

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

ЖОГОЛЕВ

Константин Сергеевич

**ПРОГНОЗИРОВАНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ
ЛАМЕЛЛЯРНЫХ МАКУЛЯРНЫХ РАЗРЫВОВ**

14.01.07 – глазные болезни

ДИССЕРТАЦИЯ

на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Научный руководитель:

Панова Ирина Евгеньевна

доктор медицинских наук, профессор

Москва – 2020

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ	4
Глава 1 ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ	14
1.1 Определение и патогенез ламеллярных макулярных разрывов	14
1.2 Диагностика ламеллярных макулярных разрывов	15
1.2.1 Методы инструментальной диагностики ламеллярных макулярных разрывов	15
1.2.2 Методы функциональной диагностики ламеллярных макулярных разрывов	18
1.3 Классификация и клиническая характеристика ламеллярных макулярных разрывов и схожих состояний.....	20
1.3.1 Развитие взглядов на клиническую характеристику ламеллярных макулярных разрывов и схожих состояний.....	20
1.3.2 Современная классификация ламеллярных макулярных разрывов и схожих состояний	26
1.4 Ламеллярные макулярные разрывы: тактика ведения пациентов	27
1.4.1 Наблюдение ламеллярных макулярных разрывов	27
1.4.2 Фармакологический витреолизис в лечении ламеллярных макулярных разрывов	29
1.4.3 Хирургическое лечение ламеллярных макулярных разрывов...	31
1.5 Результаты хирургического лечения ламеллярных макулярных разрывов и их прогнозирование	33
Глава 2 МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ	36
2.1 Общая характеристика клинического материала.....	36
2.2 Клинико-функциональные методы обследования	39
2.3 Материалы и методы хирургического лечения ламеллярных макулярных разрывов	42
2.4 Методы статистического анализа полученных данных	43

Глава 3 КЛИНИКО-ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ КРИТЕРИИ В ОЦЕНКЕ ТЕЧЕНИЯ И ПРОГНОЗЕ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ЛАМЕЛЛЯРНЫХ МАКУЛЯРНЫХ РАЗРЫВОВ	44
3.1 Клинико-инструментальный мониторинг в оценке течения ламельлярных макулярных разрывов.....	45
3.2 Характеристика и особенности течения ламеллярных макулярных разрывов у пациентов с эпилетинальной пролиферацией	57
3.2.1 Оценка течения ламеллярных макулярных разрывов с эпилетинальной пролиферацией	58
3.2.2 Сканирующая лазерная офтальмоскопия в диагностике ламеллярных макулярных разрывов с эпилетинальной пролиферацией	62
3.3 Анализ результатов задней витрэктомии в хирургическом лечении ламельлярных макулярных разрывов.....	67
3.4 Прогнозирование функционального результата хирургического лечения (задней витрэктомии) ламельлярных макулярных разрывов.....	77
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	86
ВЫВОДЫ.....	96
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ	98
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ.....	99
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	100
ПРИЛОЖЕНИЕ	116
Приложение А (справочное). Анкета для определения субъективной оценки качества зрения пациента с ретинальной патологией	116

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность проблемы

Ламеллярный макулярный разрыв (ЛМР) представляет собой дефект внутренних слоев сетчатки с сохранением ее наружных слоев. Патогенез его возникновения разнообразен – он может возникать вследствие кистозного макулярного отека, воздействия витреомакулярной тракции, а также быть следствием дистрофического процесса (Байбородов. с соавт., 2019; Шпак А.А. с соавт., 2019; Gass J.D., 1975). Впервые термин «ламеллярный макулярный разрыв» был предложен J.D. Gass et al. в 1975 году. Данная патология была описана как повреждение макулы не на всю глубину сетчатки в результате разрыва кисты при макулярном отеке.

В диагностике ЛМР уделяют внимание характеру жалоб пациентов, офтальмоскопии, микропериметрии и оптической когерентной томографии (ОКТ) (Reibadi M. et al., 2012). Революционный прорыв в понимании характера повреждений сетчатки и витреомакулярного интерфейса произошел именно с появлением и развитием ОКТ, когда появилась возможность не только проводить морфометрические исследования, но и оценивать структурное состояние сетчатки.

В соответствии с современной классификацией, основанной на данных ОКТ, ЛМР характеризуется тремя основными признаками: неправильным контуром фовеолы, наличием полости в фовеоле с подрывными краями и видимым дефектом ретинальной ткани. К дополнительным признакам, которые могут наблюдаться при ЛМР, относятся: наличие эпиретинальной пролиферации, наличие центрального фовеолярного бугорка и нарушение эллипсоидной зоны (Hubschman J.P., 2020).

Несмотря на почти полувековую историю изучения данного вопроса, до сегодняшнего времени вопросы течения ЛМР и определение показаний

к их хирургическому лечению остаются дискуссионными. Так, по данным F. Bottoni et al. (2013), ЛМР является стабильным состоянием и не требует хирургического лечения. Y. Tanaka et al. (2011) показали относительную стабильность ЛМР на глазах с высокой миопией – за 12 месяцев острота зрения и профиль разрыва не изменились на 23 глазах и только в одном случае сформировался сквозной макулярный разрыв, что потребовало витреоретинального вмешательства. R. Dell'Оmo et al. (2018), опираясь на данные оптической когерентной томографии и аутофлюоресценции, также отметили стабильность ламеллярных макулярных разрывов при миопии.

Вместе с тем, репрезентативное исследование E. Zampedri et al. (2017), проведённое ретроспективно на 189 глазах с ЛМР, позволило установить, что данная патология не является стабильной и приводит к вовлечению наружных слоев сетчатки в течение двух лет. При этом, как только процесс начинает затрагивать эллипсоидную зону (линию IS-OS) и наружную пограничную мембрану, острота зрения значительно падает.

В оценке течения ЛМР значительная роль отводится изучению состояния витреомакулярного интерфейса. По данным F. Bottoni et al. (2013) острота зрения при ламеллярных разрывах во многом зависит от толщины остаточного ретинального слоя. Z. Michalewska et al. (2012) считают, что на остроту зрения негативно влияет увеличение максимальной толщины сетчатки в макуле и увеличение наружного диаметра ЛМР, при этом остаточная толщина сетчатки в центре, внутренний диаметр разрыва и высота расхождения наружных и внутренних слоев сетчатки не влияют на остроту зрения. Многие авторы отмечают зависимость между сохранностью эллипсоидной зоны и остротой зрения при ЛМР (Michalewska Z. et al., 2012; Reibadi M. et al., 2012).

Отдельный интерес в изучении данного вопроса отводится эпиретинальной пролиферации, которая нередко присутствует при ЛМР. Она представляет собой ткань, расположенную на внутренней поверхности сетчатки, и на снимках ОКТ имеет оптическую плотность, аналогичную сетчатке. С.Е. Pang et al. (2014) установили, что данная ткань имеет связь с наружными слоями сетчатки,

что позволило ввести термин «сочетанная с ЛМР эпиретинальная пролиферация», а в классификации J.P. Hubschman et al. (2020) эта ткань получила название «эпиретинальная пролиферация». В исследовании R. Frisina et al. (2018), основанных на мета-анализе, выявлено, что ЛМР при наличии эпиретинальной пролиферации, характеризуется менее стабильным течением, более низкой максимальной корригируемой остротой зрения (МКОЗ), большим вовлечением наружных слоев сетчатки и эллипсоидной зоны в патологический процесс, меньшей остаточной толщиной сетчатки.

Исследования, посвященные изучению характера течения ЛМР, отражают в основном роль отдельных параметров ОКТ сетчатки и МКОЗ (Bottoni F. et al., 2008; Theodossiadis P.G. et al., 2009; Michalewski J. et al., 2011; Tanaka Y. et al., 2011; Michalewska Z. et al., 2012; Reibadi M. et al., 2012; Parravano M. et al., 2013; Clamp M.F. et al., 2014; Toyama T. et al., 2016; Zampedri E. et al., 2017). Вместе с тем, в современных условиях в изучении характера патологических изменений и оценке течения заболеваний витреоретинального интерфейса также используется применение различных диагностических методик с применением лазерной сканирующей офтальмоскопии, микропериметрии, спектральной ОКТ и др. Важной является также субъективная оценка качества зрения с применением различных тестов (Чиж Л.В., 2006; Лисочкина А.Б. с соавт., 2010; Кузьмичева О.В., 2011; Евсеева А.А. с соавт., 2012; Кочергин С.А. с соавт., 2012). Это определяет целесообразность комплексного диагностического подхода к определению изменений витреомакулярного интерфейса при ЛМР в оценке течения процесса, особенно в поиске предикторов возможного его неблагоприятного исхода.

Тактика лечения ЛМР также является дискуссионной темой. До сегодняшнего дня показания к хирургическому лечению при данной патологии четко не сформулированы. В большинстве случаев пациентам рекомендуется динамическое наблюдение с применением ОКТ (Bottoni F. et al., 2008; Theodossiadis P.G. et al., 2009; Michalewski J. et al., 2011; Tanaka Y. et al., 2011; Michalewska Z. et al., 2012; Reibadi M. et al., 2012; Parravano M. et al., 2013;

Clamp M.F. et al., 2014; Toyama T. et al., 2016; Zampedri E. et al., 2017). В какой-то мере, это связано с относительно высокими зрительными функциями и медленным их ухудшением с течением времени, мало заметным для пациента, в отличие от сквозных макулярных разрывов, при которых острота зрения снижается быстро, и показания к хирургическому лечению очевидны.

Хирургическая техника лечения ЛМР заключается в проведении стандартной закрытой трёхпортовой витрэктомии с обязательным отделением и удалением задней гиалоидной мембраны (ЗГМ) под контролем контрастирования триамцинолоном, окрашиванием (как правило, раствором трипанового синего) и удалением внутренней пограничной мембраны (ВПМ), эндовитреальной тампонадой, для которой чаще используется стерильный воздух, однако не исключена и тампонада газовой смесью или силиконовым маслом (Casparis H. et al., 2011; Lee S.J. et al., 2012; Shiraga F. et al., 2013; Sun J.P. et al., 2013).

Противоречивы и данные о результатах хирургического лечения ЛМР. По данным большинства авторов, эндовитреальное вмешательство приводит к повышению зрительных функций в 70-90%, однако, нередки сообщения об ухудшении зрения в результате операции или отсутствии положительного эффекта (Casparis H. et al., 2011; Lee S.J. et al., 2012; Shiraga F. et al., 2013; Sun J.P. et al., 2013). Степень восстановления остроты зрения после хирургического лечения в зависимости от различных параметров ЛМР описана отдельными авторами, однако данные их исследований не основаны на комплексной оценке различных параметров (Sun J.P. et al., 2013; Ko J. et al., 2017; Choi W.S. et al., 2018; Coassin M. et al., 2018). Это определяет целесообразность углубленного изучения данного вопроса и разработки математической модели прогноза результативности задней витрэктомии в хирургическом лечении ЛМР.

Изложенное выше является основанием для выполнения настоящего исследования.

Цель работы:

Разработать технологию прогнозирования результатов задней витрэктомии при хирургическом лечении ламеллярных макулярных разрывов.

Задачи исследования:

1. В процессе комплексного клинико-инструментального мониторинга изучить динамику функциональных, ОКТ морфометрических показателей и характер ОКТ морфоструктурных изменений сетчатки у пациентов с ламеллярными макулярными разрывами.
2. На основе данных ОКТ, микропериметрии, а также теста субъективной оценки качества зрения установить особенности течения ламеллярных макулярных разрывов с наличием эпиретинальной пролиферации и определить диагностические возможности лазерной сканирующей офтальмоскопии в выявлении эпиретинальной пролиферации и измерении её площади.
3. Изучить функциональные результаты задней витрэктомии в хирургическом лечении ламеллярных макулярных разрывов у пациентов с различной исходной МКОЗ на основе визометрии, микропериметрии и теста субъективной оценки качества зрения.
4. На основе данных спектральной ОКТ оценить анатомические результаты задней витрэктомии при ламеллярных макулярных разрывах у пациентов с различной исходной МКОЗ.
5. На основе изучения информативности ОКТ морфометрических и структурных характеристик состояния витреомакулярного интерфейса разработать формулу прогноза увеличения МКОЗ при проведении задней витрэктомии у больных с ламеллярными макулярными разрывами.

Научная новизна

Впервые на основе комплексного исследования с применением ОКТ, микропериметрии и теста субъективной оценки качества зрения установлено, что ЛМР, сопровождающиеся развитием эпиретинальной пролиферации, отличаются прогрессирующим течением со снижением средней светочувствительности, уменьшением ОКТ показателя минимальной толщины сетчатки и отрицательной динамикой теста субъективной оценки качества зрения.

Впервые определена высокая значимость теста субъективной оценки качества зрения как в определении динамики течения ЛМР, так и в оценке результатов хирургического лечения.

Впервые предложен способ визуализации эпиретинальной пролиферации при ЛМР на основе использования метода лазерной офтальмоскопии с измерением ее площади и установлена обратная корреляционная зависимость между значениями площади эпиретинальной пролиферации и минимальной толщины сетчатки.

Установлено, что задняя витрэктомия в хирургическом лечении ЛМР обеспечивает высокий анатомический и функциональный результат, при этом, достоверно более высокие показатели динамики МКОЗ, минимальной толщины сетчатки имеют место у пациентов с МКОЗ ниже 0,7.

Впервые установлены наиболее информативные исходные ОКТ морфометрические показатели (максимальный диаметр ЛМР, минимальная толщина сетчатки), которые следует учитывать в прогнозе результативности задней витрэктомии.

Впервые разработана формула прогноза хирургического лечения ЛМР, позволяющая с высокой долей вероятности (87,4%) прогнозировать увеличение МКОЗ у пациентов с ламеллярными макулярными разрывами после проведения задней витрэктомии.

Теоретическая и практическая значимость работы

В результате длительного клинико-инструментального мониторинга пациентов установлена группа риска неблагоприятного течения ламеллярного макулярного разрыва (пациенты с наличием эпиретинальной пролиферации).

Показана значимость применения метода лазерной сканирующей офтальмоскопии для диагностики эпиретинальной пролиферации, позволяющая определить ее площадь и планировать объем хирургического лечения.

Установленная высокая эффективность задней витрэктомии при ЛМР у пациентов с исходной МКОЗ ниже 0,7, а также прогрессирующее течение ЛМР, сопровождающихся развитием эпиретинальной пролиферации позволяют рекомендовать проведение хирургического лечения данной группе больных.

Применение разработанной формулы прогноза хирургического лечения ЛМР, основанной на двух основных значимых критериях: «максимальный диаметр разрыва» и «минимальная толщина сетчатки» обеспечивают ее широкое использование в клинической практике для планирования хирургического лечения и определения возможного повышения МКОЗ.

Основные положения, выносимые на защиту

1. Разработанная технология, заключающаяся в применении формулы: $P = 1 / (1 + 2,72^{-(-0,005 * \text{MaxD} + 0,024 * \text{MinL})})$, позволяет с высокой долей вероятности прогнозировать функциональный результат задней витрэктомии при ламеллярных макулярных разрывах у пациентов с МКОЗ ниже 0,7.
2. Ламеллярные макулярные разрывы, сопровождающиеся развитием эпиретинальной пролиферации, отличаются прогрессирующим течением, что сопровождается усугублением субъективных жалоб, снижением функциональных показателей сетчатки и отрицательной динамикой ОКТ морфометрических и структурных показателей сетчатки.

3. Задняя витректомия в хирургическом лечении ламеллярных макулярных разрывов обеспечивает высокий анатомический результат у подавляющего большинства пациентов, более высокая функциональная результативность наблюдается у больных с МКОЗ ниже 0,7.

Внедрение в клиническую практику

Разработанные рекомендации внедрены в лечебную деятельность Санкт-Петербургского филиала ФГАУ НМИЦ МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова, Чебоксарского филиала ФГАУ НМИЦ МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова, Тамбовского филиала ФГАУ НМИЦ МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова.

Материалы используются на занятиях по первичной специализации врачей, при обучении интернов и клинических ординаторов кафедры офтальмологии СЗГМУ им. И.И. Мечникова.

Получен патент на изобретение за № 2723506 от 11 июня 2020 г. «Способ прогнозирования результатов лечения ламеллярного макулярного разрыва у пациентов с максимально корригируемой остротой зрения до 0,7». Авторы: К.С. Жоголев, И.Е. Панова, Я.В. Байбородов.

Апробация работы

Основные положения диссертации доложены и обсуждены на: XVI Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Современные технологии лечения витреоретинальной патологии – 2018» (15-16 марта 2018, г. Санкт-Петербург); XV Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Федоровские чтения – 2018» (21-22 июня 2018, г. Москва); XVII Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Современные технологии лечения витреоретинальной патологии – 2019» (22-23 марта 2019, г. Сочи); Конференции

«Floretina 2019» (06-09 июня 2019, г. Флоренция (Италия); XVI Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Федоровские чтения – 2018» (27-28 июня 2019, г. Москва); Конференции «Euretina 2019» (05-08 сентября 2019, г. Париж (Франция); Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Лазерная интраокулярная и рефракционная хирургия», 13-14 декабря 2019, г. Санкт-Петербург); XXVI Международном Офтальмологическом Конгрессе «Белые ночи», (25-29 мая 2020, г. Санкт-Петербург); Научно-практическом вебинаре «Ретина-калейдоскоп» из Санкт-Петербургского филиала ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова, (07 августа 2020, г. Санкт-Петербург).

Личный вклад автора

Автором исследования был осуществлен вклад на каждом этапе диссертационного исследования. Был произведен глубокий обзор отечественной и зарубежной литературы. После этого осуществлено планирование и набор материала. Затем был произведен отбор пациентов для клинико-инструментального мониторинга, а также хирургического лечения. Хирургическое лечение было произведено автором у трети прооперированных пациентов. Собственноручно осуществлялся анализ полученных данных, а также их статистическая обработка. Написание текста диссертации, а также формулировка выводов и практических рекомендаций выполнены лично автором, а также согласованы с научным руководителем.

Публикации

По теме диссертации опубликовано 9 печатных работ, из них 3 работы в рецензируемых изданиях.

Объем и структура диссертационной работы

Диссертация изложена на 118 страницах машинописного текста и состоит из введения, 3 глав (обзор литературы, материалы и методы, результаты собственных исследований), заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и списка литературы. Библиографический указатель включает 135 источников, из них 47 отечественных и 88 зарубежных. Работа содержит 19 таблиц и иллюстрирована 18 рисунками.

Глава 1 ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1 Определение и патогенез ламеллярных макулярных разрывов

Ламеллярный макулярный разрыв представляет собой дефект внутренних слоев сетчатки с сохранением наружных её слоев [5]. По данным I. Liesenborghs et al. (2018), данная патология встречается у 1,1% пациентов в возрастной группе от 40 до 75 лет, преимущественно у женщин [101].

Впервые ламеллярный макулярный разрыв был описан J.D. Gass в 1975 году как результат разрыва кисты при кистозном макулярном отеке [76]. Позже он предположил, что данная патология является результатом неоконченного процесса формирования сквозного макулярного разрыва [77]. Обнаружив разрыв внутренней пограничной мембраны и эпиретинальной мембраны при исследовании трупных глаз, J.D. Gass (1975) сделал вывод, что дефект внутренней пограничной мембраны формируется в результате отслойки задней гиалоидной мембраны, вызывая клеточную пролиферацию и рост эпиретинальной мембраны, которая, разрастаясь вокруг макулы, вызывает горизонтальную тракцию и формирует разрыв, прогрессирующий по мере увеличения этой тракции [76].

Основываясь на данных оптической когерентной томографии, которая тогда только начала активно внедряться в клиническую практику, A. Gaudric et al. (1999) описал два этапа формирования ЛМР. Вначале возникает интравитреальная киста между внутренним ядерным слоем и наружным слоем нервных волокон, после этого фовеолярная тракция задней гиалоидной мембраны (ЗГМ) отрывает внутреннюю стенку этой кисты с образованием ламеллярного разрыва [78]. С.А. Алпатов с соавт. (2000) описали ЛМР как стадию формирования сквозного разрыва [2]. По данным Z. Michalewska et al. (2012), формирование ламеллярного разрыва может также происходить в результате разрешения витреомакулярного тракционного синдрома. Авторы утверждают,

что вертикальная тракция может привести к формированию как сквозного, так и ламеллярного макулярного разрыва. При этом возможным прогностическим фактором является «треугольное» поднятие слоя фоторецепторов в зоне тракции. Авторами установлено, что при его наличии вероятнее всего формирование сквозного макулярного разрыва, а при отсутствии – ламеллярного [106].

Однако, A.J. Witkin et al. (2010), не обнаружили отслойки стекловидного тела при данной патологии почти у половины исследуемых пациентов. Авторы предположили ведущую роль горизонтальной тракции эпиретинальной мембраны в патогенезе ЛМР [133].

1.2 Диагностика ламеллярных макулярных разрывов

1.2.1 Методы инструментальной диагностики ламеллярных макулярных разрывов

При офтальмоскопии ЛМР выглядит как дефект сетчатки в зоне фовеолы овальной или неправильной формы. В ряде случаев присутствуют целлофановый рефлекс и складчатость сетчатки. Офтальмоскопическая картина во многом похожа на сквозной макулярный разрыв, а также на макулярную кисту.

При проведении дифференциальной диагностики между этими состояниями нужно учитывать, что при сквозном макулярном разрыве, как правило, острота зрения значительно ниже, отсутствует точка фиксации, края его чаще округлые, целлофановые рефлексы могут отсутствовать или быть менее выраженными, а складчатость сетчатки выявляется редко [87, 93]. При макулярной кисте может наблюдаться картина «пчелиных сот», а также присутствовать ложный макулярный рефлекс [11, 12].

Офтальмоскопия в бескрасном свете позволяет довольно точно провести дифференциальную диагностику со сквозным макулярным разрывом, поскольку

сквозной дефект выглядит как черный очаг, окруженный светлой каймой. При отслойке сетчатки наличие фовеолярного рефлекса в бескрасном свете позволяет снять диагноз сквозного макулярного разрыва. Макулярные кисты в бескрасном свете также будут видны более отчетливо [11, 12].

С появлением и развитием различных современных методов диагностики появилась возможность не только качественно проводить дифференциальную диагностику, но и детально изучать морфологические изменения сетчатки при ЛМР.

Конфокальная сканирующая лазерная офтальмоскопия является перспективным методом диагностики ЛМР. Прибор оснащён лазерами различной длины волны, которые способны визуализировать соответствующие им слои сетчатки: в коротковолновом спектре хорошо видны внутренние слои сетчатки, а длинноволновое излучение обеспечивает визуализацию наружных её слоев [131]. Диафрагмы и конфокальная оптика, которыми оборудован офтальмоскоп, обеспечивают высокую четкость и контрастность всех мельчайших изменений макулярной зоны сетчатки. Благодаря данному методу удаётся обнаружить начальные проявления сквозного макулярного разрыва, такие как радиальные складки на поверхности сетчатки и поднятие слоя волокон Генле [94, 134]. Данный метод позволяет детально визуализировать эпиретинальную мембрану, окружающую сквозной или ламеллярный макулярный разрыв [50, 69].

Флюоресцентная ангиография при данной патологии является низкоинформативным методом, который не позволяет с высокой достоверностью установить различия между сквозным макулярным разрывом и ЛМР. Однако, единичные четко выраженные окончатые дефекты без просачивания в артериальную фазу позволяют заподозрить сквозной макулярный разрыв. При использовании этого метода исследования существуют возможные риски аллергических, а также инфекционных осложнений, которые ограничивают его применение [18, 21, 127].

F. Bottoni et al. (2008) в своем исследовании установили, что ламеллярные разрывы выдают яркое свечение при аутофлюоресценции глазного дна, чего

не наблюдается при макулярных псевдоразрывах. Авторы предположили, что это связано с выраженной потерей желтого макулярного пигмента при ламеллярных макулярных разрывах [55]. А. Acquistapace et al. (2017), опираясь на данные инфракрасной аутофлуоресценции и оптической когерентной томографии установили следующие типы тангенциальных тракций при ЛМР: 1) однонаправленные тракции; 2) разнонаправленные тракции; 3) концентрические тракции [49].

На сегодняшний день наиболее информативным неинвазивным методом диагностики ЛМР является оптическая когерентная томография (ОКТ) [90]. Метод позволяет получить набор срезов с изображениями сетчатки с помощью отраженного когерентного света инфракрасного диапазона [9, 118]. Полученные изображения дают возможность детально оценить состояние всех слоев сетчатки, морфоструктурные изменения макулярной области, провести необходимые морфометрические измерения, а также изучить витреоретинальные взаимоотношения [74, 80, 85]. Неинвазивность и полная безопасность метода позволяют многократно производить исследования для оценки динамики течения заболевания и эффективности проведенного лечения [6, 7, 20, 29]. Благодаря оптической когерентной томографии удалось получить детальную информацию о морфологических изменениях сетчатки при ЛМР, особенностях их патогенеза, типах течения, классификационных критериях, а также результатах хирургического лечения [9, 45, 61, 83, 106, 108, 125, 126].

С появлением режима «En Face» появилась возможность по-новому исследовать детали витреомакулярных взаимоотношений, что особенно важно для изучения патологии витреомакулярного интерфейса, а ОКТ-ангиография позволила качественно и неинвазивно оценить хориоидальный и ретинальный кровоток [1, 8, 15, 30, 37, 86, 102].

1.2.2 Методы функциональной диагностики ламеллярных макулярных разрывов

Методы функциональной диагностики также нашли применение в исследовании ЛМР. В 1969 году для дифференциальной диагностики сквозных макулярных разрывов R.C. Watzke & L. Allen был разработан специальный функциональный тест. На щелевой лампе узкий луч света проецировался на место макулярного разрыва. При наличии сквозного дефекта сетчатки пациент будет отмечать прерывание световой полосы – в этом случае тест считается положительным. Если же пациент не будет отмечать прерывания полосы, вероятнее предполагать псевдоразрыв, ламеллярный разрыв, либо кисту сетчатки и тест считается отрицательным [130]. Тем не менее, данный тест не обладает высокой точностью и может выдавать ложноотрицательный результат при макулярных разрывах малого диаметра [19]. Данный метод был усовершенствован И.М. Логай и Е.Г. Бражниковой в 1998 г. с помощью применения диафрагмы для луча щелевой лампы [27].

Схожий тест для дифференциальной диагностики ЛМР основан на проецировании лазерного луча диаметром 50 мкм в центр фовеа. Субъективное исчезновение красной точки свидетельствует о наличие сквозного дефекта. В случае ее сохранения вероятнее предполагать ЛМР [93].

Для субъективной оценки качества зрения получили распространение специальные опросники, направленные на детальное выяснение и степень выраженности жалоб и неудобств пациента, связанных с его заболеванием. Опросники для оценки качества жизни позволяют оценить степень значимости этих жалоб в повседневной жизни. Кроме этого, они также помогают оценить эффективность проведенного лечения [14, 24-26, 36, 39, 52, 72]. Так, Л.В. Чиж (2006) в своей работе использовал разработанный им опросник для оценки качества зрения у пациентов после лазерного лечения диабетического макулярного отека [36, 39]. А.Б. Лисочкина с соавт. (2010) показали значимость

опросника NEI VFQ-25 в оценке качества жизни пациентов с возрастной макулодистрофией [26]. Г.Ю. Карапетов (2017) разработал собственную методику исследования качества жизни пациентов с витреоретинальной патологией «КЖ-20» [17]. В связи с этим, представляется перспективной оценка качества зрения и качества жизни у больных с ламеллярными макулярными разрывами, имеющих высокие зрительные функции, так как этим пациентам, несмотря на высокие функциональные показатели, могут создавать большие неудобства такие явления как метаморфопсии и выпадение букв при чтении, характерные для ЛМР.

Большой вклад в оценку функциональных показателей сетчатки внесла мультифокальная электроретинография. Так, Е.Н. Николаенко с соавт. (2016) показали негативное влияние таких факторов, как длительность витрэктомии, тампонада перфторорганическим газом в хирургическом лечении сквозных макулярных разрывов [31, 32].

В настоящее время наиболее информативным методом оценки функционального состояния сетчатки является микропериметрия. Метод направлен на определение светочувствительности различных точек макулярной зоны, позволяет высокоточно оценить степень функциональных нарушений строго определенных областей сетчатки [34, 48, 92, 99]. В отличие от компьютерной периметрии, микропериметрия позволяет проецировать световые импульсы на определенные точки сетчатки под инфракрасным контролем в режиме реального времени. Таким образом, фиксация взора и произвольные движения глазного яблока не оказывают существенного влияния на качество исследования, так как проецирование светового импульса производится не относительно точки фиксации, а в зависимости от автоматически выбранных ориентиров на глазном дне. Современные приборы оснащены конфокальной оптикой, что позволяет проводить качественный контрастный фотоконтроль, а также определенным набором программ, специально разработанных для той или иной макулярной патологии. Метод нашел широкое применение для оценки функционального состояния центральной зоны сетчатки при сквозных макулярных разрывах. В частности, он позволяет оценить эффективность

выбранной хирургической тактики, а при сопоставлении с данными оптической когерентной томографии – определить анатомические показатели, влияющие на восстановление остроты зрения после оперативного лечения данной патологии [34, 35, 40, 46].

1.3 Классификация и клиническая характеристика ламеллярных макулярных разрывов и схожих состояний

1.3.1 Развитие взглядов на клиническую характеристику ламеллярных макулярных разрывов и схожих состояний

Дифференциальную диагностику ламеллярного макулярного разрыва зачастую необходимо проводить с макулярным псевдоразрывом. Оба термина были предложены J.D. Gass в 1975 г. и 1976 г. соответственно. Автор предполагал разный патогенез этих двух состояний при некоторой схожести офтальмоскопической картины [51, 76].

Ламеллярный разрыв J.D. Gass (1975) описывал как дефект фовеолы неправильной формы, окруженный эпиретинальной мембраной, которая распознается по складчатости сетчатки и «целлофановому рефлексу» [76]. Ламеллярные разрывы характеризуются частичной потерей нейросенсорной сетчатки в виде «лепесткообразного» дефекта с обнаженным красным наружным слоем сетчатки. В. Naouchine et al. (2004), основываясь на данных временной ОКТ, установили, что внутри дефекта имеется расхождение наружного и внутреннего слоев сетчатки в области фовеолы, не затрагивающее фоторецепторы [83]. Позже Z. Michalewska et al. (2012) локализовали данное расхождение в области наружного либо внутреннего зернистого слоя [106]. При этом имеется поднятие либо искажение наружного плексиформного слоя. Сетчатка в области макулы как правило утолщена, во многих случаях дефект сопровождается

кистами. По мере прогрессирования разрыва острота зрения снижается до 0,7 (39 букв ETDRS) и далее регрессирует в среднем на 6,4% каждые 4 года [83].

Макулярный псевдоразрыв J.D. Gass et al. (1976) считал результатом центростремительной контракции эпиретинальной мембраны. Истинный дефект сетчатки при этом отсутствует, а впечатление макулярного разрыва создаётся лишь за счет поднятия краёв фовеолы относительно её центра. Это объясняет термин «псевдоразрыв» [51]. Данные временной ОКТ показали, что фовеолярный дефект имеет отвесные края, толщина сетчатки может быть различной, отсутствует расхождение слоев сетчатки [83]. Острота зрения при макулярных псевдоразрывах нормальная или снижена незначительно и пациенты могут не предъявлять жалоб [83, 104, 128].

A.J. Witkin et al. (2006) считали, что любое поражение макулы, сопровождающееся появлением макулярного отверстия не на всю глубину сетчатки, является макулярным псевдоразрывом, а ламеллярные разрывы являются видом макулярных псевдоразрывов [133].

С другой стороны, появление спектральной ОКТ и возможности «просканировать» множество срезов макулы одного и того же человека, позволило обнаружить признаки, характерные для макулярных псевдоразрывов и ламеллярных разрывов, буквально на соседних срезах. Это может говорить о том, что обе патологии являются различными проявлениями или стадиями одного и того же заболевания [106].

J. Michalewski et al. (2011) описали 2 клинических случая перехода макулярных псевдоразрывов в ламеллярные макулярные разрывы, что, по мнению авторов, подтверждает единый патогенез их формирования [108]. Те же авторы в ходе детального анализа данных ОКТ обнаружили, что при макулярном псевдоразрыве фовеолярная ямка располагается ниже наружного плексиформного слоя, в то время как в норме фовеола находится непосредственно на уровне этого слоя. Данный факт говорит о том, что истинный дефект сетчатки при макулярном псевдоразрыве всё же присутствует, что ставит под сомнение этимологический смысл термина «псевдоразрыв» применительно к данной патологии. Авторы

предложили термин «несквозной макулярный разрыв», объединяющий ЛМР и макулярный псевдоразрыв [106].

В той же публикации выделяется целых 4 подтипа несквозных макулярных разрывов. Данная классификация включает:

1. Макулярный псевдоразрыв – несквозной макулярный дефект с отвесными краями, ровными контурами, нормальной толщиной сетчатки и отсутствием расхождения слоев сетчатки.
2. Параламеллярный макулярный разрыв – дефект неправильной формы, с одним пологим краем, разным диаметром на разных уровнях и расхождением слоев сетчатки с одной стороны.
3. Макулярный псевдоразрыв с ламеллярным дефектом – наличие кистозных полостей, не сообщающихся с разрывом при остальных параметрах макулярного псевдоразрыва.
4. Ламеллярный макулярный разрыв – присутствует расхождение наружных и внутренних слоев сетчатки в фовеоле, сетчатка утолщена в размерах.

В 2013 году вышла международная классификация витреомакулярной адгезии, тракции и макулярного разрыва, в которой ламеллярный макулярный разрыв определяется как дефект сетчатки не на всю её глубину, характеризующийся неправильной формой фовеолярной ямки, дефектом внутренних слоёв сетчатки, расслоением между наружным плексиформным и наружным ядерным слоем при сохранении наружных слоёв сетчатки [70]. Для макулярного псевдоразрыва характерны: инвагинированные края фовеолы, эпиретинальная мембрана с дефектом в центре, приподняние контура макулы к фовеоле, отсутствие потери ретинальной ткани. Примечательно, что по этой классификации для макулярного псевдоразрыва характерна лишь офтальмоскопическая картина макулярного разрыва при том, что данные ОКТ показывают полное отсутствие дефекта. Однако, в реальной клинической практике существуют ситуации, при которых присутствует дефект в фовеоле, но расслоение слоёв сетчатки отсутствует (Макулярный псевдоразрыв по классификации Gass J.D.). Данная классификация никак не определяет данную патологию.

Рядом авторов были обнаружены некоторые особенности эпиретинальной пролиферации при ЛМР [43, 56, 62, 63, 65, 73, 81, 97, 98, 103, 109-111, 113, 119, 120, 129].

F. Bottoni et al. (2013), опираясь на данные спектральной ОКТ, описал ламеллярные макулярные разрывы двух видов: с обычной и утолщенной эпиретинальной мембраной. Пациенты обеих групп имели схожую остроту зрения и стабильное течение, хотя во второй группе наблюдалось повреждение эллипсоидной зоны фоторецепторов в 30% наблюдений [56].

F. Shiraga et al. (2013) определил эту пролиферацию как эпиретинальную мембрану, содержащую макулярный пигмент [120].

С.Е. Pang et al. (2014) провели ретроспективное исследование, основанное на данных спектральной ОКТ и предположили, что «толстые» эпиретинальные мембраны при ламеллярных макулярных разрывах формируются в результате пролиферации ткани из средних слоев сетчатки поверх внутренней пограничной мембраны. Авторы предположили, что данная пролиферация может являться признаком перехода процесса в хроническую фазу, и что она, вероятнее всего, является результатом роста и пролиферации мюллеровских клеток. Кроме этого, было отмечено, что пациенты с «толстой» эпиретинальной мембраной в 97% случаев имели повреждение эллипсоидной зоны [111]. В публикации был предложен термин «Lamellar Hole-Associated Epiretinal Proliferation» (LNEP), или сочетанную с ЛМР эпиретинальную пролиферацию [43]. В настоящее время данный термин широко используется в зарубежной литературе [62-65, 73, 81, 97, 98, 103, 109, 110, 129]. Позже те же авторы продемонстрировали, что глаза с LNEP имеют более низкую остроту зрения и больший диаметр ЛМР. При этом ЛМР вели себя стабильно, как при наличии LNEP, так и при ее отсутствии [110]. M.F. Marques et al. (2018) также отметили больший диаметр ЛМР на глазах с LNEP [103].

Данный вид пролиферации нередко встречается при ЛМР на глазах с миопией высокой степени [68]. T.T. Lai et al. (2018) отметили, что при высокой

близорукости LНЕР более обширны, чем на глазах с нормальной рефракцией, как при сквозных макулярных разрывах, так и при ЛМР [98].

LНЕР встречается при сквозных макулярных разрывах, по данным Lai T.T. et al (2016), Y. Ubukata et al. (2017) в 8-9,6% случаев [97, 129].

A. Obana et al. (2017) после хирургического лечения ЛМР подвергали LНЕР Рамановской спектроскопии, и доказали, что в состав желтого пигмента, обнаруженного в «толстых» эпиретинальных мембранах, входят каротиноиды, которые в норме содержатся в фовеолярном ксантофильном пигменте [109].

Исследования D. Compera et al. (2015), производивших корреляционную и электронную микроскопию удаленных фрагментов эпиретинальных мембран, подтвердили наличие фибробластов и гиалоцитов в составе LНЕР. Данное исследование подтверждает роль витреального компонента в происхождении LНЕР [63-65].

Таким образом, есть основания предполагать, что данная пролиферация формируется в результате роста и пролиферации мюллеровских клеток и миграции каротиноидов из средних слоёв сетчатки поверх наружного листка гиалошизиса, который плотно спаян с внутренней пограничной мембраной.

A. Govetto et al. (2016) выделили два типа ламеллярных макулярных разрывов: тракционный и дегенеративный. Тракционный тип характеризуется шизисом нейросенсорной сетчатки между наружным плексиформным и наружным ядерным слоем. Зачастую эллипсоидная зона интактна и присутствует эпиретинальная мембрана, создающая тангенциальную тракцию. При дегенеративном типе интратретинальные полости могут наблюдаться на уровне различных слоев сетчатки. Зачастую присутствует LНЕР. Данный тип разрывов часто сопровождается повреждением эллипсоидной зоны фоторецепторов. Также могут встречаться комбинации этих двух типов разрывов. Авторы предполагают различный патогенез образования данных типов разрывов, патогенез дегенеративного типа ламеллярных разрывов они оставляют открытым [81].

R. Firsina et al. (2019) делят ЛМР по тем же признакам, однако назвал их по-другому: с обычной эпиретинальной мембраной и с атипичной эпиретинальной

мембраной [73]. Есть основания считать данные два типа ЛМР последовательными стадиями, при этом после формирования тракционного ЛМР запускается медленный дегенеративный процесс, который в конечном итоге приводит к формированию ЛНЕР и нарушению целостности эллипсоидной зоны фоторецепторов.

На 19-м конгресса «Euroretina» в 2019 году R. Tadayoni была представлена международная классификация ламеллярного разрыва, макулярного псевдоразрыва и фовеолярного ретиношизиса, которая включает:

Ламеллярный разрыв – несквозной дефект в фовеоле, присутствует расслоение сетчатки, наружные слои сетчатки интактны.

Ламеллярный разрыв с премакулярной пролиферацией – несквозной дефект в фовеоле, присутствует расслоение сетчатки, а также сочетанная с ЛМР эпиретинальная пролиферация. Может наблюдаться нарушение эллипсоидной зоны фоторецепторов.

Эпиретинальную мембрану с макулярным псевдоразрывом – истинный дефект сетчатки отсутствует. Толщина сетчатки может быть увеличена, края дефекта отвесны, расслоение сетчатки отсутствует.

Эпиретинальная мембрана с фовеолярным ретиношизисом – толщина сетчатки увеличена, присутствует выраженный эпиретинальный фиброз, и расслоение сетчатки. Истинный дефект сетчатки отсутствует.

Данная классификация включает эпиретинальную мембрану с фовеолярным ретиношизисом, который зачастую принимают за ламеллярный макулярный разрыв. Однако, в патогенезе данной патологии ведущую роль играет всё же эпиретинальная мембрана, которая, вызывая отёк и расслоение сетчатки, создаёт впечатление дефекта сетчатки, как при макулярном псевдоразрыве.

1.3.2 Современная классификация ламеллярных макулярных разрывов и схожих состояний

Последняя на сегодняшний день классификация определяет признаки, характерные для трех основных патологий: ламеллярного макулярного разрыва, эпиретинальной мембраны с фовеолярным ретиношизисом и макулярного псевдоразрыва [91].

В классификации определение ЛМР основано на трёх обязательных признаках, также при ЛМР могут присутствовать три дополнительные анатомические особенности. Тремя обязательными признаками являются: неправильный контур фовеолы, наличие кист в фовеоле с подрывными краями и видимая потеря фовеолярной ткани. Дополнительные анатомические особенности включают в себя наличие эпиретинальной пролиферации, наличие центрального фовеального бугорка и нарушение эллипсоидальной зоны фоторецепторов.

Определение эпиретинальной мембраны с фовеолярным ретиношизисом основано на двух обязательных критериях: наличии эпиретинальной мембраны и наличие расслоения на уровне волокон Генле. Также могут присутствовать три дополнительных признака: микрокисты во внутреннем ядерном слое, увеличенная толщина сетчатки и складки сетчатки.

Определение макулярного псевдоразрыва основано на трех обязательных критериях и двух дополнительных анатомических особенностях. Обязательными критериями являются наличие эпиретинальной мембраны, отвесных краёв фовеолы и увеличение толщины сетчатки. Необязательными анатомическими особенностями являются наличие микрокист во внутреннем ядерном слое и нормальная толщина сетчатки.

Таким образом, с появлением ОКТ дифференциальная диагностика ЛМР перестала представлять затруднения, а развитие данного метода дало более глубокие представления о данной патологии, позволило обнаружить ЛНЕР. Современная классификация позволяет проводить дифференциальную

диагностику с другой схожей патологией витреомакулярного интерфейса, что важно для определения показаний к операции и тактики лечения. Не теряют своей актуальности и такие методы, как конфокальная сканирующая лазерная офтальмоскопия, позволяющая оценить выраженность эпиретинальной мембраны, аутофлюоресценция в бескрасном свете, дающая возможность предполагать степень поражения наружных слоёв сетчатки. Данные методы позволяют выбрать оптимальную хирургическую тактику при каждом конкретном случае ЛМР. Для определения показаний к хирургическому лечению или динамической оценки хода течения ЛМР на помощь приходят методы функциональной диагностики, такие как микропериметрия, а также опросники для определения степени выраженности субъективных жалоб, что особенно актуально для пациентов с высокой остротой зрения.

1.4 Ламеллярные макулярные разрывы: тактика ведения пациентов

1.4.1 Наблюдение ламеллярных макулярных разрывов

Современное развитие витреоретинальной хирургии позволяет производить оперативные вмешательства на высоком уровне при различной патологии витреомакулярного интерфейса. Однако, в то время как целесообразность хирургического лечения сквозного макулярного разрыва не вызывает никаких сомнений, что обусловлено выраженным снижением центрального зрения и метаморфопсиями [4, 44, 47], показания к хирургическому лечению ЛМР весьма дискуссионны и к нему прибегают далеко не всегда [58, 100, 120, 124].

Как правило, пациентам с высоким зрением чаще предлагают наблюдение с контролем ОКТ для динамической оценки морфологических показателей и зрительных функций [56, 61, 106, 108, 114, 115, 125, 126, 128, 135].

По данным Р.Р. Валеевой (2010), выжидательная тактика при ЛМР уместна при отсутствии тракции со стороны ВПМ, а также при наличии фовеолярной адгезии ЗГМ, так как самопроизвольное разрешение этой тракции может приводить к восстановлению зрения. Хирургическое лечение стоит рекомендовать при остроте зрения 0,3 и ниже, либо при выраженных субъективных жалобах и желании пациента оперироваться [9].

F. Bottoni et al. (2013), производил наблюдение за 34 пациентами с ЛМР в течение 18 месяцев и пришел к выводу, что патология является довольно стабильной, несмотря на то, что в двух случаях (5,8%) развился сквозной макулярный разрыв, и требует хирургического лечения лишь в случае истончения сетчатки в зоне разрыва или снижения зрения [56].

По данным Y. Tanaka et al. (2011), ЛМР на глазах с высокой миопией проявляют относительную стабильность – за 12 месяцев острота зрения и профиль разрыва не изменился на 23 глазах, однако в одном случае (4,2%) сформировался сквозной макулярный разрыв, что потребовало витреоретинального вмешательства [125].

R. Dell'Omo et al. (2018) также отметили стабильность ЛМР на глазах с миопией высокой степени, опираясь на данные оптической когерентной томографии и аутофлюоресценции [68].

Однако, репрезентативное исследование E. Zampedri et al. (2017), основанное на ретроспективном анализе течения ЛМР на 189 глазах с ЛМР, позволило установить, что данная патология не является стабильной и приводит к вовлечению наружных слоев сетчатки за два года. При этом, как только процесс начинает затрагивать эллипсоидную зону (линию IS-OS) и наружную пограничную мембрану, острота зрения значительно падает [135].

P.G. Theodossiadis et al. (2013) также обнаружили, что за 3 года диаметр ламеллярного макулярного разрыва увеличивается в среднем на 13,7%, в то время как острота зрения уменьшается в среднем на 22,0% [126].

В ходе наблюдения за течением ЛМР, M. Reibaldi et al. (2012) установили прямую связь между остротой зрения, целостностью линии фоторецепторов (эллипсоидной зоной) и наружной пограничной мембраны [115].

При этом, M.F. Clamp et al. (2014) также подтвердили влияние целостности эллипсоидной зоны на остроту зрения, но отметили, что расхождение наружных и внутренних слоев сетчатки при ЛМР на остроту зрения влияния не оказывает [61].

Прямую зависимость между сохранностью слоя фоторецепторов и остротой зрения отметили Z. Michalewska et al. (2012). Кроме этого, на остроту зрения, по их данным, негативно влияет увеличение максимальной толщины сетчатки в макуле и увеличение наружного диаметра ЛМР. Такие показатели, как остаточная толщина сетчатки в центре, внутренний диаметр разрыва и высота ретиношизиса не влияют на остроту зрения [106, 107].

M. Parravano et al. (2013) утверждают, что ни диаметр ЛМР, ни остаточная толщина сетчатки в зоне разрыва не влияют на остроту зрения, на нее влияют глубина разрыва и целостность наружных слоёв сетчатки [114].

Основываясь на данных собственных наблюдений, а также результатах хирургического лечения, A. Gaudric et al. (2013) пришли к выводу, что всё же хирургическое лечение показано как при ламеллярном макулярном разрыве, так и макулярном псевдоразрыве, несмотря на высокую остроту зрения [79].

1.4.2 Фармакологический витреолизис в лечении ламеллярных макулярных разрывов

Фармакологический витреолизис представляет собой безоперационный метод устранения витреомакулярных тракций, предшествующих образованию как сквозных, так и ламеллярных макулярных разрывов. Метод основан на индукции отслойки задней гиалоидной мембраны. Первые работы в данном направлении были представлены в A. Gandorfer et al. в 2004 году. Авторы продемонстрировали

способность препарата «микроплазмин» вызывать заднюю отслойку стекловидного тела в эксперименте на донорских человеческих и кошачьих глазах [75]. Позже, Т. Sakuma et al. (2005) показали возможность использования препарата на живых кроликах, при этом в группе исследования задняя отслойка стекловидного тела была диагностирована как по В-скану, так и по результатам электронной микроскопии внутренней пограничной мембраны, которая оказалась лишённой коллагеновых фибрилл стекловидного тела [116]. Клиническое применение препарата началось в 2009 г. [66, 67].

В России экспериментальные исследования, посвященные исследованию российского аналога препарата «микроплазмин» под названием «миниплазмин», проведены Д.О. Шкворченко с соавт. (2012) и К.С. Норман (2012) [33, 40, 42].

Препарат Jetrea (Окриплазмин) на сегодняшний день широко применяется в мировой практике для индукции задней отслойки стекловидного тела при витреомакулярном тракционном синдроме, фовеолярной адгезии ЗГМ при угрозе макулярного разрыва. Препарат вводится однократно в дозе 0,25 мг в 0,1 мл физиологического раствора интравитреально через плоскую часть цилиарного тела [54, 117, 123].

Препарат показал относительную эффективность в лечении сквозных макулярных разрывов. Данные многоцентровых плацебо-контролируемых рандомизированных исследований свидетельствуют о том, что окриплазмин способен привести к закрытию сквозных макулярных разрывов с диаметром до 250 мкм в 58% случаев и в 25% случаев при диаметре разрыва от 250 мкм до 400 мкм [96].

Исследования П.В. Лыскина с соавт. (2018) показали эффективность отечественного ферментного препарата «Коллализин», который при интравитреальном введении привел к устранению витреомакулярной тракции в 76,7% случаев и закрытию сквозных макулярных разрывов у части пациентов [28].

Несмотря на свою относительную эффективность, методы фармакологического витреолизиса не обеспечивают анатомический

и функциональный результат с высокой долей вероятности. При этом высокая стоимость ряда препаратов или недостаточная их изученность весьма ограничивают их применение. Кроме этого, известны случаи возникновения ламеллярного макулярного разрыва в результате неудачного лечения витреомакулярного тракционного синдрома представленным методом [59].

1.4.3 Хирургическое лечение ламеллярных макулярных разрывов

Первая работа о результатах хирургического лечения ЛМР была опубликована М. Hirakawa et al. в 2005 году. В ней они сообщили об успешном применении витрэктомии с удалением ВПМ и газовой тампонадой у двух пациентов с ламеллярными макулярными разрывами, сопровождающимися низкой остротой зрения [88].

На сегодняшний день стандартная хирургическая техника заключается в проведении трехпортовой 25-27 G витрэктомии с контрастированием стекловидного тела с помощью триамцинолона, отделением от поверхности сетчатки и диска зрительного нерва и удалением задней гиалоидной мембраны и эпиретинальной пролиферации при её наличии. После этого производят окрашивание с помощью витальных красителей и пилинг внутренней пограничной мембраны. Возможно механическое сближение краев разрыва экструзионной канюлей с силиконовым наконечником. Хирургическое вмешательство завершается эндовитреальной тампонадой воздухом, газоздушной смесью или газом. После хирургического лечения пациенты должны находиться на постельном режиме в положении лицом вниз в течение 3-7 дней. Ряд авторов предлагает свои модификации данной методики, включающие другие тампонирующие вещества и различные методики визуализации и удаления эпиретинальных мембран [58, 100, 120, 124].

Наиболее дискуссионной в хирургическом лечении как сквозных, так и ламеллярных макулярных разрывов является методика удаления внутренней пограничной мембраны [57, 84, 105, 122]. Большинство авторов используют витальные красители для её лучшей визуализации [3, 132]. Это обеспечивает хорошую визуализацию, но при этом любые красители обладают цитотоксичностью, что может сказываться на функциональном результате хирургического лечения [5]. Н.М. Кислицына с соавт. (2012, 2018, 2019) в эксперименте, а также клинической практике, доказали высокую эффективность и безопасность суспензии «Витреоконтраст» в контрастировании слоев стекловидного тела, а также ВПМ сетчатки [16, 22, 23]. Я.В. Байбородов с соавт. (2017) в рамках концепции анатомической реконструкции фовеолы в хирургическом лечении сквозных макулярных разрывов предложил оригинальный метод визуализации внутренней пограничной мембраны без использования витальных красителей, что, обеспечивает более высокий функциональный результат. Кроме этого, автор использует желто-зеленый осветитель с более низкой фототоксичностью по сравнению с ксеноновым светом [4, 5]. Р.Р. Файзрахманов с соавт. (2019) продемонстрировали более высокие функциональные показатели у пациентов с частичным сохранением ВПМ при хирургическом лечении сквозных макулярных разрывов [38].

Интересная хирургическая техника была предложена F. Shiraga et al. (2013). Авторы учли особенности эпиретинальной пролиферации при ламеллярных макулярных разрывах. После удаления стекловидного тела с помощью пинцета производится отделение ЛНЕР, при этом ее плотная спайка с самим ламеллярным разрывом не разрывается. С помощью витреотома производят удаление излишней ткани, после чего мембрана помещается внутрь ЛМР. После этого производят окрашивание внутренней пограничной мембраны с помощью Brilliant Blue и ее удаление. Тампонаду витреальной полости производят воздухом. Пациентам рекомендуют положение «лицом вниз» на 24-48 часов. Авторы получили восстановление зрения до 1.0 на 11 из 20 глаз, используя данную хирургическую технику [120].

Перспективным методом лечения ЛМР представляется использование богатой тромбоцитами плазмы крови. В настоящее время метод широко используется в хирургическом лечении сквозных и ламеллярных макулярных разрывов [10, 41]. По данным авторов, при ЛМР его применение демонстрирует хорошие анатомические и функциональные результаты, позволяет значительно снизить вероятность формирования сквозного макулярного разрыва в результате хирургического лечения [10].

1.5 Результаты хирургического лечения ламеллярных макулярных разрывов и их прогнозирование

Учитывая относительно «доброкачественное» течение данной патологии и низкий процент оперативных вмешательств, количество научных работ, посвященных хирургическому лечению ЛМР невелико. Оперативное вмешательство, как правило приводит к стабилизации процесса и восстановлению зрительных функций [58, 89, 95, 97, 98, 100, 112, 120, 124, 128].

Так, S.J. Lee et al. (2012) получили стабилизацию или увеличение остроты зрения в 29 случаях из 31 (93,5%), однако в 2 случаях произошло ухудшение зрения в связи с появлением кистозного макулярного отека и рецидива ЛМР [100].

Исследование J.P. Sun et al. (2013) показало повышение зрения в среднем на 3 строчки на 27 глазах из 30 (90%), при этом отметили лучшее восстановление правильной макулярной конфигурации после газовой тампонады, а восстановление остроты зрения связали с первоначальной сохранностью эллипсоидной зоны [124].

Результаты H. Casparis et al. (2011) демонстрируют улучшение зрения на 40 из 45 глаз (88,9%) после проведения витрэктомии по поводу ламеллярных макулярных разрывов, при этом ни на одном глазу не было отмечено ухудшения

зрения. Также была выявлена прямая зависимость результата от первоначальной остроты зрения. Авторы не нашли зависимости результата от возраста, пола, диаметра ЛМР, остаточной толщиной сетчатки в зоне разрыва, наличия отслойки задней гиалоидной мембраны, типа использованной в ходе хирургии тампонады [58].

По данным D. Paradoroulou et al. (2016) повышение зрения и восстановление нормальной анатомии фовеолы происходит в большинстве случаев после пилинга ВПМ и тампонадой газом SF6 [112].

Опираясь на данные собственных наблюдений, T.T. Lai et al. (2016, 2018) пришли к выводу, что результаты хирургического лечения на глазах с ЛНЕР и без нее идентичны, несмотря на больший процент повреждения эллипсоидной зоны в первом случае [97]. А результаты хирургического лечения ламеллярных и сквозных макулярных разрывов с ЛНЕР при высокой миопии не настолько благоприятны, как при эметропии [98].

Однако, J. Ko et al. (2017), напротив, утверждают, что хирургическое лечение ЛМР на глазах с ЛНЕР не приводит к статистически значимому повышению зрения [95].

Известны случаи формирования сквозного разрыва после пилинга ВПМ при ЛМР [71, 133].

Представленные работы посвящены, в основном, влиянию отдельных параметров витреомакулярного интерфейса на исход хирургического лечения ЛМР. Работы, посвященные прогнозированию анатомического и функционального результата оперативного вмешательства более малочисленны и посвящены сквозным макулярным разрывам [34, 44, 46, 47, 82].

Так, А.А. Шпак с соавт. (2015, 2016) после проведения ROC и дискриминантного анализа доказали значимость такого параметра, как средняя толщина сетчатки в фовеолярной зоне в прогнозировании результатов хирургического лечения сквозного макулярного разрыва [44, 121]. Также имеет большое значение состояние эллипсоидной зоны, восстановление которой напрямую коррелирует с функциональным исходом [44, 46, 47].

В работе Е.К. Педановой (2009) были разработаны формулы, направленные на прогнозирование анатомического и функционального результата хирургического лечения сквозных макулярных разрывов. Формулы позволяют предугадать функциональный исход с вероятностью 82% [34].

Таким образом, в ряде исследований ЛМР рассматривается как стабильное состояние, и хирургическое лечение рекомендуется лишь при значительном снижении зрения [56, 61, 106, 114, 115]. Однако, многие авторы придерживаются мнения, что данная патология склонна к прогрессированию, снижению остроты зрения на 22% за три года, развитию сквозного макулярного разрыва в 5,2% случаев [125, 126, 135]. Хирургическое лечение приводит к повышению зрительных функций или стабилизации процесса в 89-93,5% случаев [58, 89, 95, 97, 98, 100, 112, 120, 124, 128]. Немалую роль в хирургическом лечении играет техника операции, в частности способы визуализации внутренней пограничной мембраны, методика удаления эпиретинальных мембран [4, 5, 113].

Научно-практический интерес представляет изучение характера течения ЛМР с детальной оценкой морфологического и функционального состояния макулярной области сетчатки для выявления особенностей, определяющих прогрессирующее течение ЛМР.

Изучение результатов хирургического лечения необходимо для выявления категории пациентов, для которой задняя витрэктомия является эффективным, в функциональном плане, методом лечения.

Прогнозирование результатов задней витрэктомии является важным этапом отбора пациентов на хирургическое лечение при ЛМР, что также определяет актуальность изучения данной темы.

Глава 2 МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1 Общая характеристика клинического материала

Работа содержит результаты наблюдения, а также хирургического лечения 123 пациентов (123 глаза) с ЛМР.

На первом этапе исследования был проведен клинико-инструментальный мониторинг 48 пациентов (48 глаз) в возрасте 44-81 года ($67,9 \pm 8,9$ лет) с ламеллярными макулярными разрывами. Срок наблюдения составил $15,9 \pm 2,3$ месяцев.

На втором этапе проводили оценку результатов хирургического лечение у 75 пациентов (75 глаз) в возрасте 31-84 года ($66,4 \pm 8,3$ лет) с ЛМР после задней витрэктомии.

На третьем этапе осуществляли разработку формулы прогноза функционального исхода хирургического лечения у пациентов с исходной МКОЗ ниже 0,7 на основе анализа исходных морфологических параметров витреомакулярного интерфейса и результатов задней витрэктомии у 48 пациентов (48 глаз).

Наблюдение за пациентами и их хирургическое лечение производили в отделении витреоретинальной хирургии Санкт-Петербургского филиала ФГАУ «НМИЦ МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова в 2014-2019 гг.

Критериями включения пациентов в клинико-инструментальный мониторинг являлись:

- наличие ЛМР;
- ожидание, отказ или отсутствие рекомендаций к хирургическому лечению.

Критериями включения пациентов в число кандидатов для проведения задней витрэктомии были:

- наличие ЛМР;
- выявленное снижение МКОЗ или наличие специфических жалоб.

Критерии исключения из исследования:

- аметропия высокой степени;
- выраженные помутнения оптических сред;
- сопутствующая патология сетчатки.

В соответствии с задачами данного исследования в ходе клинико-инструментального мониторинга пациенты были подразделены на две исследуемые группы в зависимости от исходной МКОЗ. В первую группу вошли пациенты с исходной МКОЗ ниже 0,7 (N=25). Во вторую группу – пациенты с МКОЗ 0,7 и выше (N=23). Основанием для данного распределения по группам явилась градация степени нарушений функций зрительного анализатора для проведения медико-социальной экспертизы лиц с заболеваниями и повреждениями органа зрения [13].

Распределение пациентов в ходе клинико-инструментального мониторинга представлено в таблице 1.

Таблица 1 – Распределение пациентов в ходе клинико-инструментального мониторинга

Группа	I группа (МКОЗ – ниже 0,7)	II группа (МКОЗ – 0,7 и выше)
Количество глаз	25	23
Средний возраст, лет (M±σ)	66,8±9,6	69,1±8,0
Мужчины/женщины	5/20	6/17

Для изучения особенностей клинического течения ЛМР с эпиретинальной пролиферацией, в ходе клинико-инструментального мониторинга исследуемые пациенты были разделены на две группы в зависимости от наличия эпиретинальной пролиферации. В первую группу вошли пациенты, у которых отсутствовала эпиретинальная пролиферация (N=27). Во вторую группу – пациенты с наличием эпиретинальной пролиферации (N=21).

Оценку результатов хирургического лечения ЛМР так же проводили в двух группах в зависимости от исходной МКОЗ. В первую группу попали пациенты с исходной МКОЗ ниже 0,7 (N=59). Во вторую группу – пациенты с МКОЗ 0,7 и выше (N=16). Характер распределения пациентов, проходивших хирургическое лечение представлен в таблице 2.

Таблица 2 – Распределение пациентов, проходивших хирургическое лечение

Группа	I группа (МКОЗ – ниже 0,7)	II группа (МКОЗ – 0,7 и выше)
Количество глаз	59	16
Средний возраст, лет (M±σ)	66,5±8,2	66,1±8,5
Мужчины/женщины	5/54	3/13

Кроме того, проводилась оценка результатов хирургического лечения у пациентов I группы с наличием эпиретинальной пролиферации (N=29) и отсутствием эпиретинальной пролиферации (N=30).

Обследование пациентов осуществляли в начале клинико-инструментального мониторинга или перед хирургическим вмешательством, а также через 1, 3, 6, 12, 15, 18 месяцев после начала клинико-инструментального мониторинга или хирургического лечения. В ходе каждого визита выполняли следующие исследования: визометрия, анкетирование, микропериметрия, оптическая когерентная томография, в том числе в ангиорежиме, а также сканирующая лазерная офтальмоскопия.

2.2 Клинико-функциональные методы обследования

В ходе каждого визита пациентам проводили стандартное офтальмологическое обследование, которое включало:

- Определение не скорректированной остроты зрения с последующей оценкой максимально скорректированной остроты зрения (МКОЗ) по стандартной методике с помощью проектора знаков SZP-111 фирмы Carl Zeiss Meditec (Германия), а также стандартного набора очковых линз (Topcon, Япония).
- Авторефрактометрию для контроля точности выполняли на приборе «Humphrey-597» фирмы Carl Zeiss Meditec (Германия).
- Тонometriю выполняли с помощью компьютерного бесконтактного тонометра «AT 550» фирмы «Reichert» (США), а в случае необходимости – контактного аппланационного тонометра Маклакова весом 10 граммов и линейки Поляка.
- Биомикроскопию переднего отрезка, а также обратную офтальмоскопию в условиях медикаментозного мидриаза выполняли на щелевой лампе «Takagi SM 70» (Япония) с бесконтактной асферической линзой +60 ДПТР «Volk» (США).

Кроме этого, осуществляли дополнительные методы обследования, которые включали:

- Микропериметрию на приборе Nidek MP 3 (Япония). Исследование проводили в программе «Macula hole», предназначенной для определения средней светочувствительности (ССЧ) в фовеоле и юкстафовеолярной зоне. В ходе исследования тестировали 45 точек, находящихся в радиусе 4° от центра фиксации (8° центрального поля зрения). Порог светочувствительности определяли с помощью стратегии 4-2. Методика предполагает подачу первоначального стимула интенсивностью 10 дБ. Если пациент не ощущает данный импульс, его интенсивность повышается на 4 дБ, если ощущает, то интенсивность стимула снижается на 2 дБ. В ходе микропериметрии использовался стандартный стимул Goldmann III размером 0,43° и длительностью 200 мс. Микрофокусировочные движения глаз

компенсировались за счет функции «eye tracking», а функция «follow-up» позволяла осуществлять проецирование импульсов в те же точки сетчатки во время повторных исследований. Микропериметрию выполняли в темной комнате. Исследование проводили после достижения медикаментозного мидриаза и темновой адаптации. Определяли ССЧ в 2-градусной зоне и 4-градусной зоне. Для подсчета ССЧ с помощью программного обеспечения прибора в ручном режиме обводили область, соответствующую 2-градусной и 4-градусной зоне на специальной шкале, наложенной на фотографию глазного дна, после чего прибор автоматически вычислял среднюю светочувствительность.

- Жалобы пациентов оценивали с помощью «Теста субъективной оценки качества зрения пациентов с ретинальной патологией» [36]. Для прохождения теста (приложение А) пациентам было необходимо заполнить анкету, состоящую из 9 вопросов, в которых отражается степень выраженности жалоб, характерных для патологии сетчатки: 1) затуманивание зрения; 2) ухудшение зрения вдаль; 3) ухудшение зрения вблизи; 4) искажение, искривление предметов; 5) уменьшение поля зрения; 6) нарушение цветовосприятия; 7) выпадение буквы или части слова при чтении; 8) изменение размеров изображения предметов (букв); 9) наличие пятна (пятен) перед глазом. По данным анкетирования оценивали качество зрения для больного глаза.

На представленные вопросы имелось два варианта ответа: «да» или «нет», что свидетельствовало о присутствии или отсутствии у пациента данной жалобы. После этого, при положительном ответе оценивали выраженность той или иной жалобы: незначительное; умеренное; выраженное. Выраженность жалобы оценивали по шкале от 0 до 3: 0 – при отсутствии жалобы; 1 – слабое проявление жалобы; 2 – умеренное; 3 – выраженное. После этого баллы суммировали, полученное число делили на количество вопросов (9). Затем полученное число умножали на 33,33 для выражения результата в процентах. В результате исследования «0» соответствовал отсутствию всех жалоб, а «100» максимальному их проявлению.

- Характер изменений микроанатомии сетчатки в области витреомакулярного интерфейса оценивали с помощью ОКТ. Данное исследование выполняли на двух приборах: Cirrus HD-OCT 4000 (Carl Zeiss Meditec, Германия) и RTV-ue 100 (Optovue, США). Во время исследования на приборе Cirrus HD-OCT использовали протокол Macular thickness analyses (Macula cube 512×128). Оценивали следующие морфометрические характеристики при ЛМР: максимальную толщину сетчатки, минимальную толщину сетчатки, максимальный диаметр ЛМР и диаметр ЛМР у основания. Измерения данных параметров выполняли в ручном режиме с помощью инструментов программного обеспечения прибора. В автоматическом режиме производился подсчет показателя «Объем макулы». Кроме этого, на приборе оценивали такие морфоструктурные параметры, как наличие нарушения эллипсоидной зоны фоторецепторов, наличие фовеолярного бугорка и эпиретинальной мембраны.

Исследования на приборе RTV-ue 100 (Optovue, США) производили по протоколам Raster и HD Angio retina [6.0] и включали измерение толщины хориоидеи в ручном режиме, оценку наличия эпиретинальной пролиферации, а также оценку площади бессосудистой зоны в ангиорежиме, которая вычислялась автоматически.

- Для визуализации эпиретинальной пролиферации выполняли сканирующую лазерную офтальмоскопию в режиме Multicolor imaging на диагностическом офтальмологическом приборе Spectralis (Heidelberg Engineering GmbH, Германия) у 21 пациента с эпиретинальной пролиферацией в ходе клинко-инструментального мониторинга. После выполнения снимка осуществляли его обработку с помощью программного обеспечения прибора. Для визуализации эпиретинальной пролиферации на полученном изображении уменьшали яркость красного цвета, увеличивали яркость синего и зеленого, а также исследовали монохромные изображения в синем спектре. Для подтверждения границ эпиретинальной пролиферации и исключения ложноположительной ее диагностики снимки сканирующей лазерной офтальмоскопии сопоставляли со сканами ОКТ.

После визуализации эпиретинальной пролиферации, обнаружения ее границ и сопоставления со снимками ОКТ с помощью программного обеспечения прибора в ручном режиме обводили границы эпиретинальной пролиферации, прибор автоматически выполнял расчет ее площади. Измерения проводили два независимых исследователя.

2.3 Материалы и методы хирургического лечения ламеллярных макулярных разрывов

Хирургическое вмешательство в объеме микроинвазивной задней витректомии с использованием одноразовых наборов инструментов 25G и 27G производили с помощью приборов CONSTELLATION® Vision System (Alcon, США) и EVA Cataract and Vitrectomy system (Dorc, Германия). Под местной или внутривенной анестезией производили установку трёх портов в 4 мм от лимба в проекции плоской части цилиарного тела. В один из портов устанавливали подачу жидкости. Два других использовались для манипуляций осветителем, витреотомом, пинцетом и экструзионной канюлей. Вмешательство проводили с использованием жёлтого ртутного света при минимальных параметрах яркости светового потока. После удаления витреотомом передних слоёв стекловидного тела проводили отделение и удаление задней гиалоидной мембраны. В случае наличия эпиретинальной пролиферации осуществляли ее отделение от края ЛМР и удаление. Затем выполняли удаление внутренней пограничной мембраны без использования витальных красителей с помощью пинцета [12, 13]. Проводили сближение краёв разрыва путём точечного вакуумного воздействия с помощью экструзии с силиконовым наконечником. Качество закрытия ламеллярного разрыва проверяли с помощью интраоперационного ОКТ-контроля на микроскопе OPMI Lumera 700 фирмы «Carl Zeiss» у 20 пациентов. Операция заканчивалась только воздушной тампонадой витреальной полости, газовой или силиконовой

тампоны не производили. Выполняли удаление портов. Пациентам рекомендовалось положение лицом вниз на трое суток. Хирургическое лечение проводили два хирурга: К.С. Жоголев и Я.В. Байбородов.

2.4 Методы статистического анализа полученных данных

Статистическую обработку проводили в стандартных статистических программах. Для проверки формы распределения количественных данных использовали тест Колмагорова-Смирнова. Результаты описательной статистики представлены в виде $M \pm \sigma$, где M – среднее значение, а σ – стандартное отклонение, для параметрических данных, а также при помощи медианы, 25 и 75 квантилей для непараметрических данных. Для выявления достоверности различий по качественному признаку был использован критерий χ^2 с поправкой Йейтса. Для сравнения значений количественных признаков использовали Т-критерий Стьюдента.

Для поиска корреляционной зависимости применяли коэффициент корреляции Спирмена.

Для определения прогностических критериев применяли ROC-анализ (receiver operating characteristic) с вычислением площади под ROC-кривой (area under the curve – AUC), а также чувствительности, специфичности и точек отсечения. Для составления формулы прогноза позитивного исхода хирургического лечения был использован метод бинарной логистической регрессии.

Глава 3 КЛИНИКО-ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ КРИТЕРИИ В ОЦЕНКЕ ТЕЧЕНИЯ И ПРОГНОЗЕ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ЛАМЕЛЛЯРНЫХ МАКУЛЯРНЫХ РАЗРЫВОВ

Исходя из цели данной работы, представляет значительный научно-практический интерес изучение характера течения ЛМР, а также прогнозирование функциональных исходов задней витрэктомии в хирургическом лечении данной патологии с целью оптимизации отбора пациентов для проведения данного хирургического вмешательства.

В соответствии с задачами данной работы на первом этапе была проведена оценка динамики функциональных показателей сетчатки (МКОЗ, ССЧ), теста субъективной оценки качества зрения, а также морфоструктурных, морфометрических показателей макулярной зоны сетчатки при динамическом наблюдении ЛМР в течение $15,9 \pm 2,3$ месяцев у пациентов с различной исходной МКОЗ, а также в зависимости от наличия эпиретинальной пролиферации.

На втором этапе выполнения диссертационного исследования был проведен анализ результатов задней витрэктомии в хирургическом лечении ЛМР с определением наиболее информативных морфоструктурных и морфометрических параметров сетчатки, коррелирующих с повышением МКОЗ и улучшением функциональных показателей сетчатки в послеоперационном периоде.

На последующих этапах данной диссертационной работы с помощью ROC-анализа определяли исходные ОКТ параметры сетчатки, которые могут быть применены в качестве прогностических критериев функционального результата задней витрэктомии в хирургическом лечении ЛМР. С помощью бинарной логистической регрессии составляли формулу прогноза благоприятного функционального исхода задней витрэктомии в хирургическом лечении ЛМР с использованием наиболее информативных прогностических критериев.

3.1 Клинико-инструментальный мониторинг в оценке течения ламеллярных макулярных разрывов

Учитывая сложности с определением показаний к хирургическому лечению ЛМР, связанные с высокой вариабельностью МКОЗ, функциональных показателей и различной выраженностью субъективных жалоб при ЛМР, проведен клинико-инструментальный мониторинг с оценкой характера течения данной патологии, а также выявление определенных морфометрических и функциональных показателей сетчатки, подвергающихся изменениям в течении болезни.

Как уже было указано в главе 2 (Материал и методы), под наблюдением находилось 48 пациентов (48 глаз). Данную исследуемую группу составили пациенты, которым не было рекомендовано хирургическое лечение в связи с высоким МКОЗ, а также пациенты, ожидающие очереди на хирургическое лечение, либо воздержавшиеся от оперативного лечения по различным причинам.

В зависимости от исходной МКОЗ, в ходе исследования, пациенты были разделены на две группы: (I группа – пациенты с МКОЗ ниже 0,7 (N=25), II группа – пациенты с МКОЗ 0,7 и выше (N=23).

У всех пациентов оценивали в динамике такие функциональные показатели центральных отделов сетчатки по данным микропериметрии, как ССЧ сетчатки в 2-градусной и 4-градусной зоне.

Качество зрения определяли при помощи «Теста субъективной оценки качества зрения пациентов с ретинальной патологией» у 33 пациентов [36].

В ходе клинико-инструментального мониторинга оценивали динамику следующих ОКТ показателей витреомакулярного интерфейса: максимальный диаметр ЛМР, диаметр ЛМР у основания, остаточную толщину сетчатки в зоне разрыва, максимальную толщину сетчатки, объем макулы, наличие нарушения эллипсоидной зоны, толщину хориоидеи, площадь бессосудистой зоны, полученной в результате анализа снимков ОКТ в режиме «En Face».

Кроме того, в ходе исследования у пациентов оценивали сочетание ЛМР с эпиретинальной мембраной, а также наличие «эпиретинальной пролиферации», нередко присутствующей при ЛМР.

Динамика изменений МКОЗ, данных микропериметрии и выраженности субъективных жалоб представлена в таблице 3.

Таблица 3 – Динамика изменений МКОЗ, ССЧ сетчатки и теста субъективной оценки качества зрения в процессе клинико-инструментального мониторинга ЛМР

Показатель	I группа (МКОЗ ниже 0,7) M±σ (N=25)		II группа (МКОЗ 0,7 и выше) M±σ (N=23)		Всего M±σ (N=48)	
	в начале срока наблюдения	в конце срока наблюдения	в начале срока наблюдения	в конце срока наблюдения	в начале срока наблюдения	в конце срока наблюдения
	МКОЗ	0,41± 0,17	0,34± 0,14	0,87± 0,11	0,78± 0,21	0,62± 0,28
ССЧ 2 гр. (Дб)	10,37± 3,35	8,79± 3,26	13,74± 2,73	11,88± 3,88	12,14± 3,45	10,41± 3,88
ССЧ 4 гр. (Дб)	11,63± 3,78	10,70± 3,06	14,34± 2,31	12,86± 3,69	13,05± 3,35	11,83± 3,53
Тест субъективной оценки качества зрения, %	31,57± 7,56	40,12±* 12,02	13,93± 10,01	23,71±* 12,61	23,56± 12,40	32,67±* 14,68
Примечание – * – достоверность различий внутри групп относительно показателей «в начале наблюдения» p<0,05.						

Как показали наши исследования, в ходе динамического наблюдения за пациентами с ЛМР через 15,9±2,3 месяцев, в общей выборке пациентов МКОЗ имела некоторую тенденцию к снижению и уменьшилась с 0,62±0,28 до 0,55±0,29 (p>0,05).

Анализ функциональных показателей средней светочувствительности сетчатки также показал незначимое уменьшение в 2- и 4-градусной зонах: с $10,37 \pm 3,35$ Дб до $8,79 \pm 3,26$ Дб и с $13,74 \pm 2,73$ Дб до $11,88 \pm 3,88$ Дб соответственно ($p > 0,05$).

Данные изменения МКОЗ и ССЧ не имели статистически значимых различий по сравнению с первоначальными показателями. При этом, динамика функциональных показателей внутри групп имела схожие тенденции, и также показала статистически недостоверные снижения МКОЗ и ССЧ сетчатки в 2-градусной и 4-градусной зонах.

Субъективная оценка качества зрения при ЛМР проведена на основе анализа степени выраженности жалоб, расчёты которого представлены в главе «Материал и методы» (таблица 3).

По данным анкетирования установлено, что суммарный показатель выраженности жалоб у пациентов с ЛМР достоверно увеличился с $23,56 \pm 12,40$ до $32,67 \pm 14,68$ ($P = 0,01$). Обращает на себя внимание тот факт, что тест субъективной оценки качества зрения показал статистически значимое увеличение показателя выраженности жалоб как в группе пациентов с более низкой МКОЗ (с $31,57 \pm 7,56$ до $40,12 \pm 12,02$), так и с МКОЗ 0,7 и выше (с $13,93 \pm 10,01$ до $23,71 \pm 12,61$). При этом, в группе пациентов с МКОЗ ниже 0,7 пациенты, в основном, предъявляли жалобы на затуманивание зрения, ухудшение зрения вдаль и вблизи, а также искажения. В группе пациентов с высоким зрением пациенты жаловались, в основном, на выпадение букв при чтении и затуманивание.

Изменения функциональных показателей сетчатки указывают на то, что, несмотря на сравнительно небольшие и статистически недостоверные изменения МКОЗ, динамика ССЧ сетчатки демонстрирует несколько большее снижение функциональных показателей, которые, тем не менее, также не имеют статистически значимой динамики. Наибольшие изменения происходят в 2-градусной зоне, что, вероятно, обусловлено локализацией самого ЛМР. При этом, ССЧ в 4-градусной зоне также имеет тенденцию к снижению, что, возможно, связано с усилением влияния эпиретинальной пролиферации, а также сопутствующей эпиретинальной

мембраны. Результаты данного исследования демонстрируют высокую значимость показателя выраженности субъективных жалоб по результатам теста, которые достоверно увеличивается в течение срока наблюдения как в общей выборке пациентов, так и в исследуемых группах ($P=0,01$).

Данные анализа морфометрических параметров витреомакулярного интерфейса в динамике у пациентов в различных группах с ЛМР представлена в таблице 4.

Таблица 4 – Динамика морфометрических параметров витреомакулярного интерфейса в процессе клинико-инструментального мониторинга ЛМР

Показатель	I группа (МКОЗ ниже 0,7) M±σ (N=25)		II группа (МКОЗ 0,7 и выше) M±σ (N=23)		Всего M±σ (N=48)	
	в начале срока наблюдения	в конце срока наблюдения	в начале срока наблюдения	в конце срока наблюдения	в начале срока наблюдения	в конце срока наблюдения
	V макулы, мм ³	8,84± 1,26*	9,08± 1,43	7,77± 0,66*	7,95± 0,87	8,32± 1,14
Мин. толщина сетчатки, мкм	161,76± 40,55	139,6± 49,05	175,91± 56,04	163,69± 51,88	168,55± 48,58	151,14± 51,34
Макс. толщина сетчатки, мкм	406,44± 110,43*	460,6± 108,54	307,86± 40,55*	337,35± 62,30	359,21± 97,33	401,54± 108,19
Максимальный D ЛМР, мкм	370,72± 138,94	439,08± 132,61	407,09± 189,18	413,65± 176,06	388,14± 164,15	424,89± 152,03
D ЛМР в основании, мкм	255,64± 96,02	291,80± 121,66	287,26± 167,49	260,78± 181,49	270,79± 134,51	269,95± 146,46
Толщина хориоидеи, мкм	338,04± 66,60	331,88± 54,97	292,69± 59,82	303,21± 62,59	316,31± 66,81	318,14± 59,88
Площадь бессосудистой зоны, мм ³	0,25± 0,15	0,26± 0,13	0,31± 0,07	0,30± 0,10	0,28± 0,11	0,28± 0,12
Примечание – * – достоверность различий между группами $p<0,05$.						

Как показано в таблице 4, динамика различных морфометрических показателей сетчатки и сосудистой оболочки показала отсутствие статистически значимых различий за $15,9 \pm 2,3$ месяцев, как в общей выборке пациентов, так и в исследуемых группах.

Однако, обращает на себя внимание тот факт, что показатель минимальной толщины сетчатки продемонстрировал более выраженную тенденцию к уменьшению как в общей выборке пациентов, так и у пациентов первой группы с более низкой МКОЗ (ниже 0,7); при этом в группе пациентов с более высокой МКОЗ данный показатель изменений не продемонстрировал.

Исходный морфометрический показатель максимальной толщины сетчатки несколько увеличился как в общей выборке пациентов, так и в исследуемых группах. Примечательно, что наиболее выраженное, хотя и не статистически значимое увеличение максимальной толщины сетчатки также наблюдалось в группе пациентов с низким зрением.

Тенденция к увеличению показателя максимального диаметра ЛМР наблюдалась у пациентов с МКОЗ ниже 0,7. При этом, пациенты второй группы такой динамики показателя максимального диаметра ЛМР не продемонстрировали.

Анализ динамики таких показателей как объем макулы, площадь бессосудистой зоны, толщина хориоидеи и диаметр ЛМР у основания не имели выраженной динамики, как в общей выборке пациентов, так и в исследуемых группах.

Статистически значимое различие демонстрируют показатели максимальной толщины сетчатки, а также объема макулы между пациентами I и II групп. Данный факт, вероятно связан с большей выраженностью отека сетчатки в макуле у пациентов I группы.

С учетом того, что по современной классификации к дополнительным элементам определения ЛМР относятся такие анатомические особенности, как эпиретинальная пролиферация, нарушение эллипсоидной зоны и наличие фовеолярного бугорка, а ЛМР нередко сочетается с эпиретинальной мембраной,

морфоструктурные показатели при ЛМР в исследуемых группах были оценены по частоте встречаемости вышеперечисленных признаков (таблица 5).

Таблица 5 – Частота ОКТ морфоструктурных изменений сетчатки у пациентов с ЛМР

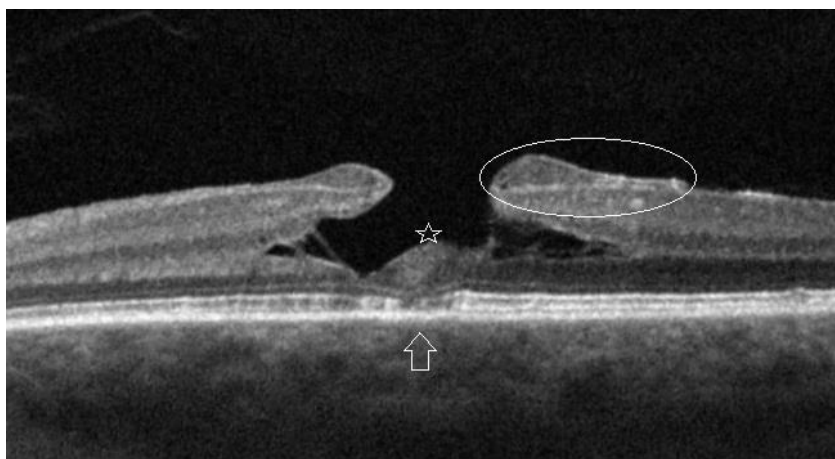
Показатель	I группа (МКОЗ ниже 0,7) M±σ (N=25)		II группа (МКОЗ 0,7 и выше) M±σ (N=23)		Всего M±σ (N=48)	
	в начале срока наблюдения	в конце срока наблюдения	в начале срока наблюдения	в конце срока наблюдения	в начале срока наблюдения	в конце срока наблюдения
Эпиретинальная пролиферация	18 (72%)*	18 (72%)	9 (39,1%)*	9 (39,1%)	27 (56,2%)	27 (56,2%)
Нарушение эллипсоидной зоны	10 (40%)*	10 (40%)	0*	0	10 (20,8%)	10 (20,8%)
«Фовеолярный бугорок»	6 (24%)*	6 (24%)	0*	0	6 (12,5%)	6 (12,5%)
Эпиретинальная мембрана	17 (68%)*	17 (68%)	5 (21,7%)*	5 (21,7%)	22 (45,8%)	22 (45,8%)
Примечание – * – достоверность различий между группами $p < 0,05$.						

ЛМР достоверно чаще сочетались с эпиретинальной мембраной в первой группе пациентов, где эпиретинальная мембрана встречалась в 68% случаев.

Эпиретинальная пролиферация по данным ОКТ была диагностирована у 27 из 48 пациентов (56,2%). Она была визуализирована на снимках ОКТ в виде толстого, гомогенного и изорефлексивного эпиретинального материала кнутри от внутренней пограничной мембраны в непосредственной близости от ЛМР. При этом, в группе пациентов с низкой остротой зрения она встречалась у 72% пациентов, тогда как в группе пациентов с высоким зрением всего у 39,1% больных ($p < 0,05$).

«Фовеолярный бугорок» наблюдался у 6 пациентов из 48 (12,5%), при этом он присутствовал только у пациентов I-й группы.

Нарушение эллипсоидной зоны было диагностировано у 10 из 48 больных (20,8%), при этом данные изменения были выявлены только у пациентов I группы (рисунок 1). Протяженность нарушения эллипсоидной зоны составила $110,26 \pm 19,85$ мкм.



Эпиретинальная пролиферация обведена овалом. Фовеолярный бугорок отмечен звездочкой.
Нарушение эллипсоидной зоны показано стрелкой.

Рисунок 1 – Оцениваемые ОКТ морфоструктурные характеристики сетчатки

В ходе динамического наблюдения в течение $15,9 \pm 2,3$ месяцев перечисленные по показанные на рис. 1 морфоструктурные изменения сетчатки не продемонстрировали изменений в частоте встречаемости.

В процессе наблюдения ЛМР у двух пациентов с исходной МКОЗ 0,3 и 0,5 соответственно, а также с нарушением эллипсоидной зоны протяженностью 124 мкм и 78 мкм соответственно, произошло формирование сквозного макулярного разрыва на 8-м и 12-м месяце наблюдения. Это привело к снижению МКОЗ до 0,2 в обоих случаях.

В качестве клинических примеров, демонстрирующих различное течение ЛМР в процессе мониторинга приведены следующие наблюдения.

Клинический пример № 1

В клинику на консультативный приём обратилась пациентка М, женщина, 76 лет с жалобами на небольшое снижение остроты зрения на левом глазу.

По данным офтальмологического обследования МКОЗ OD=1,0 ВГД OS=20 мм рт. ст.

МКОЗ OS=1,0 ВГД OS=19 мм рт. ст.

При осмотре правого глаза патологии не обнаружено.

Офтальмоскопия на левом глазу позволила обнаружить ламеллярный макулярный разрыв. Выполнен комплекс обследований, включающий ОКТ, микропериметрию (таблица 6).

Учитывая слабо выраженные субъективные жалобы, высокие зрительные функции и отсутствие повреждения наружных слоёв сетчатки, пациентке было рекомендовано динамическое наблюдение с контролем ОКТ. Во время следующей явки пациентки через 12 месяцев исследования были проведены повторно. Полученные данные приведены в таблице 6 и на рисунках 2-4.

Таблица 6 – Динамика морфофункциональных показателей сетчатки и теста субъективной оценки качества зрения пациентки N. с ЛМР в течение 15 месяцев

Параметр	В начале наблюдения	Через 15 мес.
МКОЗ	1.0	1.0
ССЧ 2 градуса, Дб	15,5	12,5
ССЧ 4 градуса, Дб	14,2	13,9
V макулы, мм ³	9,9	10,4
Мин. толщина сетчатки, мкм	176	192
Макс. толщина сетчатки, мкм	318	320
Макс. D ЛМР, мкм	462	470
D ЛМР в основании, мкм	296	280
Толщина хориоидеи, мкм	308	320
Площадь бессосудистой зоны, мм	0,3	0,34
Качество зрения	18,33	25,67

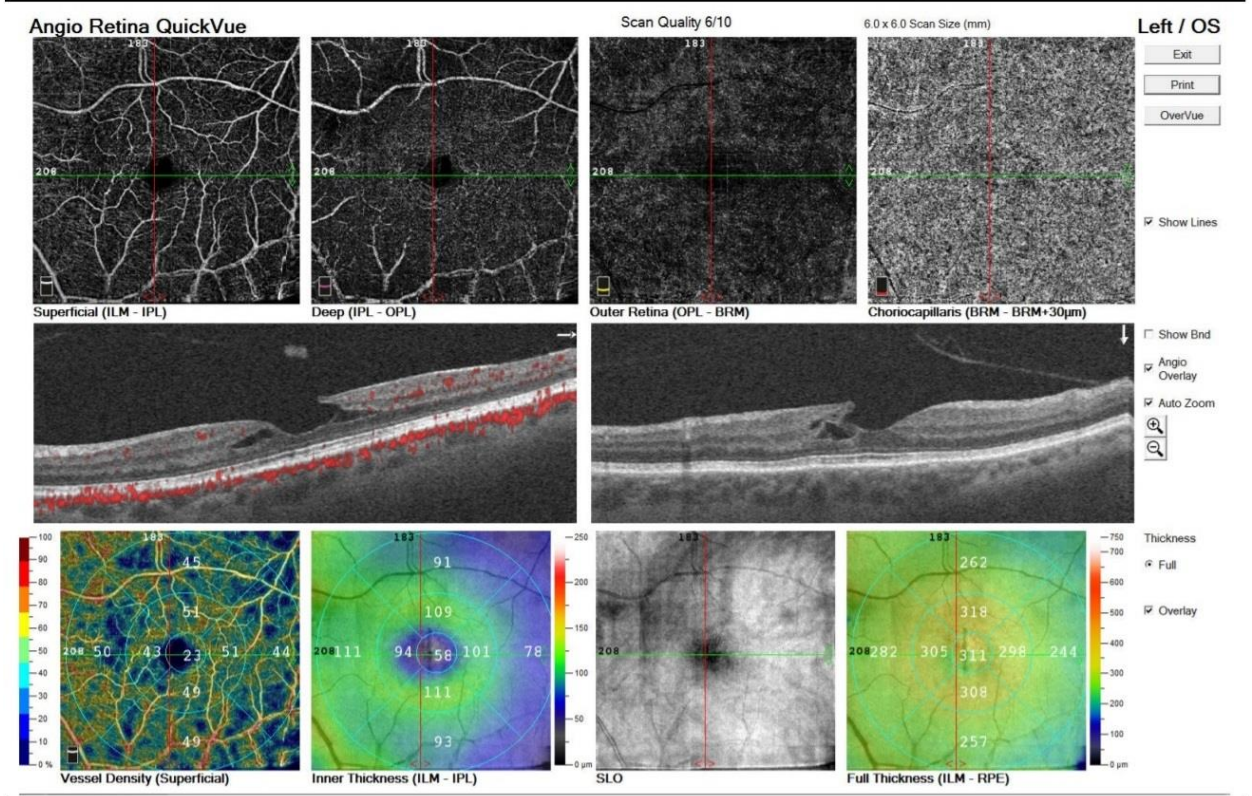


Рисунок 2 – ОКТ снимок пациента в начале срока наблюдения

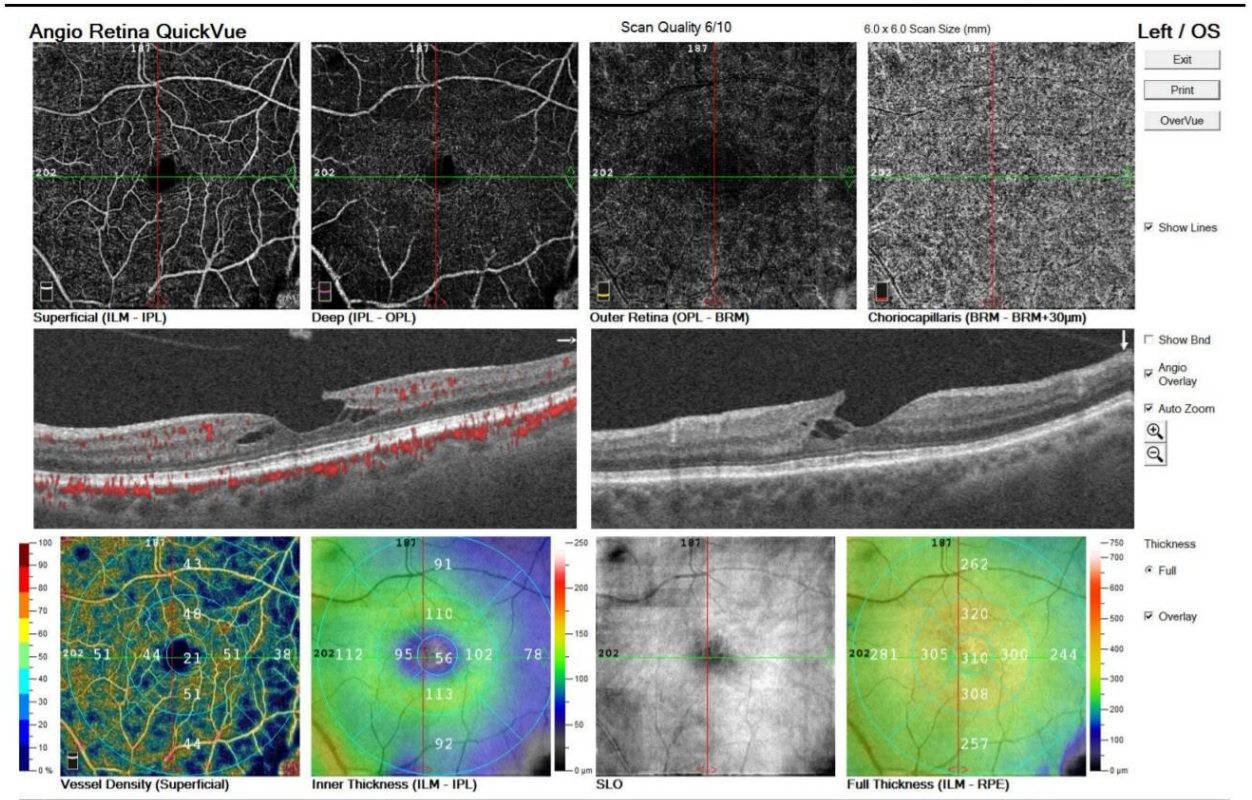
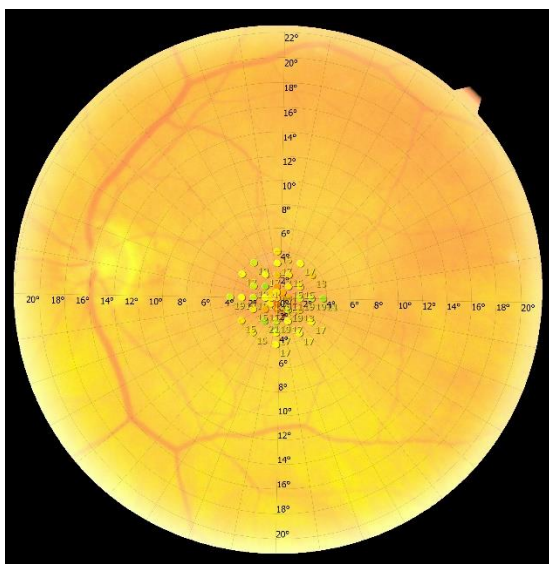
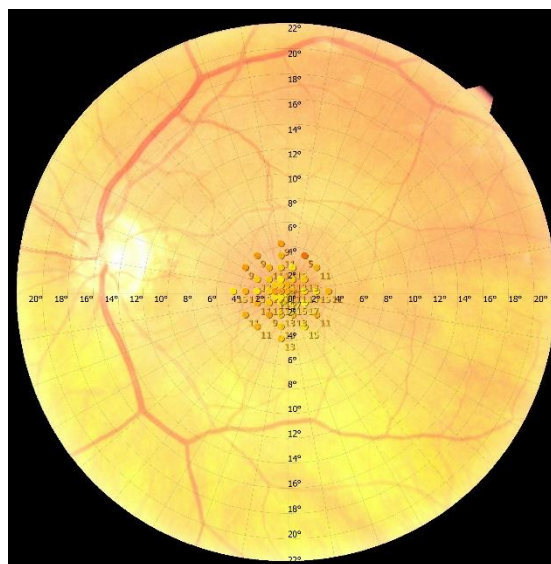


Рисунок 3 – ОКТ снимок пациента через 15 месяцев после начала наблюдения



В начале срока наблюдения.



Через 15 месяцев после начала наблюдения.

Рисунок 4 – Данные микропериметрии пациента

Представленный клинический пример наглядно демонстрирует отсутствие значительной динамики ОКТ морфометрических показателей сетчатки (рисунок 2, 3). Вместе с этим, данные микропериметрии свидетельствуют о снижении ССЧ сетчатки в 2-градусной зоне на 2,0 Дб (рисунок 4), а данные теста субъективной оценки качества зрения – об усилении субъективных жалоб пациентки при неизменно высокой МКОЗ, что говорит о постепенном снижении функциональных показателей в зоне ЛМР.

Клинический пример № 2

В клинику обратилась пациентка В, женщина, 78 лет с жалобами на низкую остроту зрения, искажения изображения, наличие темного пятна и сильные затруднения при чтении.

По данным офтальмологического обследования МКОЗ OD=0,6, ВГД OS=17 мм рт. ст.

МКОЗ OS=0,3 ВГД OS=18 мм рт. ст.

OD: Спокойный, отделяемого нет, роговица прозрачная, блестящая. Передняя камера средней глубины, влага прозрачна. Присутствует помутнение в ядре хрусталика.

Глазное дно: без видимой патологии.

OS: Спокойный, отделяемого нет, роговица прозрачная, блестящая. Передняя камера средней глубины, влага прозрачна. Присутствует уплотнение оптического среза хрусталика, умеренная степень деструкции стекловидного тела.

Глазное дно: Диск зрительного нерва бледно-розовый, с миопическим конусом, экскавация физиологическая, артериовенозное соотношение равно 1:3. В фовеоле визуализируется дефект неправильной формы. Максимальная толщина сетчатки составляла 288 мкм, минимальная толщина – 123 мкм. Максимальный диаметр ламеллярного разрыва составил 181 мкм, Диаметр разрыва в основании составил 100 мкм. Присутствовало нарушение эллипсоидной зоны фоторецепторов.

Пациентке было предложено выполнение хирургического вмешательства для устранения ЛМР, однако пациентка от лечения отказалась.

В рамках очередного осмотра через 1 год жалобы пациентки усилились.

По данным офтальмологического обследования МКОЗ OS=0,2.

По данным ОКТ произошло прогрессирование ЛМР до сквозного макулярного разрыва (рисунок 5).

От предложенного хирургического вмешательства пациентка и на этот раз отказалась.

Данный клинический пример демонстрирует возможность прогрессирования ЛМР до сквозного макулярного разрыва при изначально низкой минимальной толщине сетчатки и нарушении эллипсоидной зоны.

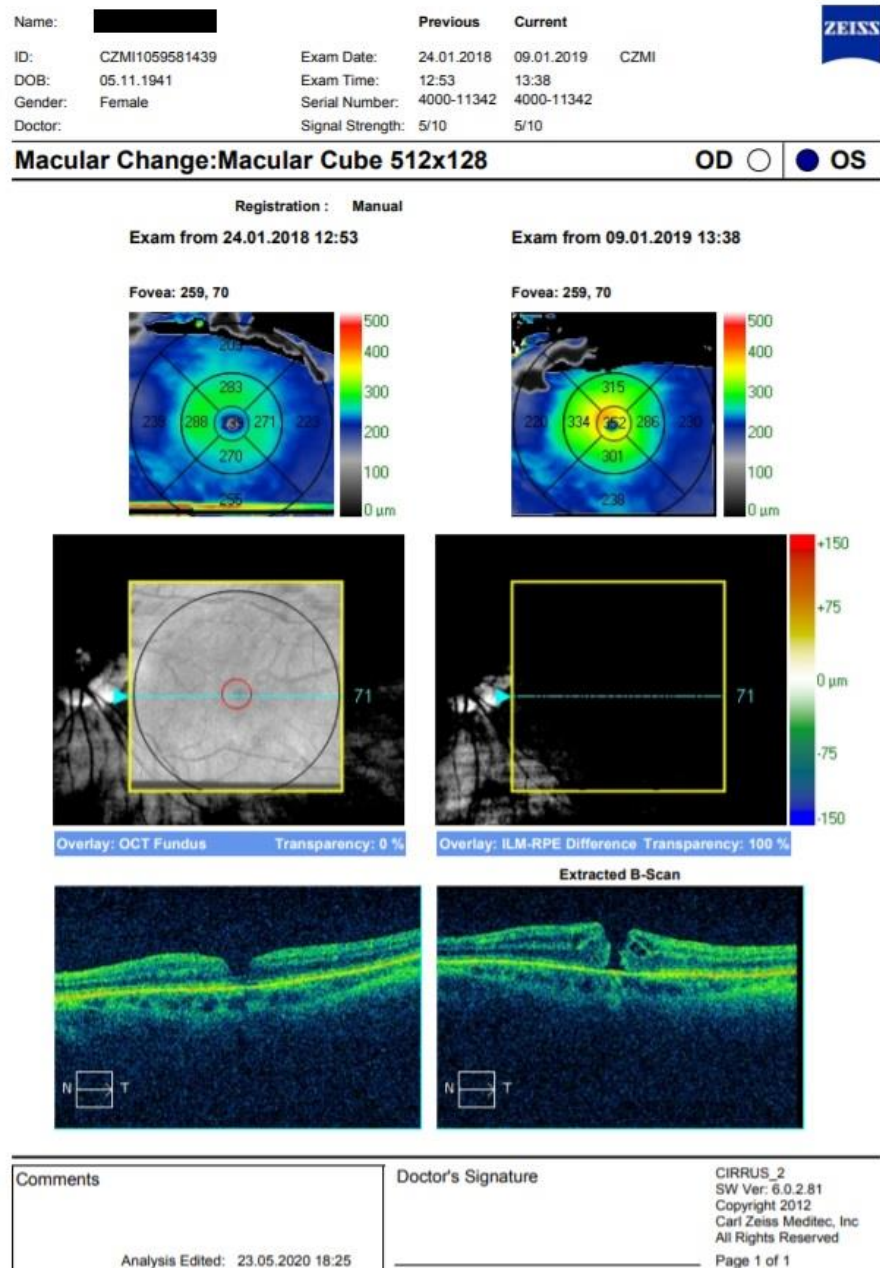


Рисунок 5 – Данные ОКТ пациентки в начале срока наблюдения и через 12 месяцев. На рисунке отчётливо видно превращение ламеллярного разрыва макулы в сквозной разрыв

Таким образом, в ходе клинко-инструментального мониторинга ЛМР установлено, что в течение $15,9 \pm 2,3$ месяцев динамика теста субъективной оценки качества зрения характеризуется достоверным увеличением жалоб пациентов, независимо от изначальной МКОЗ, при этом показатели МКОЗ, ССЧ сетчатки динамики в течение срока наблюдения не демонстрировали.

За указанный период наблюдения морфометрические показатели сетчатки в динамике не показали достоверного различия, однако, была обнаружена тенденция к уменьшению показателя минимальной толщины сетчатки и увеличению показателя максимального диаметра ЛМР.

ОКТ морфоструктурные показатели сетчатки были представлены наличием эпиретинальной пролиферации у 27 пациентов (56,2%), нарушением эллипсоидной зоны у 10 пациентов (20,8%), наличием «фовеолярного бугорка» у 6 больных (12,5%), а также сочетанием ЛМР с эпиретинальной мембраной (45,8%). Данные изменения чаще встречались у пациентов с МКОЗ менее 0,7 ($p < 0,05$).

3.2 Характеристика и особенности течения ламеллярных макулярных разрывов у пациентов с эпиретинальной пролиферацией

В результате клинико-инструментального мониторинга было установлено, что эпиретинальная пролиферация по данным ОКТ была диагностирована у 27 из 48 больных ЛМР (56,2%), находившихся под наблюдением (таблица 5).

Для оценки особенностей течения ЛМР с эпиретинальной пролиферацией был проведен анализ функциональных показателей, таких как ССЧ сетчатки, данных теста субъективной оценки качества зрения. На основе данных ОКТ был изучен характер морфометрических и морфоструктурных изменений.

Также были изучены возможности сканирующей лазерной офтальмоскопии в диагностике и измерении площади эпиретинальной пролиферации при ЛМР в сопоставлении с данными ОКТ.

3.2.1 Оценка течения ламеллярных макулярных разрывов с эпиретинальной пролиферацией

Особенности течения ЛМР, сопровождающихся эпиретинальной пролиферацией, были изучены в сравнении с группой пациентов, у которых не было диагностировано данных изменений (21 пациент).

В процессе мониторинга у пациентов исследуемых групп оценивали результаты «Теста субъективной оценки качества зрения пациентов с ретинальной патологией», МКОЗ, ССЧ сетчатки в 2-градусной и 4-градусной зоне (таблица 7).

Таблица 7 – Сравнительный анализ динамики изменений МКОЗ, ССЧ сетчатки и теста субъективной оценки качества зрения в процессе клинко-инструментального мониторинга ЛМР

Показатель	I группа (с эпиретинальной пролиферацией) M±σ (N=27)		II группа (без эпиретинальной пролиферации) M±σ (N=21)	
	в начале срока наблюдения	в конце срока наблюдения	в начале срока наблюдения	в конце срока наблюдения
	МКОЗ	0,54± 0,25*	0,45± 0,24	0,74± 0,26*
ССЧ 2 гр. (Дб)	11,22± 3,35	8,86± 3,91**	13,26± 3,33	12,30± 2,98
ССЧ 4 гр. (Дб)	12,19± 3,44	10,51± 3,80	14,11± 2,99	3,44± 2,40
Тест субъективной оценки качества зрения, %	26,40± 10,47	34,65±** 12,44	19,17± 14,21	29,61± 17,68

Примечание – * – достоверность различий между I и II группами $p < 0,05$; ** – достоверность различий внутри групп относительно показателей «в начале наблюдения» $p < 0,05$.

Как показало данное исследование, исходная МКОЗ оказалась статистически значимо ниже в группе пациентов с эпиретинальной пролиферацией как в начале срока наблюдения, так и по его истечении. Остальные показатели достоверных различий между группами не продемонстрировали.

В ходе динамического наблюдения показатель ССЧ сетчатки в 2-градусной зоне продемонстрировал достоверно значимое снижение относительно показателя «до операции» в группе пациентов с эпиретинальной пролиферацией с $11,22 \pm 3,35$ Дб до $98,86 \pm 3,91$ Дб. Снижение ССЧ в 4-градусной зоне в обеих группах, а также ее уменьшение в 2-градусной зоне во II группе отмечалось на уровне тенденции.

Тест субъективной оценки качества зрения показал статистически значимое увеличение показателя выраженности жалоб в группе пациентов с эпиретинальной пролиферацией (с $26,40 \pm 10,47$ до $34,65 \pm 12,44$), при этом в группе пациентов без эпиретинальной пролиферации увеличение жалоб отмечалось на уровне тенденции.

Статистически значимые изменения показателей ССЧ сетчатки в 2-градусной зоне, а также результатов теста субъективной оценки качества зрения демонстрируют отрицательную динамику функциональных показателей у пациентов с наличием эпиретинальной пролиферации, что также подтверждается исходно более низкими показателями МКОЗ по сравнению с пациентами второй группы. Статистически значимые изменения происходят в 2-градусной зоне, что, вероятно, обусловлено локализацией самого ЛМР. Результаты данного исследования демонстрируют высокую значимость показателя выраженности субъективных жалоб по результатам теста, который достоверно увеличивается в течение срока наблюдения как в общей выборке пациентов, так и у пациентов I группы ($P=0,01$).

Как и в предыдущей главе, в ходе наблюдения пациентов оценивали динамику различных ОКТ морфометрических параметров витреомакулярного

интерфейса, результаты сравнительного анализа изучаемых данных представлены в таблице 8.

Таблица 8 – Сравнительный анализ динамики морфометрических параметров витреомакулярного интерфейса в процессе клинико-инструментального мониторинга ЛМР

Показатель	I группа (с эпиретинальной пролиферацией) M±σ (N=25)		II группа (без эпиретинальной пролиферации) M±σ (N=19)	
	в начале срока наблюдения	в конце срока наблюдения	в начале срока наблюдения	в конце срока наблюдения
V макулы, мм ³	8,40± 1,20	8,65± 1,28	8,23± 1,08	8,40± 1,36
Мин. толщина сетчатки, мкм	170,48± 60,64	133,30± 46,37*	166,04± 27,50	174,09± 49,16
Макс. толщина сетчатки, мкм	368,14± 105,46	433,70± 111,96*	347,86± 86,93	360,19± 89,55
Максимальный D ЛМР, мкм	376,37± 148,40	437,62± 141,36	403,28± 185,11	408,52± 166,85
D ЛМР в основании, мкм	268,03± 144,33	266,07± 136,51	274,17± 124,17	274,95± 161,68
Толщина хориоидеи, мкм	319,33± 63,34	316,78± 56,03	312,43± 72,43	319,90± 65,88
Площадь бессосудистой зоны, мм ³	0,26± 0,13	0,26± 0,11	0,30± 0,10	0,30± 0,12

Примечание – * – достоверность различий внутри группы по сравнению со значением «в начале срока наблюдения» P < 0,05

Как показано в таблице 8, показатель минимальной толщины сетчатки продемонстрировал достоверно значимое снижение к окончанию срока наблюдения с 170,48±60,64 мкм до 133,30±46,37 мкм. Кроме этого, произошло

достоверное увеличение показателя максимальной толщины сетчатки с $376,37 \pm 148,40$ мкм до $433,70 \pm 111,96$ мкм. Тенденция к увеличению максимального диаметра ЛМР наблюдалась в той же группе, хотя статистически значимого изменения данного показателя установлено не было.

Во второй группе пациентов без эпиретинальной пролиферации динамики морфометрических показателей сетчатки не наблюдалось. Анализ изменений таких показателей как объем макулы, площадь бессосудистой зоны, толщина хориоидеи и диаметр ЛМР у основания не имели выраженной динамики, как в общей выборке пациентов, так и в исследуемых группах.

ОКТ морфоструктурные изменения сетчатки оценивали по частоте встречаемости нарушения эллипсоидной зоны, фовеолярного бугорка, а также сочетания с эпиретинальной мембраной (таблица 9).

Таблица 9 – Частота ОКТ морфоструктурных изменений сетчатки у пациентов с ЛМР

Показатель	I группа (с эпиретинальной пролиферацией) M±σ (N=27)		II группа (без эпиретинальной пролиферации) M±σ (N=22)	
	в начале срока наблюдения	в конце срока наблюдения	в начале срока наблюдения	в конце срока наблюдения
Нарушение эллипсоидной зоны	10 (37%)*	10 (37%)	0*	0
Эпиретинальная мембрана	18 (66,7%)*	18 (66,7%)	4 (18,1%)*	4 (18,1%)
«Фовеолярный бугорок»	6 (22,2%)	6 (22,2%)	0	0
Примечание – * – достоверность различий между I и II группами $p < 0,05$.				

По данным, представленным в таблице 9, ЛМР достоверно чаще сочетался с эпиретинальной мембраной в первой группе пациентов, где эпиретинальная мембрана встречалась в 68% случаев. Нарушение эллипсоидной зоны, а также наличие «фовеолярного бугорка» наблюдалось исключительно у пациентов с эпиретинальной пролиферацией.

По результатам статического анализа, проведенного у пациентов первой группы, у пациентов с нарушением эллипсоидной зоны показатель минимальной толщины сетчатки оказался достоверно ниже и составил $139,70 \pm 19,35$ мкм. У пациентов без нарушения ее целостности этот показатель был равен $176,58 \pm 44,72$ мкм ($p < 0,05$)

По данным таблицы 9 за указанный период наблюдения динамики ОКТ морфоструктурных изменений, таких как нарушение эллипсоидной зоны, наличие эпиретинальной мембраны, а также фовеолярного бугорка, не наблюдалось.

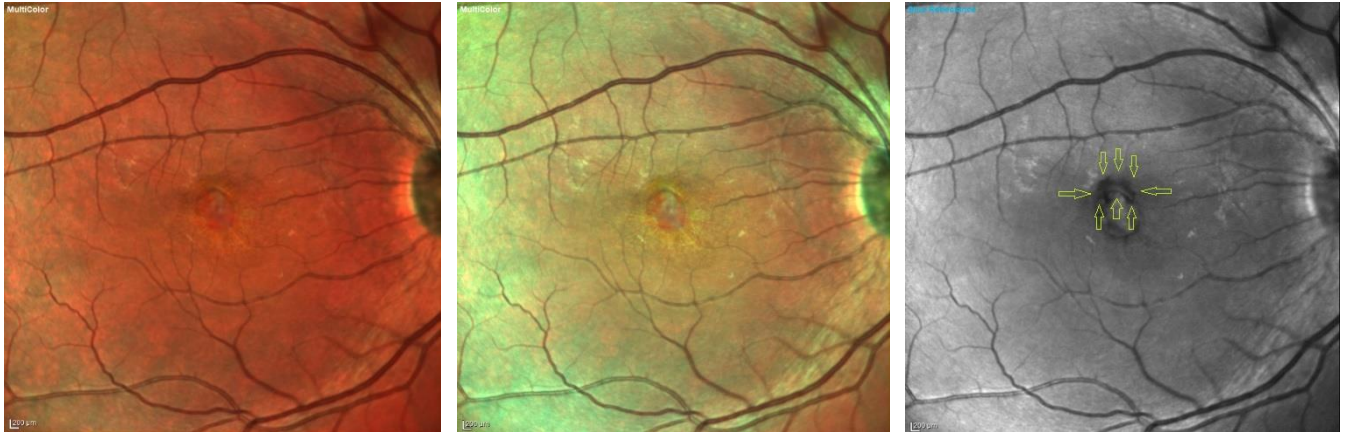
В двух случаях, у пациентов с эпиретинальной пролиферацией произошло формирование сквозного макулярного разрыва.

3.2.2 Сканирующая лазерная офтальмоскопия в диагностике ламеллярных макулярных разрывов с эпиретинальной пролиферацией

Лазерная сканирующая офтальмоскопия позволяет визуализировать эпиретинальную пролиферацию в режиме En face. В данном исследовании, сканирующая лазерная офтальмоскопия была проведена у 21 пациента, у которых эпиретинальная пролиферация первоначально была диагностирована по данным ОКТ.

В большинстве случаев эпиретинальная пролиферация получила наилучшую визуализацию в сине-зелёной цветовой обработке в виде полупрозрачной красно-коричневой или зеленоватой области, которая располагается вокруг ламеллярного разрыва, либо граничит с ним, на фоне

общего желто-зелёного или сине-зелёного, или красного фона глазного дна. У трех больных эпиретинальную пролиферацию удалось дифференцировать на синем монохромном изображении. На этих изображениях эпиретинальная пролиферация выглядела выраженным затемнением на фоне черно-белого изображения глазного дна (рисунок 6).



Стандартный снимок
Multicolor imaging.
Эпиретинальная
пролиферация не видна.

Режим Multicolor imaging с
увеличенной яркостью синего
и зеленого цветов.
Эпиретинальная
пролиферация угадывается
сверху от ЛМР.

В синем спектре.
Эпиретинальная
пролиферация сверху от ЛМР
четко очерчена (показана
желтыми стрелками).

Рисунок 6 – СЛЮ – снимки глазного дна пациентки

Площадь эпиретинальной пролиферации, которая вычислялась автоматически, после маркировки ее границ в ручном режиме с помощью инструментов программного обеспечения прибора Spectralis, составила от 0,25 до 33,68 мм² (3,76 (1,18;7,50) мм²) (рисунки 7-10).

Корреляционный анализ с использованием коэффициента Спирмена площади эпиретинальной пролиферации с морфоструктурными показателями продемонстрировал сильную обратную зависимость между её протяженностью и показателем минимальной толщины сетчатки ($R=-0,7$, $P=0,0003$). При этом, корреляционный анализ не показал статистически значимой связи площади эпиретинальной пролиферации с МКОЗ.

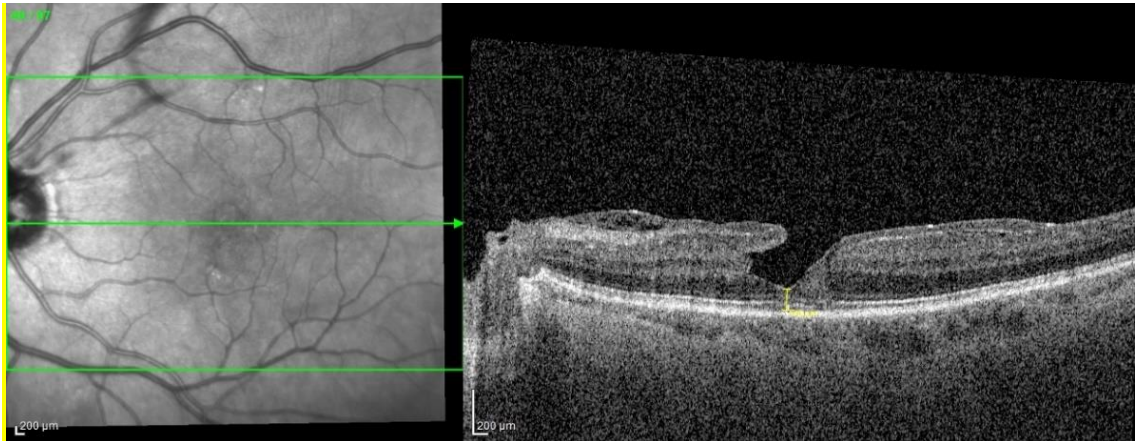


Рисунок 7 – ОКТ снимок пациентки с обширной эпиретинальной пролиферацией.
Показатель минимальной толщины сетчатки равен 86 мкм



Рисунок 8 – СЛО – снимок пациентки с ЛМР и обширной эпиретинальной пролиферацией. Площадь эпиретинальной пролиферации составляет 33,68 мм²

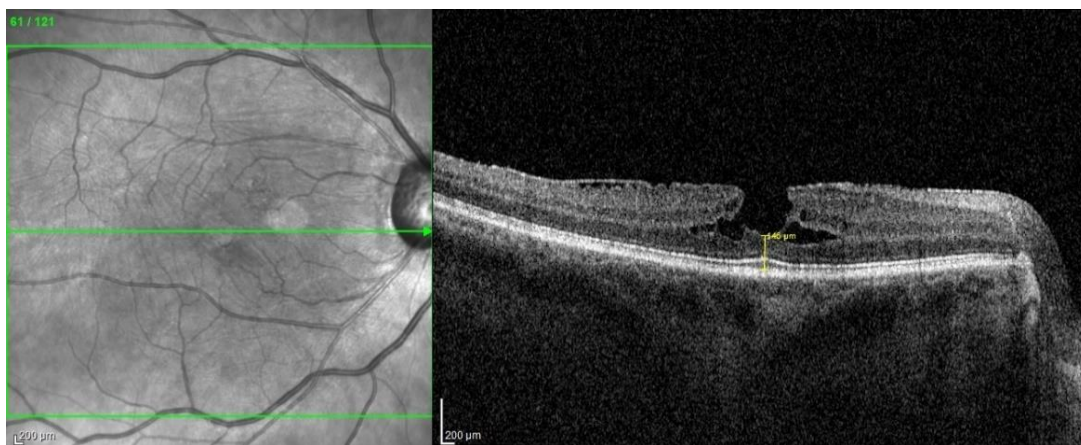


Рисунок 9 – ОКТ снимок пациентки с начальной эпиретинальной пролиферацией.
Показатель минимальной толщины сетчатки равен 146 мкм

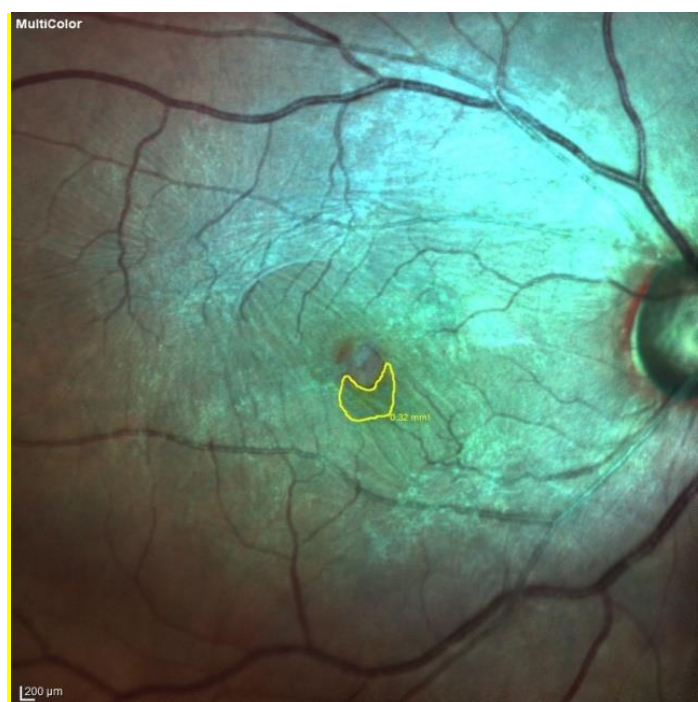


Рисунок 10 – СЛО – снимок пациентки с ЛМР и начальной эпиретинальной пролиферацией. Площадь эпиретинальной пролиферации составляет 0,32 мм²

Таким образом, в ходе клинико-инструментального мониторинга за пациентами с ЛМР установлено, что больные ЛМР с наличием эпиретинальной пролиферации имели исходно более низкую МКОЗ.

В течение $15,9 \pm 2,3$ месяцев наблюдается статистически значимое снижение ССЧ сетчатки в 2-градусной зоне, а также увеличение субъективных жалоб у пациентов с наличием эпиретинальной пролиферации.

За указанный период наблюдения произошло уменьшение показателя минимальной толщины сетчатки, увеличение показателя максимальной толщины сетчатки в группе пациентов с эпиретинальной пролиферацией.

У пациентов данной группы диагностированы нарушения эллипсоидной зоны, наличие фовеолярного бугорка в 37% и 22,2% соответственно. Кроме этого, эпиретинальная пролиферация достоверно чаще сочетается с эпиретинальной мембраной, которая была диагностирована у 66,7% пациентов данной группы.

Выполнение сканирующей лазерной офтальмоскопии при ЛМР в сопоставлении с данными ОКТ позволило осуществить ее визуализацию во всех случаях у 21 пациента. С помощью программного обеспечения прибора Sctralis стало возможным изменение площади визуализированной эпиретинальной пролиферации при данной патологии.

Обнаружена обратная корреляционная зависимость между значениями площади эпиретинальной пролиферации и показателем минимальной толщины сетчатки ($R=-0,7$, $P=0,005$), кроме этого, показатель минимальной толщины сетчатки достоверно ниже у пациентов с нарушением эллипсоидной зоны. Данные факты косвенно подтверждают постепенную потерю ретинальной ткани при ЛМР за счет развития эпиретинальной пролиферации. Этот процесс в итоге приводит к нарушению эллипсоидной зоны, а в дальнейшем может повлечь за собой формирование сквозного макулярного разрыва, который в ходе динамического наблюдения данным возник у двух пациентов. Развитие сквозного макулярного разрыва сопровождалось значительным снижением зрения, что потребовало хирургического вмешательства.

3.3 Анализ результатов задней витрэктомии в хирургическом лечении ламеллярных макулярных разрывов

Анализ результатов хирургического лечения проводили у 75 пациентов (75 глаз), прооперированных по поводу ламеллярного макулярного разрыва в Санкт-Петербургском филиале ФГАУ МНТК «Микрохирургия глаза» с 2014 по 2019 год.

В результате хирургического лечения у 74 из 75 пациентов достигнут результат в виде закрытия ламеллярного дефекта, интра- и послеоперационных осложнений не наблюдалось. У одной больной в послеоперационном периоде на третьи сутки после хирургического лечения сформировался сквозной макулярный разрыв, МКОЗ снизилась с 0,2 до 0,1, что потребовало повторного хирургического вмешательства. В результате второй операции удалось добиться закрытия сквозного макулярного разрыва, для чего была произведена тампонада витреальной полости силиконовым маслом. МКОЗ после операции составила 0,2. Обращает внимание, что исходный показатель минимальной толщины сетчатки у данной пациентки был заметно снижен и составлял 60 мкм.

Одним из основных критериев эффективности проведенного хирургического лечения является увеличение МКОЗ. Как уже было указано в главе «Материал и методы», анализ эффективности лечения также проводили в зависимости от исходной МКОЗ, при этом пациенты были разделены на 2 группы (I группа – пациенты с МКОЗ ниже 0,7 (N=59), II группа – пациенты с МКОЗ 0,7 и выше (N=16). Основанием для данного распределения по группам явилась градация степени нарушений функций зрительного анализатора для проведения медико-социальной экспертизы лиц с заболеваниями и повреждениями органа зрения [13].

Как показали результаты исследования, в послеоперационном периоде МКОЗ варьировала в диапазоне от 0,1 до 1,0 ($0,66 \pm 0,22$), повысилась у 52 пациентов (69,3%), осталась на том же уровне у 9 пациентов (12,0%)

и снизилась у 14 пациентов (18,7 %), в 1 случае вследствие развития сквозного макулярного разрыва). Анализ динамики МКОЗ в исследуемых группах представлен в таблице 10.

Таблица 10 – Динамика МКОЗ при хирургическом лечении ламеллярных макулярных разрывов в исследуемых группах

Группа	МКОЗ до операции M±σ	МКОЗ после операции M±σ	Достоверность P (по отношению к показателям до операции)
I (N=59)	0,38±0,08	0,62±0,22	0,0001
II (N=16)	0,8±0,13	0,76±0,16	0,43
Всего (N=75):	0,48±0,23	0,66±0,22	0,0001

Как показывают результаты, представленные в таблице 10, хирургическое лечение ламеллярных макулярных разрывов сопровождалось статистически значимым повышением показателей МКОЗ в общей выборке пациентов. При этом повышение остроты зрения в группе с исходно более низкой МКОЗ оказалось статистически значимым по сравнению со значением до операции. При этом, у пациентов с остротой зрения 0,7 и более не наблюдалось статистически значимых изменений МКОЗ.

Выраженность жалоб при помощи «Теста субъективной оценки качества зрения пациентов с ретинальной патологией» оцененная в динамике у 42 пациентов, представлена в таблице 11 [36].

Анализ динамики выраженности субъективных жалоб демонстрирует статистически значимое улучшение качества зрения в общей выборке пациентов, а также у пациентов I группы. Обращает внимание, что данный тест не показал достоверной динамики у оперированных больных с изначально высокой МКОЗ (0,7 и выше).

Таблица 11 – Динамика суммарного показателя выраженности субъективных жалоб при хирургическом лечении ламеллярных макулярных разрывов в исследуемых группах

Группа	Суммарный показатель выраженности субъективных жалоб до операции M±σ	Суммарный показатель выраженности субъективных жалоб после операции M±σ
I (N=27)	34,0±8,8	22,6±9,4*
II (N=15)	15,1±9,2	13,1±7,4
Всего (N=42):	26,7±12,8	18,8±10,0*
Примечание – * – достоверность различий относительно показателей до операции p<0,05.		

Микропериметрия с измерением средней светочувствительности сетчатки, выполненная у 28 пациентов до и после хирургического лечения, позволила оценить степень и динамику функциональных нарушений относительно зон макулярной области сетчатки (таблицы 12, 13).

Таблица 12 – Динамика средней светочувствительности сетчатки в исследуемых группах пациентов при хирургическом лечении ламеллярных макулярных разрывов (N=28)

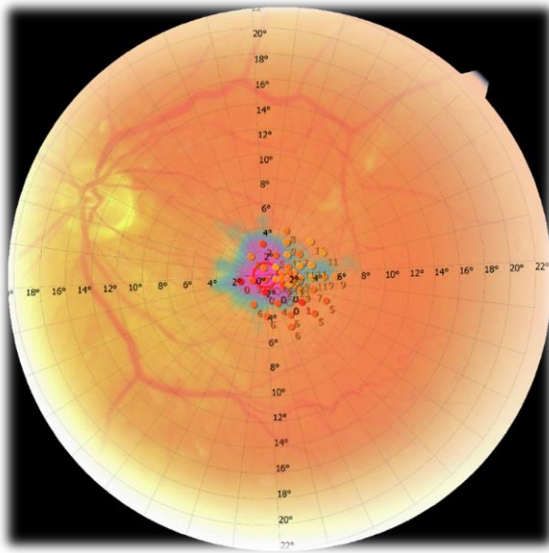
Показатель ССЧ сетчатки (Дб)	Группа I (N=21) M±σ		Группа II (N=7) M±σ	
	до операции	после операции	до операции	после операции
2-градусная зона	7,85±2,7	12,85±2,85*	13,2±3,7	13,5±3,1
4-градусная зона	8,95±2,6	14,05±2,75*	14,5±4,0	14,4±3,3
Примечание – * – достоверность различий относительно показателей до операции p<0,05.				

Таблица 13 – Динамика средней светочувствительности сетчатки в общей выборке пациентов при хирургическом лечении ламеллярных макулярных разрывов (N=28)

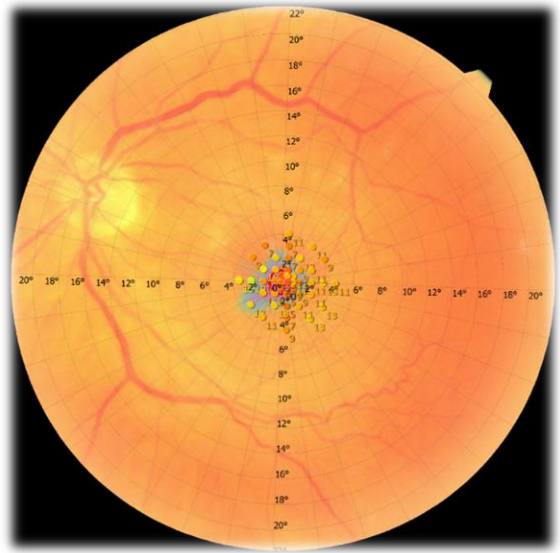
Данные микропериметрии	ССЧ до операции, дБ, M±σ	ССЧ после операции, дБ, M±σ
2-гр. зона	9,1±3,8	12,8±2,9*
4-гр. зона	10,3±4,0	14,0±2,8*
Примечание – * – достоверность различий относительно показателей до операции p<0,05.		

Результаты, представленные в таблицах 12, 13, демонстрируют достоверное постоперационное увеличение средней светочувствительности сетчатки как в 2-х, так и в 4-х градусной зонах в общей выборке пациентов, при этом статистический анализ внутри групп показал повышение ССЧ у пациентов с исходно низкой МКОЗ (рисунок 11).

Пациенты II группы (с МКОЗ 0,7 и выше) значимого повышения ССЧ не продемонстрировали.



До операции ССЧ (4гр) = 6,6 дБ.



После операции ССЧ (4гр) = 9,4 дБ.

Рисунок 11 – Данные микропериметрии пациента

Для оценки морфоструктурных и морфометрических показателей сетчатки был проведен анализ данных ОКТ до и после хирургического лечения ЛМР.

Динамика толщины сетчатки при применении задней витрэктомии в хирургическом лечении ламеллярных макулярных разрывов в общей выборке и исследуемых группах отражена в таблицах 14, 15.

Таблица 14 – Показатели динамики толщины сетчатки по данным ОКТ при проведении задней витрэктомии в хирургическом лечении ламеллярных макулярных разрывов в общей выборке пациентов

ОКТ показатели	До операции (N=75)	После операции (N=75)	Достоверность р
Минимальная толщина сетчатки	168,9±90,4	256,9±86,9	0,0001
Максимальная толщина сетчатки	428,2±104,8	351,7±52,9	0,0001

Как показывают результаты, представленные в таблице 14, при применении задней витрэктомии в лечении ламеллярных макулярных разрывов в общей выборке пациентов имело место достоверное увеличение параметров минимальной толщины сетчатки в зоне разрыва и уменьшение максимальной толщины сетчатки, что обусловлено уменьшением её отека.

Сравнительный анализ динамики толщины сетчатки по данным ОКТ до и после задней витрэктомии в хирургическом лечении ламеллярных макулярных разрывов в исследуемых группах представлен в таблице 15.

Детальный анализ динамики показателей толщины сетчатки при проведении задней витрэктомии в хирургическом лечении ламеллярных макулярных разрывов показал достоверно значимое уменьшение значения максимальной толщины сетчатки в I группе (пациентов с исходной МКОЗ ниже 0,7). Во II группе пациентов данный показатель статистически значимых изменений не продемонстрировал. При этом, значение минимальной толщины сетчатки показало статистически значимое увеличение в обеих группах.

Таблица 15 – Данные динамики толщины сетчатки по данным ОКТ до и после задней витрэктомии в хирургическом лечении ламеллярных макулярных разрывов в исследуемых группах

ОКТ показатели	Группа I (N=59)		Группа II (N=16)	
	M±σ		M±σ	
	до операции	после операции	до операции	после операции
Минимальная толщина сетчатки	169,5±89,8	262,25±85,75*	170,2±96,67	243,2±88,7*
Максимальная толщина сетчатки	444,75±105,2	355,9±51,95*	372,6±83,4	336,1±57,4

Примечание – * – достоверность различий относительно показателей до операции p<0,05.

В ходе диссертационного исследования на основе данных ОКТ оценивали также морфоструктурные изменения макулярной зоны сетчатки. Анализ ОКТ морфоструктурных показателей сетчатки при хирургическом лечении ламеллярных макулярных разрывов представлен в таблице 16.

Таблица 16 – Частота ОКТ морфоструктурных изменений сетчатки до и после задней витрэктомии в хирургическом лечении ламеллярных макулярных разрывов

ОКТ показатели	Группа I (N=59)	Группа II (N=16)	Всего (N=75)
Наличие эпиретинальной пролиферации до хирургического лечения	29 (49,1%)	0	29 (38,7%)
Наличие эпиретинальной пролиферации после хирургического лечения	0	0	0
Наличие эпиретинальной мембраны до операции	41 (69,49%)	5 (31,25%)	46 (61,3%)
Наличие эпиретинальной мембраны после операции	0	0	0
Нарушение эллипсоидной зоны до операции	17 (28,81%)	0	17 (22,67%)

Продолжение таблицы 16

ОКТ показатели	Группа I (N=59)	Группа II (N=16)	Всего (N=75)
Нарушение эллипсоидной зоны после операции	4 (6,78%)	0	4 (5,3%)
Восстановление фовеолярной ямки в результате хирургического лечения	43 (72,89%)	13 (81,2%)	56 (74,7%)

Данное исследование наглядно демонстрирует, что восстановление фовеолярной ямки достигнуто у 74,7%, при этом максимально высокая результативность отмечена во 2 группе. Детальный анализ ОКТ показал, что нарушение эллипсоидной зоны, а также наличие эпиретинальной пролиферации до операции наблюдалось только у пациентов I группы. ЛМР достоверно чаще сочетался с эпиретинальной мембраной в I группе, где он наблюдался у 69,49% пациентов, тогда как во II группе пациентов эпиретинальная мембрана наблюдалась лишь в 31,25% случаев. При этом, количество пациентов с нарушением эллипсоидной зоны достоверно уменьшилось в результате хирургического лечения. Корреляционный анализ не показал достоверной связи между какими-либо морфоструктурными показателями сетчатки и исходной МКОЗ, а также повышением МКОЗ в результате хирургического лечения.

Оценка результатов хирургического лечения была также проведена в зависимости от исходного наличия эпиретинальной пролиферации. Для этого, в зависимости от наличия эпиретинальной пролиферации, пациенты I группы были разделены на 2 подгруппы. В первую подгруппу вошли пациенты с эпиретинальной пролиферацией (N=29). Во вторую подгруппу – пациенты без эпиретинальной пролиферации (N=30). После этого был проведен анализ динамики МКОЗ у данных пациентов (таблица 17).

Данные динамики МКОЗ не показали достоверной разницы между пациентами с наличием эпиретинальной пролиферации и без ее наличия, вместе с тем достоверное повышение МКОЗ в обеих группах говорит об эффективности задней витрэктомии вне зависимости от наличия эпиретинальной пролиферации.

Таблица 17 – Анализ динамики МКОЗ у пациентов в зависимости от наличия эпиретинальной пролиферации

Подгруппа	МКОЗ до операции M±σ	МКОЗ после операции M±σ
I (N=29)	0,38±0,15	0,61±0,22*
II (N=30)	0,41±0,19	0,64±0,22*

Примечание – * – достоверность различий относительно показателей до операции p<0,05.

У 25 пациентов с ЛМР было проведено измерение площади бессосудистой зоны по данным ОКТ-ангиографии. Анализ показал, что до операции она составляла от 0,1 до 0,49 мм² (0,23±0,15 мм²), после операции – от 0,13 до 0,47 мм² (0,2±0,08 мм²) и не имела статически значимых различий. Представленный далее рисунок наглядно демонстрирует отсутствие статистически значимой динамики площади бессосудистой зоны у пациентов при проведении задней витрэктомии при ЛМР (рисунок 12).

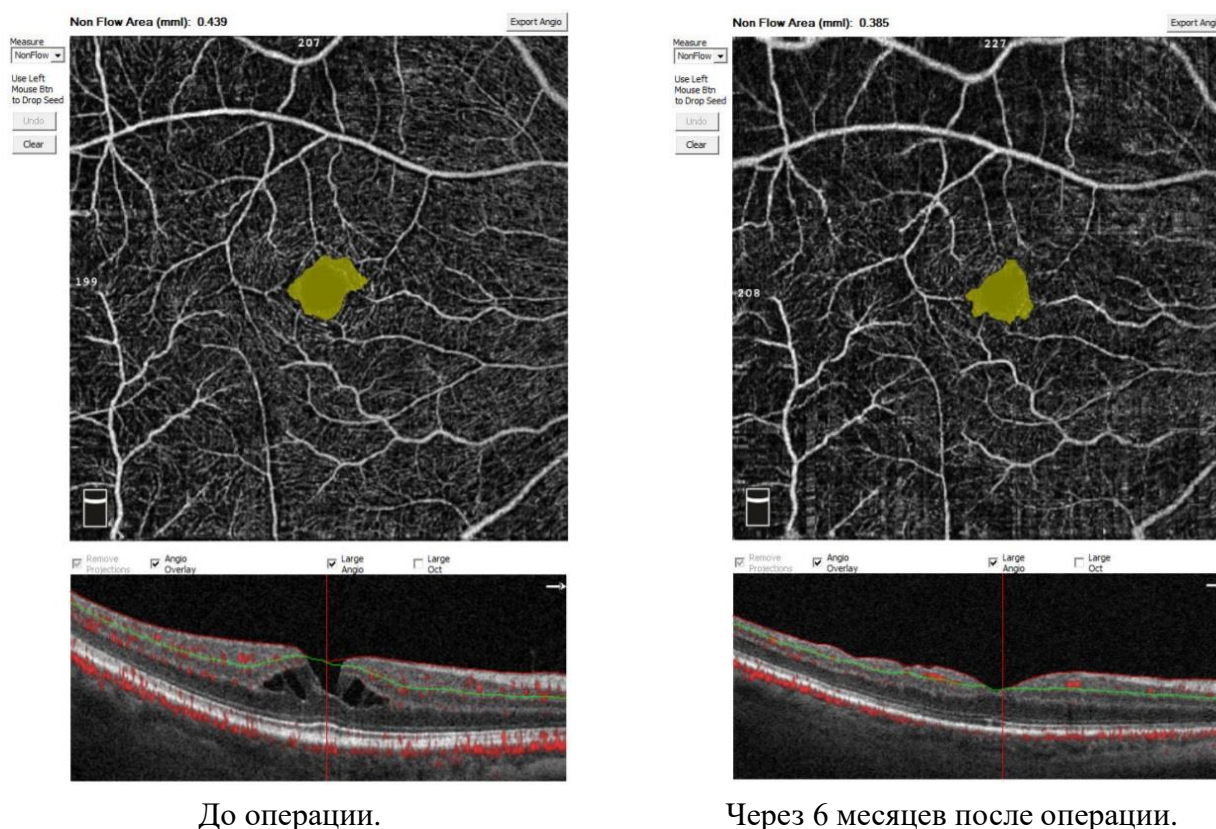


Рисунок 12 – Снимок Ангио-ОКТ пациентки

В качестве клинического примера эффективности задней витрэктомии в хирургическом лечении ЛМР приводим одно из наблюдений.

Клинический пример

Пациентка N., 76 лет проходила лечение в витреоретинальном отделении по поводу ламеллярного макулярного разрыва на левом глазу.

Данные офтальмологического обследования до операции:

МКОЗ OS=0,3; ВГД OS=19 мм рт. ст.

МКОЗ OD=0,3; ВГД OD=20 мм рт. ст.

OD: Спокойный, отделяемого нет, роговица и влага передней камеры прозрачны. Присутствует уплотнение оптического среза хрусталика, умеренная степень деструкции стекловидного тела.

Глазное дно: Диск зрительного нерва бледно-розовый, границы четкие, экскавация физиологическая, артерии умеренно сужены, частично склерозированы, артериовенозное соотношение равно 1:3. В макулярной зоне целлофановые рефлекс, отек сетчатки.

OS: Спокойный, отделяемого нет, роговица и влага передней камеры прозрачны. Присутствует уплотнение оптического среза хрусталика, умеренная степень деструкции стекловидного тела.

Глазное дно: Диск зрительного нерва бледно-розовый, границы четкие, экскавация физиологическая, артерии умеренно сужены, частично склерозированы, артериовенозное соотношение равно 1:3. В макулярной зоне присутствует дефект неправильной формы. Максимальная толщина сетчатки составляла 418 мкм, минимальная толщина – 190 мкм. Максимальный диаметр ламеллярного разрыва составил 578 мкм, Диаметр разрыва в основании – 100 мкм. Присутствовало нарушение эллипсоидной зоны фоторецепторов.

Поставлен диагноз: OD: – Эпиретинальный фиброз с отеком.

OS: Ламеллярный макулярный разрыв.

Пациентке была выполнена задняя закрытая витрэктомия с удалением задней гиалоидной и внутренней пограничной мембраны по описанной выше методике на левом глазу.

Через 6 месяцев после хирургического лечения МКОЗ на левом глазу увеличилась с 0,3 до 1,0

Максимальная толщина сетчатки составила 360 мкм, минимальная толщина сетчатки 240 мкм, эллипсоидная зона восстановилась. Результаты ОКТ до и через 6 месяцев после операции представлены на рисунке 13. Видно, что после операции анатомическая структура фовеолярной области практически полностью восстановилась.

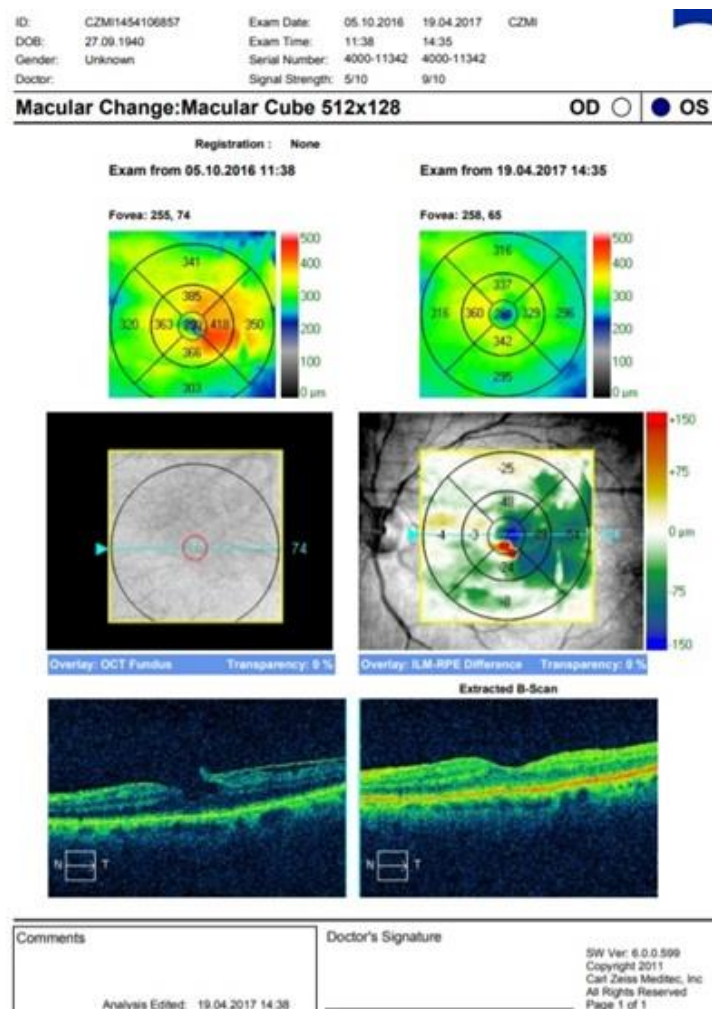


Рисунок 13 – ОКТ снимок пациентки до операции и через 6 месяцев после операции

Данный клинический пример демонстрирует хороший анатомический и функциональный эффект после проведения задней витрэктомии, что говорит о высокой эффективности данной методики.

Таким образом, на основе анализа результатов хирургического лечения установлено, задняя витрэктомия является высокоэффективным методом лечения ЛМР, что подтверждается анатомическим закрытием ЛМР у 74 пациентов из 75.

Статистически значимое повышение МКОЗ, а также данных теста субъективного качества зрения имеет место у пациентов с исходной МКОЗ ниже 0,7.

Статистически значимое изменение отдельных морфоструктурных и морфометрических параметров ОКТ делает возможным рассмотрение исходных значений показателей минимальной и максимальной толщины сетчатки, минимального и максимального диаметра ЛМР, целостности эллипсоидной зоны, а также наличие эпиретинальной пролиферации и эпиретинальной мембраны в качестве прогностических критериев благоприятного функционального исхода задней витрэктомии в хирургическом лечении ламеллярных макулярных разрывов.

3.4 Прогнозирование функционального результата хирургического лечения (задней витрэктомии) ламеллярных макулярных разрывов

В соответствии с задачами данного исследования, на заключительном этапе был произведен подбор наиболее информативных исходных морфоструктурных и морфометрических параметров, которые могут быть использованы в прогнозировании функционального результата в хирургическом лечении ЛМР. После чего, с применением методов регрессионного анализа, была разработана формула прогноза, позволяющая прогнозировать увеличение МКОЗ после задней витрэктомии при ЛМР.

Прогнозирование функционального исхода задней витрэктомии в хирургическом лечении ЛМР имеет особенное значение, так как при данной патологии это не только помогает заранее узнать возможный результат операции, но и во многих случаях определить показания к хирургическому лечению.

Как наглядно продемонстрировано в главе 3.3, целесообразность проведения хирургического лечения имеет место у пациентов с исходной МКОЗ ниже 0,7, поскольку в данной группе в результате задней витрэктомии происходит ее увеличение. В данном исследовании установлено, что после хирургического лечения пациентов с исходной МКОЗ 0,7 и выше, статистически достоверного увеличения МКОЗ не происходит.

Для проведения статистического анализа с целью прогнозирования функциональных исходов оперативного лечения была сформирована основная группа исследования, включавшая 48 пациентов с исходной МКОЗ ниже 0,7 ($0,38 \pm 0,18$), перенесших заднюю витрэктомию по поводу ЛМР.

Для оценки вероятности конкретного позитивного функционального исхода у определенного пациента в результате хирургического лечения ЛМР и для определения предикторов, влияющих на результат, из числа исходных параметров витреомакулярного интерфейса, был использован метод бинарной логистической регрессии.

В рамках этого метода вероятность позитивного исхода операции у пациента определяется по формуле:

$$P = \frac{1}{1+e^{-z}}; \quad (1)$$

где P – вероятность позитивного исхода операции у пациента;

$e=2,72..$ – основание натурального логарифма;

z – логит.

Логит вычисляется по формуле уравнения логистической регрессии:

$$Z = b_0 + b_1X_1 + b_2X_2 + \dots + b_nX_n, \quad (2)$$

где b_0 – константа;

b_1, b_2, b_x – оценки коэффициентов регрессии;

X_1, X_2, X_3 – значение независимых параметров витреомакулярного интерфейса.

Для исследования прогностической ценности исследуемых параметров по отношению к позитивному исходу операции у пациента по каждому из них был проведен ROC-анализ (receiver operating characteristic) с оценкой чувствительности и специфичности. Анализ проводился по следующим показателям: максимальная толщина сетчатки, минимальная толщина сетчатки, максимальный диаметр ЛМР, диаметр в основании, целостность эллипсоидной зоны фоторецепторов, наличие эпиретинальной пролиферации, а также сочетание с эпиретинальным фиброзом.

Качество распознавания модели определялось по площади под характеристической кривой. Для показателей «Максимальная толщина сетчатки», «Минимальная толщина сетчатки», «Максимальный диаметр ЛМР» площадь под характеристической кривой была больше 0,7, что говорит о хорошем качестве математической модели (таблица 18).

Таблица 18 – Данные ROC-анализа параметров, рассматриваемых в качестве прогностических критериев хирургического лечения ЛМР

Показатель	Чувствительность, %	Специфичность, %	Площадь под кривой	Точка отсечения
Максимальная толщина сетчатки	65,79	100	0,822	453
Минимальная толщина сетчатки	94,74	50	0,707	81
Максимальный диаметр ЛМР	84,21	70	0,762	501
Диаметр ЛМР в основании	60,53	80	0,678	230

Продолжение таблицы 18

Показатель	Чувствительность, %	Специфичность, %	Площадь под кривой	Точка отсечения
Целостность эллипсоидной зоны фоторецепторов	75	47,22	0,565	–
Эпиретинальный фиброз	76,32	40	0,582	–
Эпиретинальная пролиферация	55,26	70	0,626	–

Результаты ROC-анализа показывают, что показатели «Максимальная толщина сетчатки», «Минимальная толщина сетчатки», «Максимальный диаметр ЛМР» из числа исходных параметров витреомакулярного интерфейса могут быть использованы для прогноза негативного исхода.

Для оценки вероятности позитивного исхода операции у каждого пациента на основании параметров витреомакулярного интерфейса, которые были получены до операции, использовался метод бинарной логистической регрессии. С этой целью был проведен пошаговый регрессионный анализ с принудительным включением следующих переменных: Максимальная толщина сетчатки, минимальная толщина сетчатки, максимальный диаметр ЛМР, диаметр в основании, целостность эллипсоидной зоны фоторецепторов, наличие эпиретинальной пролиферации, а также сочетание с эпиретинальным фиброзом.

В результате проведенного анализа была получена значимая модель логистической регрессии ($P < 0,001$), с высокой чувствительностью – 94,7%, и умеренной специфичностью – 50%. Точность прогноза – 87,5%. В итоговое уравнение регрессии оказались включены только два параметра с высокой чувствительностью: Максимальный диаметр ЛМР и Минимальная толщина сетчатки.

Таблица 19 суммирует информацию о каждой переменной в модели логистической регрессии.

Таблица 19 – Статистические данные параметров, включенных в модель логистической регрессии

Переменная	Оценка параметра В	Стд. ошибка	Достигнутый уровень значимости Р	Отношение шансов	95% Дов. интервал для отношения шансов	
					нижняя	верхняя
Макс. D ЛМР	-0,005	0,002	0,010	0,995	0,991	0,999
Мин. толщ. сетчатки	0,024	0,007	<0,001	1,024	1,011	1,038

Таким образом была получена формула для вычисления вероятности позитивного исхода:

$$P = 1 / (1 + 2,72^{-(-0,005*MaxD + 0,024*MinL)}) , \quad (3)$$

где Р – вероятность повышения максимальной корригируемой остроты зрения;

Max D – Максимальный диаметр ЛМР;

Min L – Минимальная толщина сетчатки.

При показателе Р более 0,5 прогноз оценивается как благоприятный, ожидается повышение максимальной корригируемой остроты зрения; при Р менее 0,5 повышение максимальной корригируемой остроты зрения не ожидается.

После введения данных конкретного пациента и решения уравнения возможно определение вероятности исхода операции у пациента.

На основании данных предоперационного обследования, которые возможно оперативно получить до хирургического лечения, с помощью метода бинарной логистической регрессии были выявлены предикторы позитивного исхода операции и получена математическая модель для оценки вероятности позитивного исхода операции.

Для оценки качества полученной модели логистической регрессии был проведен ROC-анализ (рисунок 14).

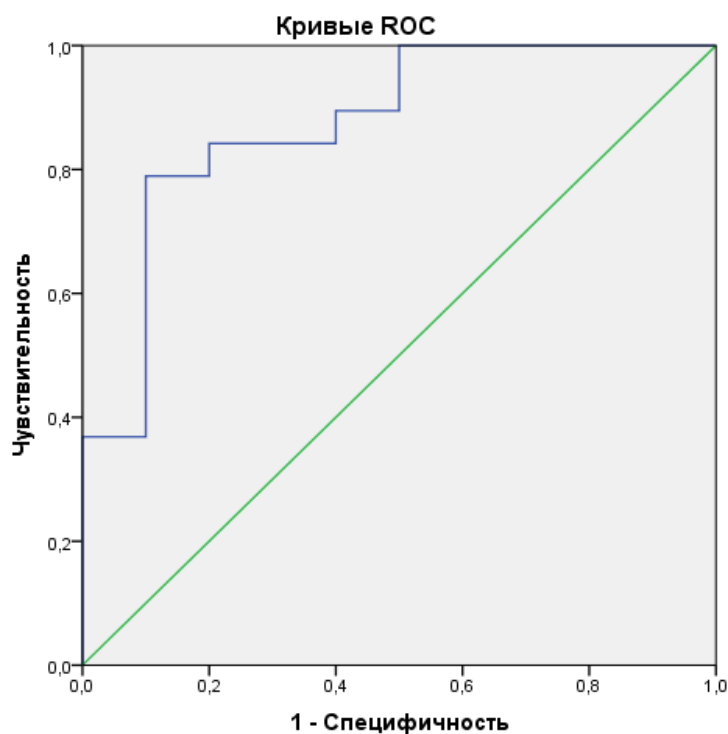


Рисунок 14 – ROC-анализ модели логистической регрессии

Площадь под кривой AUC составила 0,874 (ДИ 95% 0,746-1,00), что позволяет оценить качество полученной модели логистической регрессии как «очень хорошее».

Представленные ниже клинические примеры демонстрируют прогностическую значимость разработанной формулы.

Клинический пример № 1

Пациентка V. в возрасте 79 лет поступил с диагнозом «Ламеллярный макулярный разрыв» и исходной МКОЗ=0,5 на правом глазу. На левом глазу диагноз «Артифакция», МКОЗ=1,0.

По результатам ОКТ исследования на левом глазу максимальный диаметр ламеллярного макулярного разрыва составил 454 мкм, минимальная толщина сетчатки составила 131 мкм. Далее был рассчитан функциональный эффект операции по формуле: $1 / (1 + 2,72 - (-0,005 * \text{MaxD} + 0,024 * \text{MinL})) = 0,7$. Согласно расчету,

прогноз благоприятный и ожидается повышение максимальной корригируемой остроты зрения (рисунок 15).

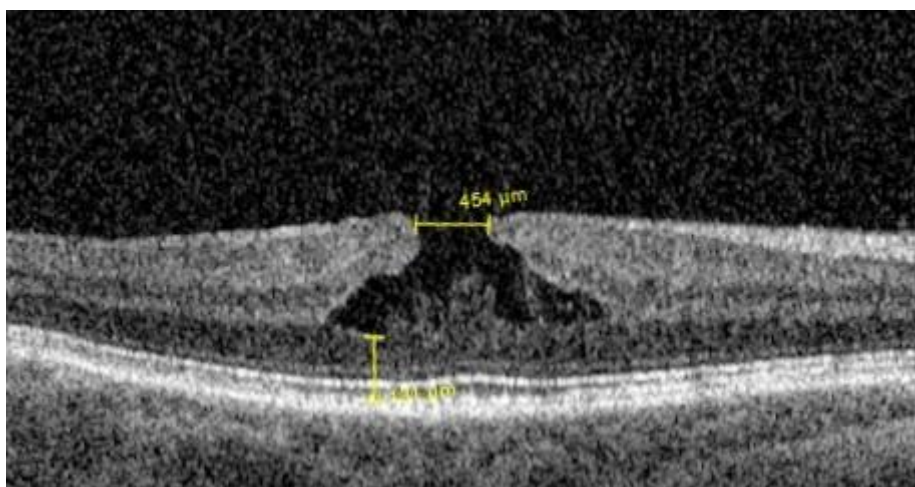


Рисунок 15 – ОКТ снимок пациентки V. до операции

На этом основании пациентке было предложено хирургическое лечение, на которое она дала согласие. Пациентке было проведено хирургическое лечение – задняя закрытая витрэктомия с помощью инструментов калибра 25-G, в результате которой произошло увеличение МКОЗ до 1,0 через 3 месяца после операции (рисунок 16).

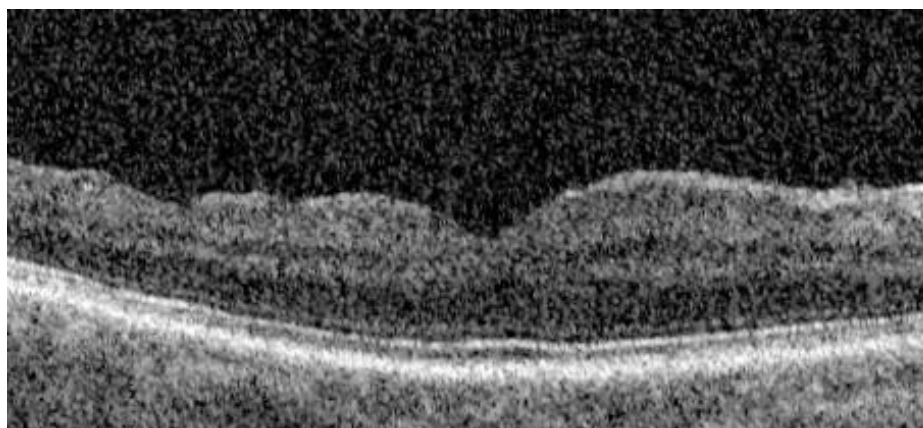


Рисунок 16 – ОКТ снимок пациентки V. через 3 месяца после операции

Клинический пример № 2

Пациент Х. в возрасте 53 года поступила с диагнозом «Ламеллярный макулярный разрыв» и исходной МКОЗ=0,4 на левом глазу. На правом глазу диагноз «Начальная катаракта», МКОЗ=0,8.

По результатам ОКТ исследования на левом глазу максимальный диаметр макулярного разрыва составил 504 мкм, минимальная толщина сетчатки составила 68 мкм. Присутствует эпиретинальная пролиферация. Далее был рассчитан функциональный эффект операции: $1 / (1 + 2,72^{-(-0,005 * \text{MaxD} + 0,024 * \text{MinL})}) = 0,29$. Согласно расчету, прогноз неблагоприятный и повышения МКОЗ не ожидается (Рисунок 17). Пациенту сообщено о малой вероятности получения прибавки остроты зрения, но он настоял на оперативном лечении.

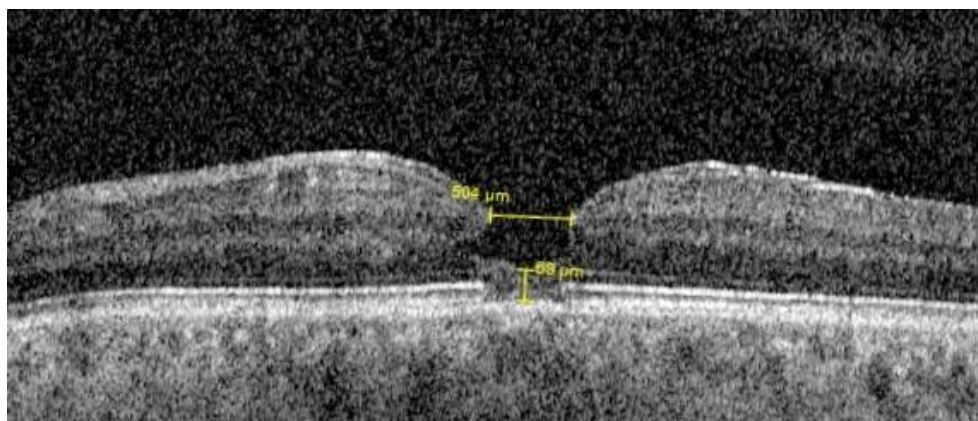


Рисунок 17 – ОКТ снимок пациента Х до операции

В результате операции был получен удовлетворительный анатомический результат, но при обследовании через 7 месяцев после хирургического лечения выявлено снижение МКОЗ с исходного 0,4 до 0,3 (рисунок 18).

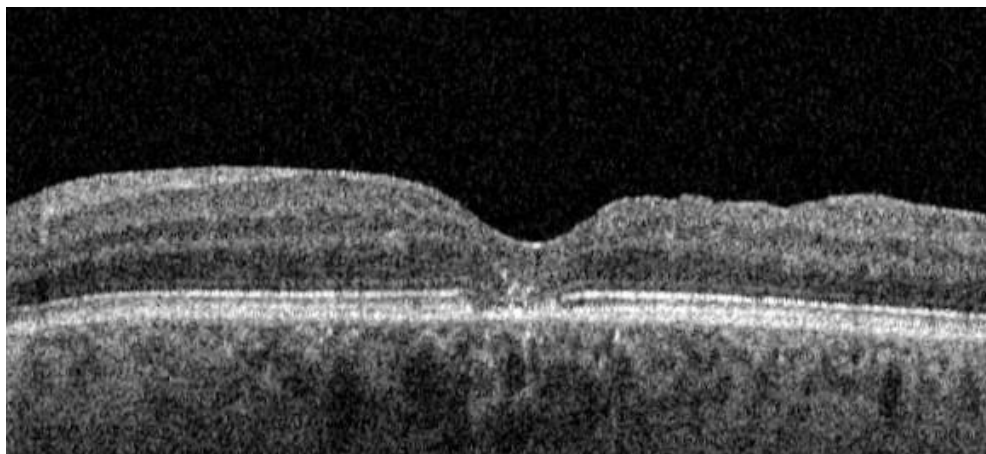


Рисунок 18 – ОКТ снимок пациента X
через 14 месяцев после хирургического лечения

Таким образом, установленная прогностическая значимость таких исходных параметров витреомакулярного интерфейса, как минимальная толщина сетчатки и максимальный диаметр ЛМР, а также использование формулы $P = 1 / (1 + 2,72^{-(-0,005 * \text{MaxD} + 0,024 * \text{MinL})})$, позволила с высокой долей вероятности прогнозировать функциональный исход хирургического лечения у пациентов с исходной МКОЗ ниже 0,7.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Актуальность изучения ламеллярных макулярных разрывов определяется поражением центральной зоны сетчатки (нередко – на обоих глазах), медленным, как правило, прогрессирующим течением, при отсутствии лечения приводящим к инвалидизации. Ламеллярный макулярный разрыв представляет собой дефект внутренних слоев сетчатки с сохранением наружных ее слоев. По данным I. Liesenborghs et al. (2018), данная патология встречается в 1,1% случаев у пациентов в возрастной группе от 40 до 75 лет, преимущественно у женщин [101].

Благодаря появлению оптической когерентной томографии стало возможно детально, не инвазивно и быстро получать прижизненные изображения, аналогичные гистологическим срезам и, таким образом изучать морфологические и морфоструктурные изменения сетчатки [61, 83, 106, 108, 125, 126]. Широкое внедрение данного метода позволило не только безошибочно идентифицировать ЛМР, но и определять показания и проводить лечение, исходя из морфологических особенностей.

На данных оптической когерентной томографии была основана первая классификация ламеллярных дефектов [83]. С развитием данного высокоточного диагностического метода менялись терминологические понятия и взгляды на патогенез ЛМР [70, 76, 81, 83, 91]. В современной классификации ЛМР характеризуются тремя основными признаками: неправильный контур фовеолы, наличие полости в фовеоле с подрытыми краями, видимый дефект ретинальной ткани. К дополнительным признакам, которые могут наблюдаться при ЛМР относятся: наличие эпиретинальной пролиферации, наличие центрального фовеолярного бугорка и нарушение эллипсоидной зоны [91].

До сегодняшнего времени остается дискуссионным вопрос о тактике ведения пациентов: наблюдать или оперировать? [56, 58, 61, 100, 106, 108, 114, 115, 120, 124-126, 128, 135]. По мнению ряда авторов, ЛМР протекает стабильно и редко приводит к снижению зрения [58, 100, 120, 124]. По данным других

авторов, ЛМР может приводить к значительному снижению зрения при повреждении эллипсоидной зоны и наружной пограничной мембраны, которые могут произойти в течении нескольких лет наблюдения [77, 126, 135]. Это определяет целесообразность изучения данного вопроса, особенно, с учетом современной классификации ЛМР, особенностей течения ЛМР, сопровождающихся эпиретинальной пролиферацией.

Спорным является также вопрос об определении показаний и целесообразности хирургического лечения. Большинство авторов считают, что хирургическое лечение эффективно и, в большинстве случаев, приводит к повышению МКОЗ [58, 89, 95, 97, 98, 100, 112, 120, 124, 128]. Однако, по некоторым данным, хирургическое лечение пациентов с ЛМР и эпиретинальной пролиферацией не приводит к статистически значимому повышению МКОЗ [95].

Прогнозирование результатов хирургического лечения ЛМР представляет особый научно-практический интерес. При достаточной изученности данного вопроса в отношении сквозных макулярных разрывов [34, 46, 47, 82], лишь отдельные работы посвящены исследованию влияния некоторых показателей витреомакулярного интерфейса на исход хирургического лечения при ЛМР. Представляется перспективным изучение влияния исходных показателей витреомакулярного интерфейса на результат хирургического лечения, определение предикторов, которые могут лежать в основе формулы прогноза результативности хирургического лечения.

Изложенное выше послужило основанием для проведения данного исследования целью которого явилось:

Разработать технологию прогнозирования результатов задней витрэктомии при хирургическом лечении ламеллярных макулярных разрывов.

Для реализации поставленной цели было необходимо решить следующие задачи: изучить характер и динамику функциональных и морфологических изменений при ламеллярных макулярных разрывах различной МКОЗ, оценить особенности течения ламеллярных разрывов с эпиретинальной пролиферацией, проанализировать результаты задней витрэктомии в хирургическом лечении

данной патологии с последующим выявлением наиболее информативных прогностических критериев и составлением формулы прогноза повышения МКОЗ после оперативного лечения ламеллярных макулярных разрывов.

В соответствии с поставленными задачами данной диссертационной работы, в исследование включено 123 пациента (123 глаза) с ламеллярным макулярным разрывом. Диагноз ЛМР был установлен на основании данных клинко-инструментального обследования в соответствии с современной классификацией [91].

Клинко-инструментальный мониторинг течения ЛМР был проведен у 48 пациентов (48 глаз), средний срок наблюдения составил $15,9 \pm 2,3$ месяцев. Хирургическое лечение в объеме задней витрэктомии было выполнено у 75 пациентов (75 глаз). Прогнозирование результатов хирургического лечения осуществлялось на основе анализа исходных ОКТ показателей, а также динамики МКОЗ у 48 пациентов.

В ходе проводимого исследования выполнялась: исследование субъективных жалоб по данным «Теста субъективной оценки качества зрения» (Балашевич Л.И., Чиж Л.В., Гацу М.В., 2006), определение МКОЗ, средней светочувствительности сетчатки, ОКТ морфометрических и структурных показателей витреомакулярного интерфейса. Микропериметрию выполняли с помощью фундус-микропериметра MP-3 (Nidek, Япония) с оценкой ССЧ в 2-х и 4-х градусной зонах, ОКТ проводили на оптическом когерентном томографе Cirrus HD-OCT (Carl Zeiss, Германия) и RTV-ue 100 (Optovue, США). Для визуализации эпиретинальной пролиферации и оценки ее площади выполняли сканирующую лазерную офтальмоскопию на приборе Spectralis (Heidelberg Engineering, Германия).

Предоперационное диагностическое обследование включало: визометрию (SZP-111, Carl Zeiss Meditec (Германия), тонометрию (TCP-1000, Tomey (Германия) и грузиком массой 10 грамм по Маклакову), кератометрию (RL-5000, Tomey (Германия), рефрактометрию (RC-5000, Tomey (Германия), биометрию (AL-3000, Tomey (Германия), периметрию (ППП-60), биомикроскопию (SM-70,

Takagi (Япония). Хирургическое лечение производили на приборах CONSTELLATION® Vision System (Alcon, США), а также EVA Cataract and Vitrectomy system (Dorc, Германия) по щадящей технологии с использованием светового потока низкой интенсивности и без использования витальных красителей (хирурги Байбородов Я.В., Жоголев К.С.).

Статическую обработку проводили в стандартных статистических программах. Для проверки формы распределения количественных данных использовали тест Колмагорова-Смирнова. Результаты описательной статистики представлены в виде $M \pm \sigma$, где M – среднее значение, а σ – стандартное отклонение, для параметрических данных, а также при помощи медианы, 25 и 75 квантилей для непараметрических данных. Для выявления достоверности различий по качественному признаку был использован критерий χ^2 с поправкой Йейтса. Для сравнения значений количественных признаков использовали Т-критерий Стьюдента. Для поиска корреляционной зависимости применяли коэффициент корреляции Спирмена. Для определения прогностических критериев применяли ROC-анализ (receiver operating characteristic) с вычислением площади под ROC-кривой (area under the curve – AUC), а также чувствительности, специфичности и точек отсечения. Для составления формулы прогноза позитивного исхода хирургического лечения был использован метод бинарной логистической регрессии.

В соответствии с задачами данного исследования на первом этапе был проведен клинико-инструментальный мониторинг состояния центральной зоны сетчатки у 48 пациентов (48 глаз) с ЛМР. В зависимости от исходной МКОЗ, пациенты были разделены на две группы: в первую группу вошли пациенты с исходной МКОЗ ниже 0,7 (N=25), во вторую группу – пациенты с МКОЗ 0,7 и выше. Основанием для данного распределения по группам явилась градация степени нарушений функций зрительного анализатора для проведения медико-социальной экспертизы лиц с заболеваниями и повреждениями органа зрения [13].

Данные динамического наблюдения ($15,9 \pm 2,3$ мес.) продемонстрировали достоверное увеличение суммарного показателя выраженности субъективных жалоб (с $23,37 \pm 11,71$ до $32,44 \pm 14,36$ ($P=0,01$)). Анализ таких функциональных показателей, как МКОЗ, ССЧ сетчатки в 2-градусной и 4-градусной зонах, не показал статистически значимых изменений в процессе динамического наблюдения, хотя наблюдалась тенденция к их снижению как в первой, так и во второй группе пациентов.

Анализ ОКТ морфометрических показателей центральной зоны сетчатки также не показал статистически значимой разницы между исходными показателями и данными в конце срока наблюдения.

Анализ исходных ОКТ морфометрических параметров витреомакулярного интерфейса выявил, что у пациентов с ЛМР имело место развитие эпиретинальной пролиферации (56,2%) и эпиретинальной мембраны (45,8%), нарушение эллипсоидной зоны (20,8%) и наличие фовеолярного бугорка (12,5%), данные признаки преимущественно были диагностированы у пациентов с МКОЗ ниже 0,7. В ходе динамического наблюдения произошло два случая формирования сквозного макулярного разрыва.

Для изучения особенностей клинического течения ЛМР, сопровождающихся эпиретинальной пролиферацией проведен сравнительный анализ исходных функциональных и ОКТ морфометрических показателей макулярной зоны сетчатки у пациентов с ОКТ признаками эпиретинальной пролиферации (27 пациентов) и без (21 больной), а также их изменений в динамике. Установлено, что пациенты с ЛМР, имеющие признаки эпиретинальной пролиферации, имеют исходно более низкую МКОЗ ($0,54 \pm 0,25$) по сравнению с пациентами без их наличия ($0,74 \pm 0,26$); более высокую частоту встречаемости нарушений эллипсоидной зоны, фовеолярного бугорка и сочетания с эпиретинальной мембраной ($p < 0,05$) У пациентов с эпиретинальной пролиферацией наблюдается статистически значимое снижение ССЧ сетчатки в 2-градусной зоне (с $11,22 \pm 3,35$ Дб до $8,86 \pm 3,91$ Дб), достоверное снижение показателя минимальной толщины сетчатки (с $170,48 \pm 60,64$ до $133,30 \pm 46,37$ мкм),

увеличение показателя максимальной толщины сетчатки (с $368,14 \pm 105,46$ до $433,70 \pm 111,96$ мкм).

Использование лазерной сканирующей офтальмоскопии и сопоставление полученных с её помощью данных с данными ОКТ у 21 пациента позволило во всех случаях визуализировать эпиретинальную пролиферацию.

Как известно, синий спектр позволяет визуализировать внутренние слои сетчатки, в особенности, содержащие желтый макулярный пигмент [69]. Однако, в 7 случаях при сочетании ЛМР с эпиретинальной мембраной подобная обработка давала ложноположительный результат наличия эпиретинальной пролиферации. Снимки Multicolor imaging с увеличенной яркостью синего и зеленого цветов позволяли не только улучшить визуализацию эпиретинальной пролиферации за счет синего лазерного спектра, но и снизить контрастность по отношению к наружным слоям сетчатки за счет зеленого света для исключения на снимках эпиретинальной мембраны [53].

Инструменты программного обеспечения прибора позволили рассчитать площадь эпиретинальной пролиферации, что дало возможность впервые установить обратную корреляционную зависимость между значениями площади эпиретинальной пролиферации и минимальной толщины сетчатки и ($R=-0,7$, $P=0,005$).

Полученные данные отражают медленно прогрессирующий характер течения ЛМР в диапазоне наблюдения от 13 до 21 месяцев, что согласуется с мнением ряда других авторов [110, 126]. Установленные результаты, а именно: достоверно более низкая МКОЗ, статистически значимое снижение ССЧ сетчатки в 2-градусной зоне, вкупе с ОКТ признаками (уменьшение показателя минимальной толщины сетчатки, увеличение показателя максимальной толщины, нарушение эллипсоидной зоны, выявленная обратная корреляционная зависимость между значениями площади эпиретинальной пролиферации и минимальной толщины сетчатки) у больных с ЛМР, сопровождающимся развитием эпиретинальной пролиферации, свидетельствуют о менее благоприятном течении заболевания у данной группы пациентов, что возможно

обусловлено длительностью течения заболевания. Данный факт определяет целесообразность проведения хирургического лечения у пациентов с ЛМР, сопровождающимися признаками эпиретинальной пролиферации, что находится в полном соответствии с большинством опубликованных данных [60, 73, 97, 98]. Однако, по мнению J. Ko et al. (2017), хирургическое лечение ЛМР с эпиретинальной пролиферацией не перспективно, ввиду необратимых дегенеративных изменений в фовеоле [95].

Установленная в данном исследовании значимость теста субъективной оценки качества зрения подчеркивает важность сбора субъективных жалоб в процессе динамического наблюдения для контроля течения процесса.

Для реализации следующей задачи – оценки эффективности хирургического лечения пациентов с ЛМР, был проведен анализ результатов задней витрэктомии у 75 пациентов (75 глаз). В результате хирургического лечения анатомическое закрытие дефекта достигнуто у 98,7% пациентов, восстановление фовеолярной ямки и нарушений эллипсоидной зоны – у 74% и 76% больных соответственно, эпиретинальная пролиферация устранена во всех случаях

Результаты хирургического лечения на основе динамики функциональных и ОКТ морфометрических показателей центральной зоны сетчатки оценивались в двух группах пациентов: с МКОЗ ниже 0,7 (59 больных) и с МКОЗ 0,7 и выше (16 больных).

Установлено, что проведение задней витрэктомии при ЛМР обеспечивало достоверное уменьшение суммарного показателя субъективных жалоб (с $34,0 \pm 8,8$ до $22,6 \pm 9,4$) и повышение МКОЗ (с $0,38 \pm 0,08$ до $0,62 \pm 0,22$) у пациентов с МКОЗ ниже 0,7.

Проведение хирургического лечения способствовало увеличению показателя минимальной толщины сетчатки у пациентов обеих групп и уменьшению показателя максимальной толщины сетчатки у пациентов с МКОЗ ниже 0,7 ($p < 0,05$).

Результаты хирургического лечения ЛМР, полученные в данном исследовании сопоставимы с данными, представленными в литературе,

где по различным данным, анатомический эффект также наблюдается в 90-95% случаев, тогда как повышение или стабилизация МКОЗ, составляет от 70% до 85% случаев [73]. По мнению различных авторов, хирургическое лечение эффективно при видимом уменьшении минимальной толщины сетчатки в динамике, нарушении эллипсоидной зоны фоторецепторов и наличии эпиретинальной пролиферации [60, 62, 98]. Однако, в данных исследованиях, не было сформулировано определенных показаний к лечению, исходя из исходной МКОЗ. Результаты проведенного анализа наглядно демонстрируют статистически значимое повышение МКОЗ в группе больных с остротой зрения ниже 0,7, что позволяет рекомендовать заднюю витрэктомию пациентам с ЛМР при данной исходной МКОЗ.

В ходе заключительной части исследования осуществляли поиск наиболее информативных параметров витреомакулярного интерфейса, которые могут быть использованы в качестве прогностических критериев функционального результата задней витрэктомии. Далее была разработана формула прогноза, позволяющая прогнозировать увеличение МКОЗ после задней витрэктомии при ЛМР (патент на изобретение № 2723506 от 11 июня 2020).

После проведения ROC-анализа были установлены следующие параметры витреомакулярного интерфейса, имеющие AUC-показатель более 0,7:

- максимальная толщина сетчатки (AUC=0,822, чувствительность 65,79%, специфичность 100%);
- минимальная толщина сетчатки (AUC=0,707, чувствительность 94,74%, специфичность 50%);
- максимальный диаметр ЛМР (AUC=0,762, чувствительность 84,21%, специфичность 70%).

В итоговое уравнение логистической регрессии было включено два основных информативных исходных ОКТ – морфометрических показателя, отличающихся высокой чувствительностью: максимальный диаметр ЛМР и минимальная толщина сетчатки.

На основе данных параметров разработана следующая формула (3) прогноза:

$$P = 1 / (1 + 2,72^{-(-0,005*MaxD + 0,024*MinL)}),$$

где P – вероятность повышения максимальной корригируемой остроты зрения;

Max D – максимальный диаметр ЛМР;

Min L – минимальная толщина сетчатки.

При показателе P более 0,5 прогноз оценивается как благоприятный, ожидается повышение максимальной корригируемой остроты зрения; при P менее 0,5 повышение максимальной корригируемой остроты зрения не ожидается.

Эта формула позволяет с высокой вероятностью (87,4%) прогнозировать увеличение МКОЗ у пациентов с ламеллярным макулярным разрывом после проведения задней витрэктомии.

Формула прогноза, полученная в результате финальной части данного исследования, не только позволяет заранее просчитать возможный результат операции, но и во многих случаях определить показания к хирургическому лечению, исходя из исходных ОКТ данных минимальной толщины сетчатки и максимального диаметра ЛМР.

До настоящего время способов прогнозирования функционального результата задней витрэктомии при ЛМР известно не было, однако описаны способы прогнозирования анатомического и функционального исхода хирургического лечения сквозного макулярного разрыва, предложенные как в нашей стране, так и за рубежом [34, 46, 47, 82].

Недостатками данных методов является невозможность их применения для прогнозирования результатов лечения ЛМР. В частности, вышеприведенные способы не учитывают минимальную толщину сетчатки, что не позволяет правильно прогнозировать функциональный эффект операции при ЛМР ввиду анатомической полиморфности. Данные способы могут быть использованы только для прогнозирования эффективности лечения сквозных макулярных разрывов.

Таким образом, в ходе выполненного исследования, показано, что ЛМР представляет собой относительно стабильную, медленно прогрессирующую патологию. При этом, эпиретинальная пролиферация, зачастую наблюдаемая при ЛМР, является фактором, определяющим прогрессирование процесса, сопряженным с изначально более низкой МКОЗ, более выраженным истончением сетчатки в зоне ЛМР и наличием нарушения эллипсоидной зоны в ряде случаев. У данной категории пациентов в течение $15,9 \pm 2,3$ месяцев наблюдается достоверное снижение МКОЗ, ССЧ сетчатки в 2-градусной зоне, увеличение показателя теста субъективной оценки качества зрения, а также уменьшение минимальной толщины сетчатки и увеличение максимальной толщины сетчатки, что позволяет отнести наличие эпиретинальной пролиферации к показаниям к хирургическому лечению ЛМР.

Хирургическое лечение сопровождалось закрытием ЛМР у 98,7% пациентов, восстановлением фовеолярной ямки и нарушений эллипсоидной зоны в большинстве случаев, а также устранением эпиретинальной пролиферации во всех случаях. Также происходит достоверное увеличение минимальной толщины сетчатки во всех группах и уменьшение показателя максимальной толщины сетчатки у пациентов с МКОЗ ниже 0,7 ($p < 0,05$).

Полученные результаты динамики МКОЗ и теста субъективной оценки качества зрения у больных с исходной МКОЗ ниже 0,7 отражают результативность хирургического лечения и позволяют рекомендовать заднюю витрэктомию пациентам с исходной МКОЗ до 0,7 при ЛМР.

Разработанная и апробированная в ходе исследования формула прогноза результативности задней витрэктомии в хирургическом лечении ЛМР проста и удобна для практического применения, поскольку включает стандартные параметры исследования (МКОЗ и ОКТ). Это обеспечивает ее возможное применение не только в специализированных офтальмологических стационарах, но и на этапе отбора пациентов на хирургическое вмешательство в поликлиниках и диагностических центрах, оснащенных ОКТ.

ВЫВОДЫ

1. На основе комплексного клинико-инструментального обследования установлено, что при ламеллярных макулярных разрывах в течение $15,9 \pm 2,3$ месяцев наблюдается увеличение суммарного показателя выраженности субъективных жалоб (с $23,37 \pm 11,71$ до $32,44 \pm 14,36$ ($P=0,01$)), при этом, статистически значимых изменений МКОЗ, средней светочувствительности сетчатки, ОКТ морфометрических показателей центральной зоны сетчатки не происходит. ОКТ морфоструктурные изменения сетчатки характеризуются развитием эпиретинальной пролиферации (56,2%) и эпиретинальной мембраны (45,8%), нарушением эллипсоидной зоны (20,8%), наличием фовеолярного бугорка (12,5%) у пациентов с остротой зрения ниже 0,7.
2. Ламеллярные макулярные разрывы с эпиретинальной пролиферацией характеризуются статистически значимым снижением средней светочувствительности сетчатки в 2-градусной зоне (с $11,22 \pm 3,35$ Дб до $8,86 \pm 3,91$ Дб), увеличением суммарного показателя субъективных жалоб (с $26,40 \pm 10,47$ до $34,65 \pm 12,44$), уменьшением показателя минимальной толщины сетчатки (с $170,48 \pm 60,64$ до $133,30 \pm 46,37$ мкм) и увеличением показателя максимальной толщины сетчатки (с $368,14 \pm 105,46$ до $433,70 \pm 111,96$ мкм). Выполнение лазерной сканирующей офтальмоскопии позволяет определить площадь эпиретинальной пролиферации, которая имеет обратную корреляционную зависимость с показателями минимальной толщины сетчатки ($R=-0,7$, $P=0,005$).
3. В результате хирургического лечения – задней витрэктомии при ламеллярных макулярных разрывах у пациентов с МКОЗ ниже 0,7 достигнуто достоверное увеличение остроты зрения (с $0,38 \pm 0,08$ до $0,62 \pm 0,22$), средней светочувствительности сетчатки в 2-градусной зоне (с $7,85 \pm 2,7$ до $12,85 \pm 2,85$) и 4-градусной зоне (с $8,95 \pm 2,6$ до $14,05 \pm 2,75$), а также уменьшение

суммарного показателя субъективных жалоб (с $34,0 \pm 8,8$ до $22,6 \pm 9,4$). При более высоких показателях МКОЗ (0,7 и выше) статистически значимой разницы изменений МКОЗ, ССЧ сетчатки и теста субъективной оценки качества зрения в исходе хирургического лечения не наблюдалось.

4. На основе данных спектральной ОКТ установлено, что выполнение задней витрэктомии при ламеллярных макулярных разрывах обеспечивает анатомическое закрытие дефекта у 98,7% пациентов, восстановление фовеолярной ямки (74%) и нарушения эллипсоидной зоны (76%), устранение эпиретинальной пролиферации во всех случаях. По данным спектральной ОКТ происходит статически значимое увеличение показателя минимальной толщины сетчатки в фовеоле у всех пациентов, что сопровождается уменьшением показателя максимальной толщины сетчатки у пациентов с МКОЗ ниже 0,7 ($p < 0,05$).
5. На основе установленных информативных исходных ОКТ морфометрических показателей (максимальный диаметр ЛМР, минимальная толщина сетчатки) разработана формулы прогноза, позволяющая с высокой долей вероятности (87,4%) прогнозировать увеличение МКОЗ у пациентов с ламеллярным макулярным разрывом после проведения задней витрэктомии.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. В динамическом наблюдении пациентов с ламеллярными макулярными разрывами целесообразно использовать комплексный диагностический подход с применением ОКТ, сканирующей лазерной офтальмоскопии, а также микропериметрии и теста субъективной оценки качества зрения.
2. Выполнение задней витрэктомии при ламеллярном макулярном разрыве целесообразно при исходной остроте зрения ниже 0,7, а также при наличии эпиретинальной пролиферации. При более высокой остроте зрения к хирургическому лечению следует прибегать только на основе индивидуальной оценки состояния ламеллярного разрыва.
3. Использование формулы $P = 1 / (1 + 2,72^{-(-0,005 \cdot \text{MaxD} + 0,024 \cdot \text{MinL})})$ позволяет с высокой долей вероятности (87,4%) прогнозировать увеличение МКОЗ у пациентов с ламеллярным макулярным разрывом после проведения задней витрэктомии.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

- ВПМ – внутренняя пограничная мембрана
- Дб – децибел
- ЗГМ – задняя гиалоидная мембрана
- ЛМР – ламеллярный макулярный разрыв
- Мкм – микрометр
- ОКТ – оптическая когерентная томография
- СЛО – сканирующая лазерная офтальмоскопия
- ССЧ – средняя светочувствительность
- ЛНЕР – Lamellar Hole-Associated Epiretinal Proliferation
- Max D – максимальный диаметр ламеллярного макулярного разрыва
- Min L – минимальная толщина сетчатки

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Александров, А.А. ОКТ-ангиография: количественная и качественная оценка микрососудистого русла заднего сегмента глаза / А.А. Александров, Б.М. Азнабаев, Т.Р. Мухамадеев [и др.] // Катарактальная и рефракционная хирургия. – 2015. – Т. 15, № 3. – С. 4-11.
2. Алпатов, С.А. Классификация идиопатических макулярных разрывов / С.А. Алпатов, А.Г. Щуко, А.О. Шестаков [и др.] // Вестн. офтальмологии. – 2000. – № 6. – С. 13-16.
3. Алпатов, С.А. Хирургическое лечение сквозных макулярных разрывов большого диаметра / С.А. Алпатов // Офтальмохирургия. – 2005. – № 1. – С. 8-12.
4. Байбородов, Я.В. Концепция анатомической реконструкции фовеолы в хирургическом лечении сквозных макулярных разрывов с использованием интраоперационного ОКТ-контроля / Я.В. Байбородов // Офтальмологические ведомости. – 2017. – Т. 10, № 3. – С. 12-17.
5. Байбородов, Я.В. Хирургия патологии витреомакулярного интерфейса / Я.В. Байбородов, Л.И. Балашевич. – М.: «Офтальмология», 2019. – 180 с.
6. Бойко, Э.В. Антиангиогенная терапия в офтальмологии / Э.В. Бойко, С.В. Сосновский, Р.Д. Березин. – СПб.: ВМА, 2013. – С. 272-286.
7. Бойко, Э.В. Оценка эффективности применения препарата «Авастин» в лечении «влажной» формы возрастной макулярной дегенерации / Э.В. Бойко, С.В. Сосновский, О.В. Филохина // Офтальмохирургия. – 2008. – № 4. – С. 24-27. – doi: 10.17116/oftalma2016132280-84.
8. Бурнашева, М.А. Персонализированный анализ фовеальной аваскулярной зоны с помощью оптической когерентной томографии-ангиографии / М.А. Бурнашева, А.Н. Куликов, Д.С. Мальцев // Офтальмологические ведомости. – 2017. – Т. 10, № 4. – С. 32-40.

9. Валеева, Р.Р. Оптическая когерентная томография в диагностике витреоретинальной патологии : дис. ... канд. мед. наук: 14.01.07 / Валеева Р.Р. – СПб., 2010. – 102 с.
10. Ведерникова, О.Ю. Наш первый опыт хирургического лечения ламеллярных макулярных разрывов с применением богатой тромбоцитами плазмы крови / О.Ю. Ведерникова, Д.О. Шкворченко, И.Х. Шарафетдинов [и др.] // Современ. технологии в офтальмологии. – 2017. – № 4. – С. 41-45.
11. Водовозов, А.М. Офтальмохромоскопия / А.М. Водовозов. – М.: «Медицина», 1969. – С. 60-80.
12. Водовозов, А.М. Световые рефлексы глазного дна и их клиническое значение. / А.М. Водовозов. – Волгоград: «Комитет по печати и информации», 1998. – С. 112-128.
13. Глазные болезни : учебник / под ред. проф. В.Г. Копаевой. – М.: Изд-во «Офтальмология», 2018. – 479 с.
14. Евсеева, А.А. Методы изучения качества жизни у офтальмологических больных / А.А. Евсеева, С.Л. Кузнецов // Практическая медицина. Офтальмология. – 2012. – Т. 2, № 4. – С. 14-19.
15. Жукова, С.И. ОКТ-ангиография в оценке хориоретинального кровотока при колебании внутриглазного давления у больных первичной открытоугольной глаукомой / С.И. Жукова, Т.Н. Юрьева, О.И. Микова [и др.] // Клини. офтальмология. – 2016. – № 2. – С. 98-103.
16. Захаров, В.Д. Анализ результатов сравнительного контрастирования внутренней пограничной мембраны современными агентами для хромовитректомии / В.Д. Захаров, Н.М. Кислицына, С.В. Новиков [и др.] // Офтальмохирургия. – 2019. – № 2. – С. 24-29.
17. Карапетов, Г.Ю. Научное обоснование, разработка и оценка клинико-диагностической эффективности методики исследования «качества жизни» пациента при различных видах витреоретинальной патологии : дис. ... канд. мед. наук: 14.01.07 / Карапетов Г.Ю. – М., 2017. – 124 с.

18. Кацнельсон, Л.А. Клинический атлас патологии глазного дна / Л.А. Кацнельсон, В.С. Лысенко, Т.И. Балишанская. – М.: «ГЭОТАР-МЕД», 2004. – 151 с.
19. Кацнельсон, Л.А. Сосудистые заболевания глаза / Л.А. Кацнельсон, Т.И. Форофонова, А.Я. Бунин. – М.: «Медицина», 1990. – 270 с.
20. Каштан, О.В. Наш опыт хирургического лечения идиопатических макулярных разрывов на единственно видящем глазу / О.В. Каштан, И.Г. Осокин, Е.Н. Купцова // Современные технологии лечения витреоретинальной патологии – 2013 : сб. науч. статей ФГБУ «МНТК Микрохирургия глаза». – М., 2013. – С. 97-99.
21. Киселева, О.А. Сравнительный анализ достоверности современных методов диагностики центральных разрывов сетчатки / О.А. Киселева, И.В. Морозова, Т.Х. Петрова // Диагностика и микрохирургия осколочных ранений глаза сегодня и завтра : материалы науч.-практ. конф. – М., 1991. – С. 95-97.
22. Кислицына, Н.М. Современные возможности контрастирования витреоретинального интерфейса (экспериментальное исследование) / Н.М. Кислицына, С.В. Колесник, С.В. Новиков [и др.] // Офтальмология. – 2018. – № 15 (2S). – С. 231-238. – <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2018-2S-231-238>.
23. Кислицына, Н.М. Хромовитрэктомия / Н.М. Кислицына, С.В. Новиков, С.В. Беликова // ПМ. – 2012. – Т. 2, № 4 (59). – С. 63-67.
24. Кочергин, С.А. Исследование статистически значимых отличий показателей качества жизни пациентов после механической травмы глаза и практически здоровых людей / С.А. Кочергин, Н.Д. Сергеева // Практик. медицина. – 2012. – Т. 59, № 4. – С. 199-203.
25. Кузьмичева, О.В. Особенности качества жизни больных катарактой и глаукомой до и после хирургического лечения : дис. ... канд. мед. наук: 14.01.07 / Кузьмичева О.В. – СПб., 2011. – 87 с.
26. Лисочкина, А.Б. Применение опросника NEI VFQ-25 для оценки качества жизни пациентов с возрастной макулярной дегенерацией / А.Б. Лисочкина,

- Т.И. Кузнецова // Офтальмологические ведомости. – 2010. – Т. 3, № 1. – С. 26-30.
27. Логай, И.М. Новый метод диагностики макулярных разрывов сетчатки / И.М. Логай, Е.Г. Бражникова // Офтальмологический журн. – 1998. – № 3. – С. 188-191.
28. Лыскин, П.В. Микроинвазивное лечение витреомакулярной тракции / П.В. Лыскин, В.Д. Захаров, А.А. Шпак [и др.] // Современ. технологии в офтальмологии. – 2018. – № 3. – С. 236-237.
29. Лыскин, П.В. Патогенез и лечение идиопатических макулярных разрывов. Эволюция вопроса / П.В. Лыскин, В.Д. Захаров, О.Л. Лозинская // Офтальмохирургия. – 2010. – № 3. – С. 52-55.
30. Нероев, В.В. ОКТ-ангиография в диагностике диабетической ретинопатии / В.В. Нероев, Т.Д. Охоцимская, В.А. Фадеева // Точка зрения. Восток - Запад. – 2016. – № 1 – С. 111-113.
31. Николаенко, Е.Н. Влияние витрэктомии на угнетение электрогенеза сетчатки в послеоперационном периоде при хирургическом лечении макулярного разрыва / Е.Н. Николаенко, С.В. Сосновский, А.Н. Куликов [и др.] // Современ. технологии в офтальмологии. – 2016. – № 4. – С. 156-161.
32. Николаенко, Е.Н. Функциональная активность сетчатки и зрительного нерва после витрэктомии при витреомакулярном тракционном синдроме / Е.Н. Николаенко, А.Н. Куликов, В.В. Волков [и др.] // Офтальмологические ведомости. – 2019. – № 3. – С. 13-20.
33. Норман, К.С. Экспериментальное обоснование использования миниплазмينا с целью индукции задней отслойки стекловидного тела : дис. ... канд. мед. наук: 14.01.07 / Норман К.С. – М., 2012. – 78 с.
34. Педанова, Е.К. Микропериметрия в оценке функционального состояния и комплексном прогнозировании результатов хирургического лечения пациентов с идиопатическим макулярным разрывом : дис. ... канд. мед. наук: 14.01.07 / Педанова Е.К. – М., 2009. – 102 с.

35. Петрачков, Д.В. Анализ результатов хирургического лечения сквозных макулярных разрывов в Самарской области / Д.В. Петрачков, А.В. Золотарёв, П.А. Замыцкий [и др.] // Казанский мед. журн. – 2017. – № 3. – С. 397-400.
36. Способ субъективной оценки качества зрения у пациентов с ретиальной патологией: пат. 2270597 Рос. Федерация / Л.И. Балашевич, Л.В. Чиж, М.В. Гацу; заявитель и патентообладатель Государственное учреждение «Межотраслевой научно-технический комплекс «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова Министерства здравоохранения российской Федерации». – № 2004105193/14; заявл. 25.02.2004; опубл. 27.02.2006
37. Тахчиди, Х.П. Диагностическая ценность режима En Face ОКТ-ангиографии в оценке различных стадий эпиретинального фиброза / Х.П. Тахчиди, Г.Ф. Качалина, Т.А. Касмынина [и др.] // Современ. технологии в офтальмологии. – 2017. – № 3. – С. 266-269.
38. Файзрахманов, Р.Р. Метод закрытия макулярного разрыва с частичным сохранением внутренней пограничной мембраны: сравнительный анализ микропериметрических данных / Р.Р. Файзрахманов, О.А. Павловский, Е.А. Ларина // Российский биомедицинский журнал. – 2019. – Т.20, №1. – С. 187-200.
39. Чиж, Л.В. Разработка методики и обоснование эффективности субпороговой диодной микрофотокоагуляции в лечении диабетического макулярного отека : дис. ... канд. мед. наук: 14.01.07 / Чиж Л.В. – СПб., 2006. – 191 с.
40. Шкворченко, Д.О. Роль витреоретинального соединения в патологии заднего отрезка глаза и способы отделения задних гиалоидных слоёв стекловидного тела / Д.О. Шкворченко, Х.П. Тахчиди, И.Х. Шарифетдинов [и др.] // Офтальмохирургия. – 2011. – № 3. – С. 84-88.
41. Шкворченко, Д.О. Хирургическое лечение первичного макулярного разрыва с применением богатой тромбоцитами плазмы крови / Д.О. Шкворченко, В.Д. Захаров, Е.А. Крупина [и др.] // Офтальмохирургия. – 2017. – № 3. – С. 27-30. – <https://doi.org/10.25276/0235-4160-2017-3-27-30>.

42. Шкворченко, Д.О. Экспериментальное обоснование использования миниплазмينا с целью индукции задней отслойки стекловидного тела на кроличьих глазах *in vivo* / Д.О. Шкворченко, И.Х. Шарафетдинов, А.В. Шацких [и др.] // Федоровские чтения – 2012 : X Всерос. науч.-практ. конф. с междунар. участием : сб. науч. статей ФГБУ «МНТК Микрохирургия глаза». – М., 2012. – С. 152.
43. Шпак, А.А. Ламеллярные макулярные разрывы / А.А. Шпак, Д.О. Шкворченко, О.Ю. Ведерникова [и др.] // Офтальмохирургия. – 2019. – № 2. – С. 76-80. – <https://doi.org/10.25276/0235-4160-2019-2-76-75>.
44. Шпак, А.А. Прогнозирование результатов хирургического лечения идиопатического макулярного разрыва / А.А. Шпак, Д.О. Шкворченко, И.Х. Шарафетдинов [и др.] // Офтальмохирургия. – 2015. – № 2. – С. 55-61.
45. Шпак, А.А. Спектральная оптическая когерентная томография высокого разрешения : атлас / А.А. Шпак. – М., 2014. – 170 с.
46. Шпак, А.А. Функциональные результаты хирургического лечения идиопатических макулярных разрывов / А.А. Шпак, Д.О. Шкворченко, И.Х. Шарафетдинов [и др.] // Вестн. офтальмологии. – 2016. – Т. 132, № 2. – С. 14-20. – doi:10.17116/oftalma2016132214-20.
47. Юханова, О.А. Прогнозирование исходов и оценка результатов лечения идиопатического макулярного разрыва : дис. ... канд. мед. наук: 14.01.07 / Юханова О.А. – М., 2015. – 98 с.
48. Acosta, F. Characterization of functional changes in macular holes and cysts / F. Acosta, K. Lashkari, X. Reynaud [et al.] // Ophthalmology. – 1991. – Vol. 98. – P. 1820-1823. – doi: 10.1016/s0161-6420(91)32044-x.
49. Acquistapace, A. Imaging of tangential traction types in lamellar macular holes / A. Acquistapace, M.G. Cereda, M. Cigada [et al.] // Graefes Arch. Clin. Exp. Ophthalmol. – 2017. – Vol. 255, № 12. – P. 2331-2336. – doi: 10.1007/s00417-017-3806-7.

50. Akiba, J. Imaging of epiretinal membranes in macular holes by scanning laser ophthalmoscopy / J. Akiba, S. Ishiko, T. Hikichi [et al.] // *Am. J. Ophthalmol.* – 1996. – Vol. 121. – P. 177-180. – doi: 10.1016/s0002-9394(14)70582-3.
51. Allen, A.W. Jr. Contraction of a perifoveal epiretinal membrane simulating a macular hole / A.W. Allen Jr., J.D. Gass // *Am. J. Ophthalmol.* – 1976. – Vol. 82, № 5. – P. 684-691. – doi: 10.1016/0002-9394(76)90002-7.
52. Alonso, J. International applicability of the VF-14. An index of visual function in patients with cataracts / J. Alonso // *Ophthalmology.* – 1997 – Vol. 104, № 5. – P. 799-807. – doi: 10.1016/s0161-6420(97)30230-9.
53. Bellmann, C. Fundus autofluorescence imaging compared with different confocal ophthalmoscopes / C. Bellmann, G.S. Rubin, S.A. Kabanarou [et al.] // *Br. J. Ophthalmol.* – 2003. – Vol. 87. – P. 1381-1386. – doi: 10.1136/bjo.87.11.1381.
54. Benz, M.S. A placebo-controlled trial of microplasmin intravitreal injection to facilitate posterior vitreous detachment before vitrectomy / M.S. Benz, K.H. Packo, V. Gonzalez [et al.] // *Ophthalmology.* – 2010. – Vol. 117, № 4. – P. 791-797. – doi: 10.1016/j.opthta.2009.11.005.
55. Bottoni, F. Diagnosis of macular pseudoholes and lamellar macular holes: is optical coherence tomography the “gold standard”? / F. Bottoni, L. Carmassi, M. Cigada [et al.] // *Br. J. Ophthalmol.* – 2008. – Vol. 92, № 5. – P. 635-639. – doi: 10.1136/bjo.2007.127597.
56. Bottoni, F. The natural history of lamellar macular holes: a spectral domain optical coherence tomography study / F. Bottoni, A.P. Deiro, A. Giani [et al.] // *Graefes Arch. Clin. Exp. Ophthalmol.* – 2013. – Vol. 251, № 2. – P. 467-475. – doi: 10.1007/s00417-012-2044-2.
57. Brooks, H.L. Jr. Macular hole surgery with and without internal limiting membrane peeling / H.L. Jr. Brooks // *Ophthalmology.* – 2000. – Vol. 107, № 10. – P. 1939-1948. – doi: 10.1016/s0161-6420(00)00331-6.
58. Casparis, H. Surgical treatment of lamellar macular hole associated with epimacular membrane / H. Casparis, E.H. Bovey // *Retina.* – 2011. – Vol. 31, № 9. – P. 1783-1790. – doi: 10.1097/IAE.0b013e31820a6818.

59. Chod, R.B. Lamellar macular hole after intravitreal ocriplasmin injection / R.B. Chod, C. Goodrich, S. Saxena [et al.] // *BMJ Case Rep.* – 2015. – Vol. 2015. – P. 207810. – doi: 10.1136/bcr-2014-207810.
60. Choi, W.S. Vitrectomy for macular disorders associated with lamellar macular hole epiretinal proliferation / W.S. Choi, D.J. Merlau, S. Chang // *Retina.* – 2018. – Vol. 38, № 4. – P. 664-669. – doi: 10.1097/IAE.0000000000001591.
61. Clamp, M.F. En face spectral domain optical coherence tomography analysis of lamellar macular holes / M.F. Clamp, G. Wilkes, L.S. Leis [et al.] // *Retina.* – 2014. – Vol. 34, № 4. – P. 1360-1366. – doi: 10.1097/IAE.0000000000000115.
62. Coassin, M. Lamellar macular holes: surgical outcome of 106 patients with long-term follow-up / M. Coassin, V. Mastrofilippo, J.M. Stewart [et al.] // *Graefes Arch. Clin. Exp. Ophthalmol.* – 2018. – Vol. 256, № 7. – P. 1265-1273. – doi: 10.1007/s00417-018-3989-6.
63. Compera, D. Correlative Microscopy of Lamellar Hole-Associated Epiretinal Proliferation / D. Compera, E. Entchev, Ch. Haritoglou [et al.] // *J. Ophthalmol.* – 2015. – Vol. 2015. – P. 450212. – doi: 10.1155/2015/450212.
64. Compera, D. Development and progression of a lamellar macular hole with lamellar hole-associated epiretinal proliferation / D. Compera, M.G. Cereda, R.G. Schumann [et al.] // *Retin. Cases Brief. Rep.* – 2019. – Vol. 13, № 4. – P. 371-375. – doi: 10.1097/ICB.0000000000000605.
65. Compera, D. Lamellar Hole-Associated Epiretinal Proliferation in Comparison to Epiretinal Membranes of Macular Pseudoholes / D. Compera, E. Entchev, Ch. Haritoglou [et al.] // *Am. J. Ophthalmol.* – 2015. – Vol. 160, № 2. – P. 373-384. – doi: 10.1016/j.ajo.2015.05.010.
66. De Smet, M.D. Microplasmin: ex vivo characterization of its activity in porcine vitreous / M.D. De Smet, C. Valmaggia, J. Zarranz-Ventura // *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* – 2009. – Vol. 50. – P. 814-881. – doi: 10.1167/iovs.08-2185.
67. De Smet, M.D. Microplasmin intravitreal administration in patients with vitreomacular traction scheduled for vitrectomy: the MIVI I trial / M.D. De Smet,

- A. Gandorfer, P. Stalmans [et al.] // *Ophthalmology*. – 2009. – Vol. 116, № 7. – P. 1349-1355. – doi: 10.1016/j.ophtha.2009.03.051.
68. dell'Omo, R. Lamellar macular holes in the eyes with pathological myopia / R. dell'Omo, G. Virgili, F. Bottoni [et al.] // *Graefes Arch. Clin. Exp. Ophthalmol.* – 2018. – Vol. 256, № 7. – P. 1281-1290. – doi: 10.1007/s00417-018-3995-8.
69. dell'Omo, R. Visualization of Lamellar Hole-Associated Epiretinal Proliferation With Blue-Reflectance Imaging / R. dell'Omo, S. De Turrís, E. dell'Omo [et al.] // *Retina*. – 2018. – Vol. 38, № 5. – P. e34-e35. – doi: 10.1097/IAE.0000000000002048.
70. 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. – doi: 10.1016/j.ophtha.2013.07.042.
71. Dutra Medeiros, M. Full-thickness macular hole after lamellar macular hole surgery: a case report / M. Dutra Medeiros, M. Alkabes, P. Nucci [et al.] // *Eur. J. Ophthalmol.* – 2015. – Vol. 25, № 1. – P. 73-76. – doi: 10.5301/ejo.5000490.
72. Fraser, M.L. Vision, quality of life and depressive symptoms after first eye cataract surgery / M.L. Fraser, L.B. Meuleners, A.H. Lee [et al.] // *Psychogeriatrics*. – 2013. – Vol. 13, № 4. – P. 237-243. – doi: 10.1111/psyg.12028.
73. Frisina, R. Lamellar Macular Hole: State of the Art / R. Frisina, E. Pilotto, E. Midena // *Ophthalmic. Res.* – 2019. – Vol. 61, № 2. – P. 73-82. – doi: 10.1159/000494687.
74. Gallemore, R.P. Diagnosis of vitreoretinal adhesions in macular disease with optical coherence tomography / R.P. Gallemore, J.M. Jumper, B.W. McCuen 2nd [et al.] // *Retina*. – 2000. – Vol. 20. – P. 115-120.
75. Gandorfer, A. Posterior vitreous detachment induced by microplasmin / A. Gandorfer, M. Rohleder, C. Sethi // *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* – 2004. – Vol. 45. – P. 641-647. – doi: 10.1167/iovs.03-0930.

76. Gass, J.D. Lamellar macular hole: a complication of cystoid macular edema after cataract extraction: a clinicopathologic case report / J.D. Gass // *Trans. Am. Ophthalmol. Soc.* – 1975. – Vol. 73. – P. 230-250.
77. Gass, J.D.M. Stereoscopic atlas of macular diseases: diagnosis and treatment / J.D.M. Gass. – 4th ed. St. Louis. – «CV Mosby», 1997. – P. 926-927.
78. Gaudric, A. Macular hole formation / A. Gaudric, B. Haouchine, P. Massin [et al.] // *Arch. Ophthalmol.* – 1999. – Vol. 117. – P. 744-751. – doi: 10.1001/archophth.117.6.744.
79. Gaudric, A. Macular pseudoholes with lamellar cleavage of their edge remain pseudoholes / A. Gaudric, Y. Aloulou, R. Tadayoni [et al.] // *Am. J. Ophthalmol.* – 2013. – Vol. 155, № 4. – P. 733-742. – doi: 10.1016/j.ajo.2012.10.021.
80. Gobel, W. Befunde der Optischen Kohärenz-Tomographie vor und nach Maculaloch-chirurgie / W. Gobel, W.F. Schrader, M. Schrenker [et al.] // *Ophthalmologe.* – 2000. – Vol. 97. – P. 251-256. – doi: 10.1007/s003470050521.
81. Govetto, A. Lamellar Macular Hole: Two Distinct Clinical Entities? / A. Govetto, Y. Dacquay, M. Farajzadeh [et al.] // *Am. J. Ophthalmol.* – 2016. – Vol. 164. – P. 99-109. – doi: 10.1016/j.ajo.2016.02.008.
82. Gupta, B. Predicting visual success in macular hole surgery / B. Gupta, D.A. Laidlaw, T.H. Williamson [et al.] // *Br. J. Ophthalmol.* – 2009. – Vol. 93, № 11. – P. 1488-1491. – doi: 10.1136/bjo.2008.153189.
83. Haouchine, B. Diagnosis of macular pseudoholes and lamellar macular holes by optical coherence tomography / B. Haouchine, P. Massin, R. Tadayoni [et al.] // *Am. J. Ophthalmol.* – 2004. – Vol. 138. – P. 732-739. – doi: 10.1016/j.ajo.2004.06.088.
84. Haritoglou, C. Long-term follow-up after macular hole surgery with internal limiting membrane peeling / C. Haritoglou, C.A. Gass, M. Schaumberger [et al.] // *Am. J. Ophthalmol.* – 2002. – Vol. 134, № 5. – P. 661-666. – doi: 10.1016/s0002-9394(02)01751-8.

85. Hee, M.R. Optical coherence tomography of macular holes / M.R. Hee, C.A. Puliafito, C. Wong [et al.] // *Ophthalmology*. – 1995. – Vol. 102. – P. 748-756. – doi: 10.1016/s0161-6420(95)30959-1.
86. Heiferman, M. En Face OCT Imaging In Retinal Disorders / M. Heiferman, J. Simonett, A. Fawzi // *Retinal Physician*. – 2015. – Vol. 12. – P. 45-48, 50. –
87. Heiman, H. Атлас по ангиографии глазного дна / H. Heiman, U. Kellner, M.H. Foerster. – М.: «МЕДпресс-информ», 2008. – 140 p.
88. Hirakawa, M. Pars plana vitrectomy with gas tamponade for lamellar macular holes / M. Hirakawa, A. Uemura, T. Nakano [et al.] // *Am. J. Ophthalmol.* – 2005. – Vol. 140, № 6. – P. 1154-1155. – doi: 10.1016/j.ajo.2005.07.022.
89. Hirota, K. Correlation between foveal interdigitation zone band defect and visual acuity after surgery for macular pseudohole / K. Hirota, Y. Itoh, T. Rii, [et al.] // *Retina*. – 2015. – Vol. 35, № 5. – P. 908-914. – doi: 10.1097/IAE.0000000000000414.
90. Huang, D. Optical coherence tomography / D. Huang, E.A. Swanson, C.P. Lin // *Science*. – 1991. – Vol. 254. – P. 1178-1181. – doi: 10.1126/science.1957169.
91. Hubschman, J. P. Optical coherence tomography-based consensus definition for lamellar macular hole / J. P. пра, A. Govetto, R.F. Spaide [et al.] // *Br. J. Ophthalmol.* – 2020. – P. 315432. – doi: 10.1136/bjophthalmol-2019-315432.
92. Kakehashi, A. Differential diagnosis of macular breaks by microperimetry using the scanning laser ophthalmoscope / A. Kakehashi, S. Ishiko, S. Konno [et al.] // *Jpn. J. Ophthalmol.* – 1996. – Vol. 40. – P. 116-122.
93. Kanski, J.J. Заболевания глазного дна / J.J. Kanski. – М.: «МЕДпресс-информ», 2008. – 126 p.
94. Kishi, S. Tractional elevation of Henle's fiber layer in idiopathic macular holes / S. Kishi, Y. Kamei, K. Shimizu // *Am. J. Ophthalmol.* – 1995. – Vol. 120. – P. 486-496. – doi: 10.1016/s0002-9394(14)72663-7.
95. Ko, J. Surgical outcomes of lamellar macular holes with and without lamellar hole-associated epiretinal proliferation / J. Ko, G.A. Kim, S.C. Lee [et al.] // *Acta Ophthalmol.* – 2017. – Vol. 95, № 3. – P. e221-e226. – doi: 10.1111/aos.13245.

96. Kuppermann, B.D. Ocriplasmin for pharmacologic vitreolysis / B.D. Kuppermann // *Retina*. – 2012. – Vol. 32, № 8, Suppl. – P. 225-231. – doi: 10.1097/IAE.0b013e31825bc593.
97. Lai, T.T. Epiretinal proliferation in lamellar macular holes and full-thickness macular holes: clinical and surgical findings / T.T. Lai, S.N. Chen, C.M. Yang // *Graefes Arch. Clin. Exp. Ophthalmol.* – 2016. – Vol. 254, № 4. – P. 629-638. – doi: 10.1007/s00417-015-3133-9.
98. Lai, T.T. Lamellar hole-associated epiretinal proliferation in lamellar macular hole and full-thickness macular hole in high myopia / T.T. Lai, C.M. Yang // *Retina*. – 2018. – Vol. 38, № 7. – P. 1316-1323. – doi: 10.1097/IAE.0000000000001708.
99. Laishram, M. Microperimetry – A New Tool for Assessing Retinal Sensitivity in Macular Diseases / M. Laishram, K. Srikanth, A.R. Rajalakshmi [et al.] // *J. Clin. Diagn. Res.* – 2017. – Vol. 11, № 7. – P. NC08-NC11. – doi: 10.7860/JCDR/2017/25799.10213.
100. Lee, S.J. Long-term surgical outcomes after vitrectomy for symptomatic lamellar macular holes / S.J. Lee, S.Y. Jang, D. Moon [et al.] // *Retina*. – 2012. – Vol. 32, № 9. – P. 1743-1748. – doi: 10.1097/IAE.0b013e3182551c3c.
101. Liesenborghs, I. Prevalence of optical coherence tomography detected vitreomacular interface disorders: The Maastricht Study / I. Liesenborghs, E.E.B. De Clerck, T.T.J.M. Berendschot [et al.] // *Acta. Ophthalmol.* – 2018. – Vol. 96, № 7. – P. 729-736. – doi: 10.1111/aos.13671.
102. Lumbrosso, B. *Clinical En Face OCT Atlas* / B. Lumbrosso. – New Delhi.: «Jaypee Brothers Medical Publishers», 2013. – P. 355-366.
103. Marques, M.F. Epiretinal Proliferations Associated with Lamellar Macular Holes: Clinical and Surgical Implications / M.F. Marques, S. Rodrigues, M. Raimundo [et al.] // *Ophthalmologica*. – 2018. – Vol. 240, № 1. – P. 8-13. – doi: 10.1159/000486691.
104. Massin, P. Visual outcome of surgery for epiretinal membranes with macular pseudoholes / P. Massin, M. Paques, H. Masri [et al.] // *Ophthalmology*. – 1999. – Vol. 106, № 3. – P. 580-585. – doi: 10.1016/S0161-6420(99)90119-7.

105. Mester, V. Internal limiting membrane removal in the management of full-thickness macular holes / V. Mester, F. Kuhn // *Am. J. Ophthalmol.* – 2000. – Vol. 129, № 6. – P. 769-777. – doi: 10.1016/s0002-9394(00)00358-5.
106. Michalewska, Z. Non-Full Thickness Macular Holes: A Closer Look / Z. Michalewska // *Ophthalmic. Surg. Lasers.* – 2012. – Vol. 43, № 2. – P. 152-160. – doi: 10.3928/15428877-20111208-01.
107. Michalewska, Z. Non-full thickness macular holes reassessed with spectral domain optical coherence tomography / Z. Michalewska, J. Michalewski, D. Odrobina [et al.] // *Retina.* – 2012. – Vol. 32, № 5. – P. 922-929. – doi: 10.1097/IAE.0b013e318227a9ef.
108. Michalewski, J. Evolution from a macular pseudohole to lamellar macular hole / J. Michalewski, Z. Michalewska, K. Dzięgielewski [et al.] // *Graefes Arch. Clin. Exp. Ophthalmol.* – 2011. – Vol. 249. – P. 175-178. – doi: 10.1007/s00417-010-1463-1.
109. Obana, A. Evidence of Carotenoid in Surgically Removed Lamellar Hole-Associated Epiretinal Proliferation / A. Obana, H. Sasano, S. Okazaki [et al.] // *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* – 2017. – Vol. 58, № 12. – P. 5157-5163. – doi: 10.1167/iovs.17-22347.
110. Pang, C.E. Comparing functional and morphologic characteristics of lamellar macular holes with and without lamellar hole-associated epiretinal proliferation / C.E. Pang, R.F. Spaide, K.B. Freund // *Retina.* – 2015. – Vol. 35, № 4. – P. 720-726. – doi: 10.1097/IAE.0000000000000390.
111. Pang, C.E. Epiretinal proliferation seen in association with lamellar macular holes: a distinct clinical entity / C.E. Pang, R.F. Spaide, K.B. Freund // *Retina.* – 2014. – Vol. 34, № 8. – P. 1513-1523. – doi: 10.1097/IAE.0000000000000163.
112. Papadopoulou, D. Anatomical and Functional Results of Lamellar Macular Holes Surgery / D. Papadopoulou, G. Donati, G. Mangioris [et al.] // *Klin. Monbl. Augenheilkd.* – 2016. – Vol. 233, № 4. – P. 441-443. – doi: 10.1055/s-0041-111822.

113. Parolini, B. Lamellar macular hole: a clinicopathologic correlation of surgically excised epiretinal membranes / B. Parolini, R.G. Schumann, M.G. Cereda [et al.] // *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* – 2011. – Vol. 52, № 12. – P. 9074-9083. – doi: 10.1167/iovs.11-8227.
114. Parravano, M. Functional and structural assessment of lamellar macular holes / M. Parravano, F. Oddone, B. Boccassini [et al.] // *Br. J. Ophthalmol.* – 2013. – Vol. 97. – P. 291-296. – doi: 10.1136/bjophthalmol-2011-301219.
115. Reibaldi, M. Foveal Microstructure and Functional Parameters in Lamellar Macular Hole / M. Reibaldi, M. Parravano, M. Varano [et al.] // *Am. J. Ophthalmol.* – 2012. – Vol. 154, № 6. – P. 974-980.e1. – doi: 10.1016/j.ajo.2012.06.008.
116. Sakuma, T. Safety of in vivo pharmacologic vitreolysis with recombinant microplasmin in rabbit eyes / T. Sakuma, M. Tanaka, A. Mizota [et al.] // *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* – 2005. – Vol. 46, № 9. – P. 3295-3299. – doi: 10.1167/iovs.04-1517.
117. Schneider, E.W. Emerging nonsurgical methods for the treatment of vitreomacular adhesion: a review / E.W. Schneider, M.W. Johnson // *Clin. Ophthalmol.* – 2011. – Vol. 5. – P. 1151-1165. – doi: 10.2147/OPHTH.S14840.
118. Schuman, J.S. Optical Coherence Tomography of Ocular Diseases / J.S. Schuman, C. A. Puliafito, J.G. Fujimoto. – Thorofare: «Slack Inc.», 2004. – 714 p.
119. Schumann, R.G. Epiretinal membrane characteristics correlate with photoreceptor layer defects in lamellar macular holes and macular pseudoholes / R.G. Schumann, D. Compera, M.M. Schaumberger [et al.] // *Retina.* – 2015. – Vol. 35, № 4. – P. 727-735. – doi: 10.1097/IAE.0000000000000375.
120. Shiraga, F. Modified vitreous surgery for symptomatic lamellar macular hole with epiretinal membrane containing macular pigment / F. Shiraga, I. Takasu, K. Fukuda [et al.] // *Retina.* – 2013. – Vol. 33, № 6. – P. 1263-1269. – doi: 10.1097/IAE.0b013e31828bcb61.
121. Shpak, A.A. Predicting anatomical results of surgical treatment of idiopathic macular hole / A.A. Shpak, D.O. Shkvorchenko, I.Kh. Sharafetdinov [et al.] // *Int.*

- J. Ophthalmol. – 2016. – Vol. 9, № 2. – P. 253-257. – doi: 10.18240/ijo.2016.02.13.
122. Smiddy, W.E. Internal limiting membrane peeling in macular hole surgery / W.E. Smiddy, W. Feuer, G. Cordahi // *Ophthalmology*. – 2001. – Vol. 108, № 8. – P. 1471-1476. – doi: 10.1016/s0161-6420(00)00645-x.
123. Stalmans, P. Intravitreal injection of microplasmin for treatment of vitreomacular adhesion: results of a prospective, randomized, sham-controlled phase II trial (the MIVI IIT trial) / P. Stalmans, Ch. Delaey, M.D. de Smet [et al.] // *Retina*. – 2010. – Vol. 30. – P. 1122-1127. – doi: 10.1097/IAE.0b013e3181e0970a.
124. Sun, J.P. Surgical treatment of lamellar macular hole secondary to epiretinal membrane / J.P. Sun, S.N. Chen, C.C. Chuang [et al.] // *Graefes Arch. Clin. Exp. Ophthalmol.* – 2013. – Vol. 251, № 12. – P. 2681-2688. – doi: 10.1007/s00417-013-2364-x.
125. Tanaka, Y. Natural history of lamellar macular holes in highly myopic eyes / Y. Tanaka, N. Shimada, M. Moriyama [et al.] // *Am J. Ophthalmol.* – 2011. – Vol. 152, № 1. – P. 96-99. – doi: 10.1016/j.ajo.2011.01.021.
126. Theodossiadis, P.G. Evolution of lamellar macular hole studied by optical coherence tomography / P.G. Theodossiadis, V.G. Grigoropoulos, I. Emfietzoglou [et al.] // *Graefes Arch. Clin. Exp. Ophthalmol.* – 2009. – Vol. 247, № 1. – P. 13-20. – doi: 10.1007/s00417-008-0927-z.
127. Thompson, J.T. Fluorescein angiographic characteristics of macular holes before and after vitrectomy with transforming growth factor beta-2 / J.T. Thompson, C.J. Hiner, B.M. Glaser [et al.] // *Am. J. Ophthalmol.* – 1994. – Vol. 117. – P. 291-301. – doi: 10.1016/s0002-9394(14)73135-6.
128. Toyama, T. The extent of stretched lamellar cleavage and visual acuity in macular pseudoholes / T. Toyama, M.F. Roggia, T. Yamaguchi [et al.] // *Br. J. Ophthalmol.* – 2016. – Vol. 100, № 9. – P. 1227-1231. – doi: 10.1136/bjophthalmol-2015-307709.
129. Ubukata, Y. The Comparison of the Surgical Outcome for the Full-Thickness Macular Hole with/without Lamellar Hole-Associated Epiretinal Proliferation /

- Y. Ubukata, H. Imai, K. Otsuka [et al.] // *J. Ophthalmol.* – 2017. – Vol. 2017. – P. 9640756. – doi: 10.1155/2017/9640756.
130. Watzke, R.C. Subjective slitbeam sign for macular diseases / R.C. Watzke, L. Allen // *Am. J. Ophthalmol.* – 1969. – Vol. 68. – P. 449-453. – doi: 10.1016/0002-9394(69)90712-0.
131. Webb, R.H. Confocal scanning laser ophthalmoscope / R.H. Webb, G.H. Hughes, F.C. Delori // *Appl. Optics.* – 1987. – Vol. 26. – P. 1492-1499. – doi: 10.1364/AO.26.001492.
132. Williamson, T.H. *Vitreoretinal Surgery* / T.H. Williamson. – 2nd ed. – Berlin, Heidelberg: «Springer-Verlag», 2013. – 429 p.
133. Witkin, A.J. Redefining lamellar holes and the vitreomacular interface: an ultrahighresolution optical coherence tomography study / A.J. Witkin, T.H. Ko, J.G. Fujimoto [et al.] // *Ophthalmology.* – 2006. – Vol. 113. – P. 388-397. – doi: 10.1016/j.ophtha.2005.10.047.
134. Yoshida, A. Radiating retinal folds detected by scanning laser ophthalmoscopy using a diode laser in a dark field mode in idiopathic macular holes / A. Yoshida, S. Ishiko, J. Akiba [et al.] // *Graefes Arch. Clin. Exp. Ophthalmol.* – 1998. – Vol. 236. – P. 445-450. – doi: 10.1007/s004170050104.
135. Zampedri, E. Spectral-domain optical coherence tomography findings in idiopathic lamellar macular hole / E. Zampedri, F. Romanelli, F. Semeraro [et al.] // *Graefes Arch. Clin. Exp. Ophthalmol.* – 2017. – Vol. 255, № 4. – P. 699-707. – doi: 10.1007/s00417-016-3545-1.

