous / R. O'Neill, M. Shea // *Can. J. Ophthalmol*. – 1973. – Vol. 8. – № 2. – P. 366-370.
135. Oehrens, A.M. Optical coherence tomographic documentation of the formation of a traumatic macular hole / A.M. Oehrens, P. Stalmans // *Am J Ophthalmol*. – 2006. – Vol. 142. – P. 866-869.
136. Ogilvie, F.M. On one of the results of concussion injuries of the eye ("holes" at the macula) / F.M. Ogilvie // *Trans. Ophthalmol. Soc. U.K.* – 1900. – Vol. 20. – P. 202-229.
137. Oh, H.N. Clinical outcomes of double staining and additional ILM peeling during ERM surgery / H.N. Oh, J.E. Lee, H.W. Kim [et al.] // *Korean J. Ophthalmol*. – 2013. – Vol. 27. – P. 256-260.
138. Ohta, K. Transient Increase of Retinal Nerve Fiber Layer Thickness after Vitrectomy with ILM Peeling for Idiopathic Macular Hole / K. Ohta, A. Sato, N. Senda, E. Fukui // *J Ophthalmol*. – 2016. – Vol. 2016. – 5903452.
139. Papathanassiou, M. Macular hole formation following phacoemulsification cataract surgery / M. Papathanassiou, D. Alonistiotis, P. Petrou [et al.] // *Clin Exp Optom*. – 2011. – Vol. 94. – P.112-114.

140. Paques M., Chastang C., Mathis A. et al. Effect of autologous platelet concentrate in surgery for idiopathic macular hole: results of a multicenter, double-masked, randomized trial. Platelets in Macular Hole Surgery Group // *Ophthalmology*. – 1999. – Vol. 106. - № 5. – P. 932-938.-
141. Parravano, M. Vitrectomy for idiopathic macular hole / M. Parravano, F. Giansanti, C.M. Eandi [et al.]// *Cochrane Database Syst Rev*. – 2005. – Vol. 12. – № 5. – CD009080.
142. Peng, J. Autologous lens capsular flap transplantation combined with autologous blood application in the management of refractory macular hole / J Peng, C Chen, H Jin, [et. al] // *Retina*. – 2018. – Vol. 38. – № 11. – P. 2177-2183.
143. Peng, J. Long-term surgical outcomes of lens capsular flap transplantation in the management of refractory macular hole / J. Peng, C. Chen, H. Zhang [et al.] // *Retina*. – 2021. – Vol. 41. – № 4. – P. 726-734.
144. Pichi, F. Early and late inner retinal changes after inner limiting membrane peeling. / F. Pichi, A. Lembo, M. Morara [et al.] // *Int Ophthalmol*. – 2014. – Vol. 34. – № 2. – P. 437-446.
145. Querques, G. Macular hole following intravitreal ranibizumab injection for choroidal neovascular membrane caused by age-related macular degeneration / G. Querques, E.H. Souied, G. Soubrane // *Acta Ophthalmol*. – 2009. – Vol. 87. – 2. – P. 235-237.
146. Rahmani, B. The cause-specific prevalence of visual impairment in an urban population. The Baltimore Eye Survey / B. Rahmani, J.M. Tielsch, J. Katz // *Ophthalmology*. – 1996. – Vol. 103. – P. 1721-1726.
147. Rao, H.L. Determinants of peripapillary and macular vessel densities measured by optical coherence tomography angiography in normal eyes / H.L. Rao, Z.S. Pradhan, R.N. Weinreb [et al.] // *J Glaucoma*. – 2017. – Vol. 26. – P. 491-497.
148. Rao, K.A. Bilateral macular hole secondary to remote lightning strike / K.A. Rao, L.G. Rao, A.N. Kamath, V. Jain// *Indian J Ophthalmol*. – 2009. – Vol. 57. – P. 470-472.
149. Reese, A.B. Macular changes secondary to vitreous traction / A.B. Reese, I.S. Jones, W.C. Cooper // *Am. J. Ophth*. – 1967. – Vol. 64. – P. 544.

150. Regatieri, C.V. Bilateral macular hole after anti-vascular endothelial growth factor therapy in a patient with exudative age-related macular degeneration / C.V. Regatieri, J.S. Duker // *Retin Cases Brief Rep.* – 2012. – Vol. 6. – № 1. – P. 125-128.
151. Reibaldi, M. Correlation of preoperative retinal pigment epithelium status with foveal microstructure in repaired macular holes / M. Reibaldi, T. Avitabile, A. Longo // *Ophthalmologica.* – 2014. – Vol. 232. – 4. – P. 194-199.
152. Richter-Mueksch, S. Functional macular mapping in patients with vitreomacular pathologic features before and after surgery / S. Richter-Mueksch, P.V. Vécsei-Marlovits, S.G. Sacu // *Am J Ophthalmol.* – 2007. – Vol. 144. – 1. – P. 23-31.
153. Ripandelli, G. Macular pucker: to peel or not to peel the internal limiting membrane? A microperimetric response / G. Ripandelli, F. Scarinci, P. Piaggi, [et al.] // *Retina.* – 2015. – Vol. 35. – № 3. – P. 498-507.
154. Ripandelli, G. Macular vitreoretinal interface abnormalities in highly myopic eyes with posterior staphyloma: 5-year follow-up / G. Ripandelli G, T. Rossi, F. Scarinci [et al] // *Retina.* – 2012. – Vol. 32. – P. 1531-1538.
155. Roh, M. Internal limiting membrane peeling during idiopathic epiretinal membrane removal: literature review / M. Roh, D. Elliott // *Int Ophthalmol Clin.* – 2015.- Vol. 55. – P. 91-101.
156. Rossi, T. The pathogenesis of retinal damage in blunt eye trauma: finite element modeling / T. Rossi, B. Boccassini, L. Esposito [et al.] // *Invest Ophthalmol Vis Sci.* – 2011. – Vol. 52. – P. 3994-4002.
157. Rubinstein, A. Iatrogenic eccentric full thickness macular holes following vitrectomy with ILM peeling for idiopathic macular holes / A. Rubinstein, R. Bates, L. Benjamin, A. Shaikh // *Eye.* – 2005. – Vol. 19. – P. 1333–1335.
158. Ruiz-Moreno, J.M. Restoration of macular structure as the determining factor for macular hole surgery outcome / J.M. Ruiz-Moreno, F. Lugo, J.A Montero, D.P. Piñero // *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* – 2012. – Vol. 250. – № 10. – P. 1409-1414.
159. Rush, R.B. Postoperative macular hole formation after vitrectomy with internal limiting membrane peeling for the treatment of epiretinal membrane / R.B. Rush, M.P. Simunovic, A.V. Aragon II, J.E. Ysasaga // *Retina.* – 2014. – Vol. 34. – P. 890-896.

160. Sagara N, Kawaji T, Koshiyama Y, et al. Macular hole formation after macular haemorrhage associated with rupture of retinal arterial macroaneurysm. *Br J Ophthalmol* 2009;93: 1337-40.
161. Sakimoto, S. Characteristics of the retinal surface after internal limiting membrane peeling in highly myopic eyes / S Sakimoto, Y Ikuno, S Fujimoto [et al.] // *Am J Ophthalmol*. – 2014. – Vol. 158. – P. 762–768.
162. Samara, W.A. Correlation of foveal avascular zone size with foveal morphology in normal eyes using optical coherence tomography angiography / W.A. Samara, A.T. Say Emil, T.L. Khoo Chloe [et al.] // *Retina* 2015; 35:2188–2195.
163. Sandali, O. Paracentral retinal holes occurring after macular surgery: incidence, clinical features, and evolution / O. Sandali, M. El Sanharawi, E. Basli [et al.] // *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. – 2012. – Vol. 250. – P. 1137–1142.
164. Sato, R. Early-onset macular holes following ruptured retinal arterial macroaneurysms / R. Sato, T. Yasukawa, Y. Hirano, Y. Ogura // *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. – 2008. – Vol. 246. – P. 1779-1782.
165. Savastano, M.C. In vivo characterization of retinal vascularization morphology using optical coherence tomography angiography / M.C. Savastano, B. Lumbroso, M. Rispoli // *Retina*. – 2015. – Vol. 0. – P. 1-8.
166. Schechet, S. The effect of internal limiting membrane peeling on idiopathic epiretinal membrane surgery with a review of literature / S.A. Schechet, E. DeVience, J.T. Thompson // *Retina*. – 2017. – Vol. 37. – № 5. – P. 873-880.
167. Schocket, S.S. Laser Treatment of Macular Holes / S.S. Schocket, V. Lakhanpal // *Ophthalmology*. – 1988. – Vol. 95. – P. 574-582.
168. Schumann, R.G. Ultrastructure of the vitreomacular interface in full-thickness idiopathic macular holes: a consecutive analysis of 100 cases / R.G. Schumann, M.M. Schaumberger, M. Rohleger [et al.] // *Am. J. Ophthalmol*. – 2006. – Vol. 141. – P. 1112-1119.
169. Sebag J. Anatomy and pathology of vitreoretinal interface / J. Sebag // *Eye*. – 1992. – Vol. 6. – P. 135-162.

170. Sebag, J. Vitreous: In Health and Disease / J. Sebag – New York: Springer, 2014. – P. 580-590.
171. Sen, P. Prevalence of idiopathic macular hole in adult rural and urban south Indian population / P. Sen, A. Bhargava, L. Vijaya, R. George // Clin Exp Ophthalmol. – 2008. – Vol. 36. – P. 257-260.
172. Shahlaee A. In vivo assessment of macular vascular density in healthy human eyes using optical coherence tomography angiography / A. Shahlaee, W.A. Samara, J. Hsu [et al.] // Am J Ophthalmol. – 2016. – Vol. 165. – P. 39-46.
173. Shimozono, M. Restoration of the photoreceptor outer segment and visual outcomes after macular hole closure: spectral-domain optical coherence tomography analysis / M. Shimozono, A. Oishi, M. Hata, Y. Kurimoto // Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol. – 2011. – Vol. 249. – P. 1469-1476.
174. Shiode, Y. The role of inverted internal limiting membrane flap in macular hole closure. / Y. Shiode, Y. Morizane, R. Matoba [et al.] // Invest Ophthalmol Vis Sci. – 2017. – Vol. 58. – P.4847-4855.
175. Shukla, D. Evolution and management of macular hole secondary to type 2 idiopathic macular telangiectasia [letter] / D. Shukla // Eye (Lond). – 2011. – Vol. 25. – P. 532-533.
176. Shukla, D. Macular hole secondary to X-linked retinoschisis [letter] / D. Shukla, K.B. Naresh, A. Rajendran, R. Kim // Eye (Lond). - 2006. – Vol. 20. – P. 1459–1461.
177. Singh, A.J. Is axial length a risk factor for idiopathic macular hole formation? / A.J. Singh, M.M. Muqit, W.H. Woon // Int Ophthalmol. – 2012. – Vol. 32. – P. 393-396.
178. Smiddy, W.E. Vitrectomy for Impending Idiopathic Macular Holes / W.E. Smiddy, R.G. Michels, B.M. Glaser, S. de Bustros // Am J of Ophthalmol. – 1988. – Vol. 105. – P. 371-376 .
179. Smiddy, W.E. Pathogenesis of macular holes and Therapeutic implications / W.E Smiddy, H.W. Flynn // Am. J. Ophthalmol. – 2004. – 137. – P. 525-537.
180. Solebo, A.L. Face-down positioning or posturing after macular hole surgery / A.L. Solebo, C.A.K Lange, C Bunce [et al.] // Cochrane Database Syst Rev. – 2011. – № 12. – CD008228.

181. Soon, W.C. The Manchester large macular hole study: is it time to reclassify large macular holes? / W.C. Soon, Patton N., Ahmed M. [et al.] // *Am J of Ophthalmol.* – 2018. – Vol. 195. – P. 36-42.
182. Spaide, R.F. «Dissociated optic nerve fiber layer appearance» after internal limiting membrane removal is inner retinal dimpling / R.F. Spaide // *Retina.* – 2012. – Vol. 32. – P. 1719-1726.
183. Spaide, R.F. Retinal vascular cystoid macular edema: review and new theory / R.F. Spaide // *Retina.* – 2016. – Vol. 36. – P. 1823-1842.
184. Steven P. Secondary paracentral retinal holes following internal limiting membrane removal / P. Steven, H. Laqua, D. Wong, H. Hoerauf // *Br J of Ophthal.* – 2006 – Vol. 90. – № 3 – P. 293-290.
185. Tadayoni, R. Dissociated Optic Nerve Fiber Layer Appearance of the Fundus after Idiopathic Epiretinal Membrane Removal / R. Tadayoni, M. Paques, P. Massin [et al.] // *Ophthalmology.* – 2001. – Vol. 108. – P. 2279-2283.
186. Tadayoni, R. Decreased retinal sensitivity after internal limiting membrane peeling for macular hole surgery / R. Tadayoni, I. Svorenova, A. Erginay, [et al.] // *Br J. Ophthalmol.* – 2012. – Vol. 96. – № 12. – P. 1513-1516.
187. Taylor, S.R. The impact of macular edema on visual function in intermediate, posterior, and panuveitis / S.R. Taylor, S.L. Lightman, E.A. Sugar [et al.] // *Ocul Immunol Inflamm.* – 2012. – Vol. 20. – P. 171-181.
188. Toba, Y. Comparisons of retinal nerve fiber layer thickness after indocyanine green, brilliant blue g, or triamcinolone acetonide-assisted macular hole surgery / Y. Toba, S. Machida, D. Kurosaka // *J Ophthalmol.* – 2014. – Vol. 2014. – id 187308.
189. Tolentino, F.I. Edema of the posterior pole after cataract extraction / F.I. Tolentino, C.L. Schepens // *Arch. Ophth.* – 1965. – Vol. 74. – №. 6. – P. 781-786.
190. Trempe, C.L. Fellow eyes in cases of macular hole. Biomicroscopic study of the vitreous / C.L. Trempe, J.J. Weiter, H. Furukawa // *Arch Ophthalmol.* – 1986. – Vol. 104. – № 1. – P. 93-95.

191. Tsukada, K. Lamellar macular hole formation in chronic cystoid macular edema associated with retinal vein occlusion / K. Tsukada, A. Tsujikawa, T. Murakami [et al.] // *Jpn J Ophthalmol.* – 2011. – Vol. 55. – P. 506-513.
192. Uchino, E. Initial stages of posterior vitreous detachment in healthy eyes of older persons evaluated by the optical coherence tomography / E. Uchino, A. Uemura, N. Ohba // *Arch. Ophthalmol.* – 2001. – № 119. – P. 1475-1479.
193. Ueda-Consolvo, T. Microperimetric biofeedback training improved visual acuity after successful macular hole surgery. / T. Ueda-Consolvo, M. Otsuka, Y. Hayashi [et al.] // *J Ophthalmol.* – 2015. – Vol. 2015. – id 572942. – P. 1-7.
194. Wang S. Prevalence of full-thickness macular holes in urban and rural adult Chinese: the Beijing Eye Study / S. Wang, L. Xu, J.B. Jonas // *Am J Ophthalmol.* – 2006. – Vol. 141. – P. 589-591.
195. Wang X. Optical coherence tomography angiography of optic nerve head and parafovea in multiple sclerosis / X. Wang, Y. Jia, R. Spain [et al.] // *Br J Ophthalmol.* – 2014. – Vol. 98. – P. 1368-1373.
196. Wang, Q. Vascular density in retina and choriocapillaris as measured by optical coherence tomography angiography / Q. Wang, S. Chan, J.Y. Yang [et al.] // *Am J Ophthalmol.* – 2016. – Vol. 168. – P. 95-109.
197. Wollensak, G. Biomechanical significance of the human internal limiting lamina. / G. Wollensak, E. Spoerl, G. Grosse, C. Wirbelauer // *Retina.* – 2006. – Vol. 26. – № 8. – P. 965-968.
198. Yoshioka, H. Clinical studies on the macular hole. 3. On the pathogenesis of the senile macular hole /H. Yoshioka // *Nippon Ganka Gakkai Zasshi.* – 1968. – Vol. 72. – №. 5. – P. 575-584.
199. You, Q.S. Macular vessel density measured with optical coherence tomography angiography and its associations in a large population-based study / Q.S. You, J.C.H. Chan, A.L.K. Ng [et al.] // *Invest Ophthalmol Vis Sci.* – 2019. – Vol. 60. – P. 4830-4837.
200. Yu, J. Relationship between retinal perfusion and retinal thickness in healthy subjects: an optical coherence tomography angiography study / J. Yu, R. Gu, Y. Zong [et al.] // *Invest Ophthalmol Vis Sci.* – 2016. – Vol. 57. – P. OCT204–210.

201. Yu, W. Spectral-domain optical coherence tomography characteristics of macular contusion trauma / W. Yu, L. Zheng, Z. Zhang [et al.] // *Ophthalmic Research*. – 2012. – Vol. 47. – P. 220-224.
202. Zeeman, W. P. C. Uber Lochund cystenbildung der fovea centralis / W.P.C. Zeeman // *Graefes Archiv für klinische und experimentelle Ophthalmologie*. – 1912. – Vol. 80. – P. 259-269.