

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

АВАКЯН ФЛОРА АРТУРОВНА

**ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ ИДИОПАТИЧЕСКОГО
МАКУЛЯРНОГО РАЗРЫВА С СОХРАНЕНИЕМ
ФОВЕАЛЬНОЙ ВНУТРЕННЕЙ ПОГРАНИЧНОЙ МЕМБРАНЫ**

3.1.5 – Офтальмология

ДИССЕРТАЦИЯ

на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Научный руководитель:
доктор медицинских наук, профессор
Шпак Александр Анатольевич

Москва – 2024 г.

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ.....	4
ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ.....	10
1.1 Определение и эпидемиология макулярных разрывов	10
1.2 Этиология и патогенез развития макулярных разрывов.....	11
1.3 Классификация макулярных разрывов	12
1.4 Естественное течение макулярных разрывов и клинические особенности.....	15
1.5 Диагностика макулярных разрывов	16
1.5.1 Диагностика метаморфозий.....	18
1.5.2 Офтальмоэргономические методы исследования в диагностике макулярных разрывов.....	20
1.6 Хирургическое лечение макулярных разрывов	23
1.7 Морфологические изменения макулярной области после пилинга ВПМ.....	29
ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.....	35
2.1 Материалы исследования.....	35
2.2 Методы исследования.....	37
2.3 Предоперационная подготовка.....	40
2.4 Техника хирургического вмешательства.....	41
2.5 Статистическая обработка данных.....	42

ГЛАВА 3. РАЗРАБОТКА КОМПЛЕКСА ДИАГНОСТИЧЕСКИХ МЕТОДИК ДЛЯ ОЦЕНКИ ЗРИТЕЛЬНЫХ ФУНКЦИЙ.....	44
3.1 Разработка и сравнительная оценка компьютерной программы для количественного определения метаморфозий.....	44
3.1.1 Разработка компьютерной программы для количественного определения метаморфозий.....	44
3.1.2 Сравнительный анализ табличного и программного методов количественной оценки метаморфозий.....	48
3.2 Разработка комплекса офтальмоэргонимических исследований.....	53
ГЛАВА 4. РЕЗУЛЬТАТЫ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ИМР С СОХРАНЕНИЕМ ФОВЕАЛЬНОЙ ВПМ ПО СРАВНЕНИЮ СО СТАНДАРТНОЙ МЕТОДИКОЙ.....	58
4.1 Разработка оригинальной техники хирургического лечения ИМР с сохранением фовеальной ВПМ	58
4.2 Изучение динамики зрительных функций у пациентов, прооперированных по поводу макулярного разрыва.....	62
4.3 Проведение анализа клинико-функциональных результатов хирургического лечения ИМР с сохранением фовеальной ВПМ в сравнении со стандартной техникой операции	71
ЗАКЛЮЧЕНИЕ.....	77
ВЫВОДЫ.....	95
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	97
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ	98
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ	99

ВВЕДЕНИЕ

Идиопатический (первичный) макулярный разрыв (ИМР) является актуальной медико-социальной проблемой населения развитых стран. Это приобретенное заболевание, сопровождающееся сквозным дефектом всех слоев сетчатки в центральном отделе (Алпатов С.А. с соавт., 2004 г; Нероев В.В. с соавт., 2016; McCannel C.A. с соавт., 2009).

Частота ИМР составляет 1,7-3,3 случая на 1000 человек, женщины подвержены данному заболеванию чаще, чем мужчины (Bainbridge J. et al., 2007; McCannel C.A. с соавт., 2009).

Пациенты предъявляют жалобы на снижение зрения, появление темного «пятна» перед глазом, искажение линий (Arimura E. et al., 2007).

В 2013 году исследователями International Vitreomacular Traction Study Group была предложена классификация, основанная на данных оптической когерентной томографии (ОКТ). Согласно этой классификации, ИМР характеризуют по минимальному диаметру как малый (≤ 250 μm), средний ($>250 - 400$ μm) или большой (>400 μm) (Duker M.D. et al., 2013).

Хирургическое лечение ИМР стандартно включает проведение 25 – 27 G витрэктомии с удалением задних слоев стекловидного тела, последовательное окрашивание и удаление (пилинг) внутренней пограничной мембраны (ВПМ). Кроме того, ряд авторов после пилинга ВПМ предлагают в ходе операции сопоставлять края разрывов с использованием дополнительных инструментов с силиконовыми наконечниками, скреперов, вакуумной аспирации, дренирования субретинальной жидкости через разрыв в воздушной среде (Morescalchi F., Costagliola C., 2017). Для тампонады витреальной полости используют газ и газо-воздушную смесь с различными сроками рассасывания или силикон (Michalewska Z.I., 2015; Morizane Y, 2014; Shiode Y., Morizane Y., 2017).

Однако при лечении ИМР ≤ 400 $\mu\text{м}$, по мнению ряда авторов, пилинг ВПМ не даёт дополнительных клиничко-функциональных преимуществ. Кроме того, в связи с тем, что внутренняя пограничная мембрана находится в непосредственной близости к внутренним слоям сетчатки, при ее удалении на поверхности мембраны остаются клетки ткани сетчатки, в том числе и части клеток Мюллера (Kase S., Saito W., 2017). Травматизация сетчатки во время пилинга ВПМ оказывает влияние на послеоперационные функциональные результаты (Rizzo S., Tartaro R., 2018). По разным данным, пилинг ВПМ может вызывать повреждение внутренних слоев сетчатки в виде диссоциации слоя нервных волокон и образования микрокист во внутреннем ядерном слое сетчатки в 2/3 случаев, парацентральных скотом в 17-56% случаев, парацентральных макулярных разрывов у 19% пациентов и других изменений (Matsumoto C, et al., 2003; Morescalchi F, et al., 2017; Shin MK, et al., 2014).

Все это может создавать значительный зрительный дискомфорт и вызывать несоответствие качества зрительных функций (сохранение метаморфозий, появление микроскотом и пр.) высокой остроте зрения (Байбородов Я.В., 2015; Файзрахманов Р.Р. с соавт., 2020).

Таким образом, возникает необходимость дальнейшего совершенствования технологии лечения ИМР путем разработки более щадящих хирургических методик. Ранее предлагались методики сохранения ВПМ по краям ИМР, однако они не нашли широкого применения, так как использовались преимущественно для малых ИМР либо были относительно травматичными (Ho TC, et al., 2014; Murphy D. C. et al., 2020).

Цель работы

Разработать технологию хирургического лечения идиопатических макулярных разрывов с сохранением фовеальной внутренней пограничной мембраны

Для реализации поставленной цели были сформулированы следующие **задачи исследования:**

1. Разработать компьютерную программу для количественного определения метаморфозий и сравнить ее с существующей табличной методикой.
2. Разработать комплекс офтальмоэргонимических исследований для оценки профессионально значимых зрительных функций у оперированных пациентов с идиопатическим макулярным разрывом.
3. Разработать оригинальную технику сохранения фовеальной ВПМ в хирургическом лечении идиопатического макулярного разрыва.
4. Изучить динамику зрительных функций и показателей оптической когерентной томографии и подтвердить их более быстрое восстановление у пациентов, оперированных по поводу идиопатического макулярного разрыва с сохранением фовеальной ВПМ.
5. На основании анализа клинимо-функциональных результатов хирургического лечения идиопатического макулярного разрыва с сохранением фовеальной ВПМ доказать эффективность и безопасность разработанной техники по сравнению со стандартной.

Научная новизна

1. Впервые разработана компьютерная программа для количественного определения метаморфозий.
2. Разработан новый комплекс офтальмоэргонимических исследований для оценки зрительных функций у оперированных пациентов с идиопатическим макулярным разрывом.
3. Разработана оригинальная техника сохранения фовеальной ВПМ в хирургическом лечении идиопатического макулярного разрыва с минимальным диаметром до 500 мкм.

4. Изучена динамика зрительных функций и показателей ОКТ и проведен сравнительный анализ клинико-функциональных результатов хирургического лечения идиопатического макулярного разрыва с сохранением фовеальной ВПМ и стандартной техники операции.

Практическая значимость

1. Разработанная оригинальная компьютерная программа позволяет проводить количественную оценку метаморфозий как до, так и после операции.

2. Разработанная технология хирургического лечения макулярного разрыва минимизирует травматизацию сетчатки, обусловленную удалением ВПМ, позволяет добиться высоких функциональных результатов с минимальным диаметром до 500 μm .

Положения, выносимые на защиту

1. Разработанная технология хирургического лечения макулярных разрывов, отличающаяся сохранением фовеальной ВПМ, высоко эффективна в хирургическом лечении ИМР с минимальным диаметром до 500 μm . В сравнении со стандартной методикой операции с удалением ВПМ, данная технология позволяет достичь более высоких функциональных результатов при равной частоте положительных анатомических исходов.

2. Разработанная компьютерная программа, заключающаяся в предъявлении линий в случайном порядке в двух плоскостях, содержащих разрывы разного углового размера, позволяет проводить количественную оценку метаморфозий.

Внедрение в практику

Теоретические и практические положения, разработанные в диссертационном исследовании, внедрены в клиническую практику головной организации ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова Минздрава России (Москва), Калужского и Иркутского филиалов ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России. Результаты работы включены в программы циклов повышения квалификации врачей-офтальмологов и обучения ординаторов Института непрерывного профессионального образования ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России. Разработанная компьютерная программа для количественного определения метаморфозий находится в свободном доступе на сайте https://mntk.ru/specialists/nauka-sotr/diag_meta/.

Апробация работы

Результаты научно-исследовательской работы доложены и обсуждены на еженедельных научно-практических конференциях ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России (г. Москва; 2022; 2023); 18-й Всероссийской конференции с международным участием «Современные технологии лечения витреоретинальной патологии» (г. Ростов-на-Дону, 2020); 19-й Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Современные технологии лечения витреоретинальной патологии» (г. Уфа, 2022); 20-й Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Современные технологии лечения витреоретинальной патологии» (г. Казань, 2023); Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Пироговский офтальмологический форум 2023».

Публикации

По материалам диссертационной работы опубликовано 4 печатных работ, из них 3 - в журналах, рекомендованных ВАК РФ.

Получено 2 патента на изобретения № 2754513 от 16.02.2021, № 2794859 от 18.08.2022 и свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2023618455 от 27.12.2022

Объем и структура работы

Диссертация изложена на 114 страницах машинописного текста и состоит из введения, обзора литературы, главы, посвященной характеристике материалов и методов исследования, двух глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы, который включает 20 отечественных и 122 иностранных источников. Работа иллюстрирована 15 таблицами и 18 рисунками.

ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1 Определение и эпидемиология макулярных разрывов

Под макулярным разрывом (МР) понимают дефект всех слоев нейросенсорной сетчатки, затрагивающий анатомическую зону фовеа. В подавляющем большинстве случаев МР считается идиопатическим, т.е. развивается без видимых на то причин. Травматические МР и МР при миопии высокой степени встречаются на порядок реже и в настоящем обзоре не рассматриваются. К факторам риска относят возраст старше 55 лет, женский пол и глаукому в анамнезе [13,34,49,61,126].

В нескольких крупномасштабных популяционных исследованиях сообщалось, что распространенность МР колеблется от 0,2 до 3,3 на 1000 человек [106,93,134]. McCannel et al. (2009) сообщили, что ежегодная заболеваемость идиопатическим МР, скорректированная с учетом возраста и пола, составляет 7,8 человек и 8,7 глаз на 100 000 жителей. Darian-Smith E et al. обнаружили, что ежегодная заболеваемость составляет 4,1 человека на 100 000 жителей [86,44].

В исследовании Beaver Dam Eye Study (1991) было подсчитано, что распространенность макулярного отверстия увеличивается с возрастом: 1,3 на 1000 для лиц в возрасте 55-64 лет, 3,4 на 1000 для лиц в возрасте 64-74 лет и 3,8 на 1000 для лиц в возрасте 75 лет и старше. Общий показатель у всех пациентов составил 1,4 случая на 1000 (0,14 %) [71].

Ezra E. et al. (1998) установили, что риск развития МР на парном глазу в течение 5 лет составляет около 15% [47].

1.2 Этиология и патогенез развития МР

Первым офтальмологом, описавшим макулярный разрыв был Н. Noyes в 1871 году. В своей статье автор приводит клинический случай травматического макулярного разрыва в сочетании с отслойкой сетчатки [99].

Ввиду того, что в первых клинических случаях макулярные разрывы были после травмы, основной теорией возникновения их долгое время оставалась травматическая [42].

Однако во многих последующих работах были описаны случаи МР нетравматического характера [76,57,49].

Большое количество клинических исследований было посвящено типичным изменениям сетчатки и стекловидного тела при первичных макулярных разрывах, проблеме их образования и развития. По результатам гистопатологических исследований и офтальмоскопии была выдвинута теория витреальных тракций. Она основывалась на предположении «отрыва крышечки» из сетчатки в макулярной области под действием радиально направленных сил [27,47,65].

Патогистологические исследования глаз с первичными МР, благодаря которым выявили эпиретинальные мембраны в 73% случаев, и результаты электронной микроскопии, которые не обнаружили нейрональных элементов в «крышечках», удаленных во время витрэктомии, легли в основу теории тангенциально-направленных тракционных воздействий [106,56].

В 1988 году J.D.M. Gass предложил, а позже в 1995 году дополнил свою теорию переднезаднего и тангенциального растяжения стекловидного тела (СТ) в патогенезе первичного МР [52,53].

Гипотеза J.D.M. Gass (1995) заключается в том, что идиопатические МР начинаются с витреомакулярных тракций со стороны префовеолярного витреального кортекса, что приводит сначала к фовеальному дефекту, а потом и к сквозному МР [53].

1.3 Классификация МР

Общепринятой клинической классификацией МР является классификация, предложенная J.D.M. Gass, основанная на офтальмоскопических изменениях центральной зоны глазного дна [52]. Автором была предложена градация МР по стадиям их формирования, в соответствии с тракционным влиянием СТ на макулярную область сетчатки. Согласно этой классификации, ИМР претерпевает в своем развитии 4 стадии (табл.1)

С появлением и развитием метода оптической когерентной томографии (ОКТ) уточнялись и расширялись представления о механизмах развития ИМР. Важным моментом стало расширение перечня тракционных поражений макулы и выделение первой стадии МР в отдельную нозологическую единицу - витреомакулярную адгезию. Резюмируя новые данные, J. Duker с соавторами (2013) предложили новую классификацию, основанную на данных ОКТ [45] (табл.2).

Кроме того, согласно J. Duker с соавт. (2013), следует разделять сквозное (полное) макулярное отверстие по следующим признакам [45]:

По наличию сопутствующей витреомакулярной тракции:

1. С витреомакулярной тракцией
2. Без витреомакулярной тракции

Таблица 1 - Стадии возникновения ИМР и их офтальмоскопическое описание

1. Стадия	Офтальмоскопическое описание
Стадия 1А (начинающийся МР)	Исчезновение нормального фовеального рефлекса. Появление желтой точки в центре, потеря фовеального углубления, нет отделения стекловидного тела от поверхности сетчатки
2. Стадия 1Б (скрытый МР)	Появление желтого кольца, потеря фовеального углубления, нет отделения стекловидного тела от поверхности сетчатки
3. Стадия 2	Слегка эксцентрический овальный дефект сетчатки, иногда имеющий форму полумесяца или подковы. Дефект расположен внутри желтого кольца. При прогрессировании может переходить в центральный дефект с кольцом приподнятой сетчатки вокруг
4. Стадия 3	Круглый центральный дефект, диаметром ≥ 400 мкм, с кольцом приподнятой и отечной сетчатки вокруг без кольца Вейсса
5. Стадия 4	Круглый центральный дефект, приподнятый и отечный нейроэпителий вокруг дефекта, кольцо Вейсса в проекции ДЗН

Таблица 2 - Сопоставление классификации ИМР по Gass с ОКТ-классификацией тракционных поражений макулы Duker J. et al.

Классификация Gass J.D (1995)	Новая ОКТ классификация Duker J. et al. (2013)
Стадия 0	Витреомакулярная адгезия
Стадия 1 (А,Б)	Витреомакулярная тракция
Стадия 2	Сквозное макулярное отверстие малого (≤ 250 $\mu\text{м}$) или среднего ($>250 - \leq 400$ $\mu\text{м}$) размера с витреомакулярной тракцией
Стадия 3	Сквозное макулярное отверстие среднего ($>250 - \leq 400$ $\mu\text{м}$) или большого диаметра (>400 $\mu\text{м}$) с витреомакулярной тракцией
Стадия 4	Сквозное макулярное отверстие малого, среднего или большого диаметра с полным разрешением адгезии

По этиологии, сквозные макулярные разрывы бывают первичными и вторичными. Идиопатические МР провоцируются витрео-макулярной тракцией вследствие аномальной задней отслойки стекловидного тела.

Вторичные сквозные макулярные разрывы не сопряжены с витрео-макулярной тракцией. Они формируются вследствие других заболеваний

(тупая травма глаза, удар молнии, миопия высокой степени, макулярный шизис, макулярные телеангиэктазии 2-го типа, экссудативная возрастная макулодистрофия, микроаневризмы) [45].

Также МР могут возникать вследствие макулярного отека при различных заболеваниях сетчатки: диабетической ретинопатии, окклюзии ретинальных сосудов, увеите [126, 129]. Кроме того, было показано, что в редких случаях МР может возникать после факэмульсификации катаракты.

По данным исследований последних лет более актуальным показателем для градации средних и больших МР является диаметр 650 μm , а не 400 μm [118]. Это объясняется тем фактом, что разница в успешности хирургического лечения невелика между МР 350 и 400 μm , тогда как при диаметре МР свыше 650 μm стандартная хирургическая техника, включающая витрэктомию с удалением ВПМ и газовой тампонадой, показывает меньшую анатомическую и функциональную эффективность.

1.4 Естественное течение макулярных разрывов и клинические особенности

Как правило, МР эволюционируют от нескольких недель до нескольких месяцев, хотя в некоторых случаях их течение может быть стремительным. Диагноз обычно ставят при внезапном изменении характера симптомов и жалоб. Нарушение зрения у таких пациентов напрямую взаимосвязано с исчезновением ретинальной ткани в области фовеа. Кроме того, оно может быть объяснено и появлением субретинальной жидкости и сопутствующей атрофией фоторецепторов. При сквозных МР происходит существенное снижение остроты зрения (ОЗ) (прямо пропорциональна размеру МР), возникают метаморфопсии и центральная скотома. Прогноз сквозных МР без лечения неблагоприятный, поскольку они приводят к прогрессирующему снижению ОЗ до 0,05-0,2. В случае спонтанного закрытия МР ОЗ может заметно улучшиться. Это возможно при небольших сквозных макулярных разрывах, когда после полной задней отслойки

стекловидного тела начинается пролиферация глиальных клеток сетчатки. Однако если механизм репарации не срабатывает, то миграция глиальных клеток в область краев разрыва может спровоцировать их сокращение с увеличением размеров разрыва. Края разрыва также могут приподниматься из-за скопления субретинальной жидкости, что ведет к утолщению нейросенсорной сетчатки [121,77].

1.5 Диагностика МР

Для постановки диагноза МР в поздних стадиях часто бывает достаточно клинического осмотра глазного дна. Однако выявление ранних стадий макулярного отверстия без применения специальных методов является достаточно сложной задачей. Изобретение оптической когерентной томографии стало настоящим прорывом в диагностике и понимании механизмов, лежащих в основе развития данного заболевания [21,36,61,114]. Сопоставление стадий возникновения МР с симптомами и ОКТ-признаками представлено в таблице 3 [33,58,125].

Таблица 3 - Сопоставление стадий возникновения МР с симптомами и ОКТ-признаками

Стадия	Симптомы	ОКТ-признаки
стадия 1А (начинающийся МР)	бессимптомно или легкая метаморфопсия. ОЗ: 0,3- 1,0	- деформация контура фовеального углубления - отслойка мюллеровских клеток нейроэпителлия от внутреннего ядерного слоя. В результате образуется псевдокиста, имеющая вид гипорефлективной полости на внутренней поверхности фовеолы. На внутренней стенке кисты видна

		адгезированная задняя гиалоидная мембрана стекловидного тела, вызывающая тракцию - отслойка наружных сегментов фоторецепторов в фовеоле
стадия 1Б (скрытый МР)	бессимптомно или легкая метаморфопсия. ОЗ: 0,3-1,0	- дефект наружных слоев сетчатки - края дефекта отделены от пигментного эпителия сетчатки - «крышечка» остается целостной
стадия 2 (ранняя)	метаморфопсии, выпадение центрального зрения. ОЗ 0,2-0,6	- разрыв «крышечки» с сохранением ее фиксации на одном из краев отверстия - кистовидные изменения нейроэпителия у краев разрыва - МР 2 стадии в большинстве случаев (до 75%) прогрессирует с увеличением диаметра дефекта, переходя в 3 и 4 стадию
стадия 3 (сформировавшийся МР)	метаморфопсии и выпадение центрального зрения. ОЗ: 0,1-0,3	- сквозной дефект нейроэпителия - «крышечка» фиксирована к полностью отслоенной от сетчатки задней гиалоидной мембране - кистовидные изменения нейроэпителия у краев дефекта

стадия 4	метаморфопсии, выпадение центрального зрения. ОЗ: 0,05-0,3	- сквозной дефект нейроэпителия - кистовидные изменения нейроэпителия у краев дефекта - субретинальная жидкость под краями разрыва
----------	--	--

1.5.1 Диагностика метаморфопсий

Метаморфопсии являются одним из ключевых симптомов в развитии МР [134,113,84,70,31,131,26,75,50].

В большинстве случаев пациентов беспокоят жалобы на искривление контуров предметов, изогнутость прямых линий. Симптомы могут быть незаметные, проявляющиеся только при чтении или вождении. Такая симптоматика является признаком нарушения архитектоники макулярной зоны.

Метаморфопсии были впервые описаны в 19 веке как одни из самых ранних и наиболее характерных признаков миопии и возрастных макулопатий. Впоследствии Amsler M. описал и детально определил (1949 и 1953) этот визуальный симптом [48,72,136,22].

Amsler M. в своем исследовании подчеркивал важность раннего выявления причины нарушений зрения, которые могут быть незаметны при офтальмоскопическом исследовании глазного дна и не могут быть обнаружены стандартным количественным исследованием зрительных функций, таким как исследование ОЗ [23].

С 19 века считалось, что происхождение метаморфопсии зависит исключительно от смещения фоторецепторного слоя сетчатки, в связи с чем и возникает неправильная проекция изображения [82].

Amsler M. (1953) выдвинул гипотезу о том, что изменения в наружных слоях сетчатки и сосудистой оболочке являются патофизиологическими факторами таких изменений, как метаморфопсии и скотомы [23].

Watanabe et al. (2009) предположили, что возникновение метаморфопсий может быть связано с изменениями в горизонтальных, биполярных, амакриновых и особенно в клетках Мюллера, расположенных во внутреннем ядерном слое [135]. Таким образом, нормальная функция синаптических соединений подавляется, а чувствительность фоторецепторов снижается, вызывая метаморфопсию. Кроме того, утолщение слоя ганглиозных клеток и самого внутреннего ядерного слоя может привести к снижению качества зрения [99].

Agte et al. (2011) также сообщили о влиянии формы и направления клеток Мюллера на качество передачи света, косвенно подчеркивая важность клеток Мюллера в патофизиологии метаморфопсий [22].

При идиопатических макулярных разрывах сообщалось о метаморфопсиях, микропсиях и центральной скотоме (выходящей за пределы края разрыва). Arimura et al. (2007) обнаружили статистически достоверную связь между показателем метаморфопсии, определенным с помощью М-диаграмм, и размером отека краев разрыва, но не с диаметром МР. Не было обнаружено существенной взаимосвязи между показателями метаморфопсии и ОЗ [27].

Сетка Амслера была первым функциональным тестом, предложенным для оценки метаморфопсии [23]. Но ввиду того, что стандартная сетка Амслера это супрапороговый тестовый стимул, он недостаточно чувствителен для раннего выявления метаморфопсий, в связи с чем было предложено еще много различных чувствительных тестов для раннего выявления и количественной оценки искажений.

С этой целью Matsumoto et al. (2011) предложили М-CHARTS тестирование. Этот метод основан на том факте, что если прямую линию заменить пунктирной линией и изменить интервал точек с мелкого на грубый, искажение линии уменьшается с увеличением интервала точек, пока в конечном итоге пунктирная линия не станет восприниматься как прямая [25,85].

Авторы сообщают, что простота ответа на вопрос, искажена линия или нет, является одним из преимуществ M-CHARTS.

Goldstein et al. и Chew et al. (2014) отмечали в своих исследованиях, что исследования метаморфоз с помощью M-CHARTS не подходило пациентам с низкой ОЗ ($< 6/20$) и обширной парацентральной скотомой. Было доказано, что этот тест эффективен для оценки влажной формы возрастной макулярной дегенерации [56,40].

Это привело авторов к разработке теста, известного как D-CHARTS, который может быть использован до и после операции у пациентов с низкой ОЗ [87]. Указанный метод представлял собой предъявление карточек с сеткой квадратов, расположенных в форме кольца вокруг зоны фиксации. Но на сегодняшний день этот метод не нашел широкого применения: на август 2023г. в базе данных PubMed было найдено 13 статей с упоминанием данной методики, в то время как M-CHARTS упоминаются в 86 статьях.

1.5.2 Офтальмоэргономические методы исследования в диагностике МР

«Офтальмоэргономическими» называют комплекс методик, который позволяет оценить производственно важные зрительные функции [17]. Любые методы могут быть офтальмоэргономическими применительно к задачам исследования. Без конкретной профессии обычно ориентируются на водительскую деятельность, так как многие пользуются личным автотранспортом. В таких профессиях важно различать относительную темноту и яркость, а также распознавать детали, края и границы предметов.

Не существует общепринятого определения подобных зрительных функций. В ряде работ используют термины «тонкие», «профессионально значимые» [19]. Однако очевидно, что острота и поле зрения при их резких нарушениях оказывают решающее влияние на профессиональные возможности человека, то есть являются наиболее «профессионально

значимыми». Поэтому сугубо условно, в целях систематизации было предложено зрительные функции, имеющие важное значение для тех или иных профессий, обозначать как «офтальмоэргономические», и использовать этот же термин для определяемых указанными функциями показателей [19,20].

«Офтальмоэргономическими» являются такие зрительные функции, которые характеризуют зрительную работоспособность в тех или иных профессиях или видах зрительной деятельности при допустимом и достаточном для этих профессий и видов деятельности уровне основных зрительных функций (остроты и поля зрения). Показатели соответствующих функций следует тогда также определять термином «офтальмоэргономические» [9,19].

К офтальмоэргономическим зрительным функциям относятся: светочувствительность (СЧ), пространственная контрастная чувствительность (ПКЧ), низкоконтрастная острота зрения (НКОЗ) и ее чувствительность к засвету.

Понятие контрастной чувствительности (КЧ) описывает способность различать относительную темноту и яркость, а также различать детали, края и границы предметов. КЧ может быть низкой даже при наличии высокой ОЗ. Нарушение КЧ может быть обусловлено изменениями в переднем отделе зрительной системы, от слезной пленки до зрительного нерва.

По сравнению с визометрией визоконтрастометрия это вариант оценки ПКЧ в сопоставлении с нормативами. Исследование ПКЧ является более тонким и информативным психофизическим методом исследования функционального зрения.

Если визометрия измеряет величину только самых мелких возбудительных и тормозных зон рецептивных полей нейронов, то визоконтрастометрия исследует чувствительность множества нейронных структур. Снижение ОЗ коррелирует со степенью поражения лишь для ограниченного числа заболеваний, так как отражает состояние только

некоторой части пространственно-частотных каналов в зрительной системе. В ряде случаев оценка ПКЧ позволяет обнаружить патологию или уточнить диагноз там, где визометрия не находит отклонений от нормы.

Визоконтрастометрия или определение ПКЧ тестовых решеток была введена в диагностическую практику благодаря работам Campbell F. W. и Robson J. (1968), Arden G. B. и Jacobson J. J. (1978), Волкова В.В. и соавт. (1983), Шелепина Ю. Е. и соавт. (1985) [8,16,25,36, 24].

Исследования ПКЧ в клинике выполняют с помощью наборов «синусоидальных» решеток, имеющих различные характеристики: пространственную частоту и контраст.

Результаты исследования ПКЧ представляют чаще в виде кривой зависимости контрастной чувствительности (КЧ) – величины, обратной пороговому контрасту. В норме кривая ПКЧ имеет куполообразную форму с максимумом в области 6-8 ц/гр [9]. Считается, что снижение КЧ в области высоких пространственных частот связано с ограниченными возможностями оптической системы глаза, в то время как уменьшение КЧ на низких частотах обусловлено конструктивными особенностями нервной системы, размерами рецептивных полей зрительных нейронов и развивающимися в них процессами торможения [17]. При этом условная точка пересечения правой ветви кривой ПКЧ с осью абсцисс отражает остроту зрения, то есть максимально высокую из различимых пространственных частот при максимальном контрасте.

Можно полагать, что определение ПКЧ, охватывая весь диапазон пространственных частот, позволяет в комплексе оценить деятельность каналов в зрительной системе, ответственных за пространственно-частотный анализ изображений.

Важным следствием данного положения, нашедшим и безусловное клиническое подтверждение, является тот факт, что ПКЧ и ОЗ не связаны однозначно друг с другом. ОЗ позволяет судить только о состоянии ПКЧ в области высоких частот, то есть о способности воспринимать наиболее

мелкие детали. ПКЧ, характеризуя всю полосу пропускания зрительной системы, имеет значительно более широкий диапазон и наряду с этим оценивает способность зрения перерабатывать информацию об объектах, имеющих средние и крупные размеры, отражая тем самым реальные практические возможности зрительного анализатора [17].

Таким образом, результаты многочисленных работ, посвященных изучению ПКЧ в эксперименте и клинике, свидетельствуют о важном значении исследований ПКЧ для определения реальных практических возможностей органа зрения.

1.6 Хирургическое лечение МР

Лечение МР стало возможно после создания Robert Machemer хирургических инструментов для проведения витрэктомии в конце 1969 – начале 1970 годов [10].

В 1988 году W.E. Smiddy et al., показали, что профилактическая витрэктомия снижает риск развития МР на глазах с угрожающим МР (1-й стадии) [136].

В 1990 году аналогичное исследование провели В.Ф. Jost et al., где им удалось добиться анатомического успеха у 12 из 15 пациентов [30].

Впервые успешное блокирование МР после хирургического лечения было описано в работе Kelly и Wendel в 1991 году. Авторы проводили витрэктомию, при наличии эпилетинальной мембраны, удаляли ее, заменяли жидкость на воздух и в воздушной среде аспирировали субретинальную жидкость через МР, тампонировали витреальную полость газом – гексафторидом серы (SF_6) [68].

В 1993 году был опубликован первый отчет о возможности пилинга ВПМ от нижележащих слоев сетчатки при патологических состояниях [66]. В 1993 году Keithahn M. Z. et al. на примере клинических случаев ретинального

кровоизлияния при синдроме Терсона пришли к выводу, что кровь скапливается под ВПМ, не смешиваясь со стекловидным телом [67].

Ключевым моментом стало их практическое наблюдение: после витрэктомии с пилингом отслоившейся ВПМ ввиду скопленной под ней крови были получены хорошие зрительные функции. Авторы пришли к выводу, что пилинг ВПМ может быть применен и при других патологических состояниях (эпиретинальная мембрана).

Что касается пилинга ВПМ по поводу лечения МР, то в 1997 г. С. Eskardt et al., применили удаление внутренней пограничной мембраны в лечении разрывов и описали устранение анатомического дефекта в 92% случаев [46].

В качестве альтернативного метода лечения МР, в 1995 году Gaudric A., et al. было предложено использовать плазму, обогащенную тромбоцитами [55].

Также Raques M., et al. (1999) в своем исследовании использовали в качестве адьюванта для лечения МР богатую тромбоцитами плазму. Анатомический успех был достигнут в 98% при использовании богатой тромбоцитами плазмы и в 82% без нее. Впрочем, исследователи не зафиксировали существенного улучшения функциональных результатов лечения. Кроме того, они отметили, что недостатком такого метода может являться сложность технологического процесса и высокая стоимость систем для заготовки плазмы [102].

В 2021 г. Шпак А.А. с соавт. провели анализ хирургии МР, включающий 152 пациента (152 глаза), прооперированных по стандартной методике и 62 пациента (62 глаза), прооперированных с использованием богатой тромбоцитами плазмы. Исследователи продемонстрировали, что применение богатой тромбоцитами плазмы значительно улучшает анатомические и функциональные результаты лечения идиопатических МР, в том числе МР большого диаметра и с плохим прогнозом при традиционном хирургическом вмешательстве. Шпак А.А. с соавт. предположили, что

богатая тромбоцитами плазма в случаях очень больших МР усиливает пролиферацию глии, что обеспечивает их закрытие [141].

В 2005 г. Алпатов С.А. с соавт. предложили технику сближения краёв МР путём «массажа» витреальным шпателем [1]. Недостатками такого способа являются дополнительная травматизация краёв МР в области макулорексиса, риск неполного закрытия МР.

В современной офтальмохирургии продолжается поиск щадящих методов хирургического лечения МР. В 2009 г. Л.И. Балашевичем и Я.В. Байбородовым был предложен метод хирургического лечения МР, при котором диаметр удаляемой зоны ВПМ рассчитывается в зависимости от диаметра МР [5]. Способ позволяет добиться минимального повреждения сетчатки, однако, остается факт дополнительного повреждения краёв разрыва в зоне макулорексиса, изменение точки фиксации, а также риск неполного закрытия МР.

В 2010 г. М.М. Бикбов с соавт. разработали метод сопоставления краев МР после макулорексиса с помощью вакуумной аспирации [7]. Но несмотря на анатомическое закрытие разрыва, в результате аспирационного воздействия может теряться часть фоторецепторов, что приводит к снижению функционального результата.

Классический способ лечения МР демонстрировал хорошие результаты при разрывах малых и средних диаметров, однако при больших и длительно существующих МР эффективность лечения была гораздо ниже. В 2010 году Michalewska et al. предложили методику перевернутого лоскута, как эффективный хирургический метод в лечении больших МР [91,92,93]. Так, ВПМ не отделяется полностью от сетчатки, а остается прикрепленной к краям МР и затем переворачивается, закрывая зону разрыва. Предполагается, что материал ВПМ служит каркасом для глиальной пролиферации. Ключевым механизмом блокирования разрыва после его тампонады фрагментом ВПМ является стимулирование глиальной пролиферации с помощью содержащихся в материале ВПМ факторов роста, таких как

цилиарный нейротрофический (ciliary neurotrophic factor) и основной фактор роста фибробластов (basic fibroblast growth factor) [130].

Подобная техника позволила добиться увеличения частоты закрытия МР до 98% по сравнению с 88% закрытия при традиционном пилинге ВПМ. Кроме того, новая техника позволила достичь более высоких функциональных результатов [92].

С целью улучшения анатомического и функционального результата оперативного лечения в последние годы предложено множество модификаций метода Z. Michalewska:

- Yu. Morizane et al. (2014) - метод аутологичной трансплантации ВПМ [96];

- Z. Michalewska et al. (2015) - метод «темпоральный перевёрнутый лоскут ВПМ» [89];

- Shin M.K. et al. (2014) - Метод «инвертированный лоскут без пилинга ВПМ» [113];

- Белый Ю.А. с соавт. (2015) - метод поэтапного формирования фрагмента ВПМ, или «лепестковая» техника [6];

- Казайкин В.Н. с соавт. (2016) - метод «инвертированного лоскута с деликатным окрашиванием» и др. [11];

Однако, вышеперечисленные модификационные техники обладают рядом недостатков: высокий риск механического повреждения сетчатки вследствие «щипков» в процессе отделения лоскута ВПМ, риск смещения вставленной ВПМ, что является причиной незакрытия разрыва.

Остается нерешенной проблема определения размера и количества ВПМ, вставляемой в МР. Его размер должен зависеть от диаметра МР. Если размер слишком мал, возрастает риск потери «заслонки» во время обмена жидкость -воздух и МР может быть не закрыт. Если же количество ВПМ слишком большое для разрыва, то вставленная мембрана будет работать как барьер, препятствующий приближению нейросенсорной сетчатки к краю

разрыва и приведет к изменению профиля фовеа из-за гиперпролиферации глиальной ткани после закрытия отверстия.

К недостаткам «лепесткового» метода можно отнести возможность механического повреждения сетчатки из-за многократного «щипкового» воздействия, использования адьюванта (перфторорганическое соединение), что требует дальнейшей его аспирации с места разрыва, что может повлечь за собой смещение листка ВПМ [80].

Трансплантация свободного лоскута является весьма сложной манипуляцией, ввиду склонности ВПМ из-за тонкой структуры к сворачиванию - возможно смещение лоскута ВПМ в послеоперационном периоде, что может приводить к незакрытию МР [29,95].

Несмотря на сообщения об анатомическом успехе закрытия МР, встречаются случаи атрофии пигментного эпителия сетчатки, что связано с механическим его повреждением непосредственно во время вставки ВПМ. Чтобы избежать механического повреждения, щипцы должны быть установлены не глубже середины высоты разрыва. Кроме того, до пилинга ВПМ подвергается окрашиванию и тампонада разрыва происходит именно окрашенной мембраной, и поэтому не стоит исключать и химическое повреждение пигментного эпителия сетчатки красителем [79,114,95,130].

Исследования показали, что техника тампонады ВПМ в полость МР препятствует центростремительной регенерации наружных слоев сетчатки. В одном из ретроспективных нерандомизированных исследований установили, что ни в одном случае с техникой тампонады ВПМ не произошло полного восстановления эллипсоидного слоя по сравнению с техникой инвертированного лоскута, что повлияло на послеоперационные данные ОЗ [103].

Большим недостатком методик является необходимость использования адьювантов для стабилизации сформированного лоскута ВПМ, таких как: вискоэластики, перфторорганическое соединение,

аутологичная кровь. Каждый из этих адьювантов имеет свои плюсы и минусы [80].

Преимуществом использования вискоэластиков является явление биоабсорбции (биологического рассасывания). Однако их недостаток, в отличие от перфторорганического соединения, это низкий удельный вес и вероятность смещения с области разрыва [117, 96].

Преимуществом использования перфторорганического соединения, в отличие от вискоэластиков, является высокий удельный вес, благодаря чему он эффективно оседает на ВПМ в области МР, а также возможность проведения манипуляций под тяжелой жидкостью. Важным недостатком является необходимость удаления перфторорганического соединения перед завершением операции. В это время лоскут может быть смещен [103].

Помимо модификаций техник пилинга ВПМ были предложены альтернативные методы хирургического лечения МР: использование капсулы хрусталика, методы фармакологического витреолизиса - «Ocriplasmin» (препарат для интравитреального введения «Jetrea», производства фирмы Alcon), лицензированный в Европе и США для лечения больных с МР менее 400 мкм [65,121].

В 2015 г. Д.Г. Арсютов продемонстрировал успешный опыт применения аутокрови в лечении больших и «гигантских» макулярных разрывов [3].

Преимущество использования аутологичной крови – обеспечение стабилизации ВПМ путем образования сгустка над мембраной и отсутствие необходимости удаления его. Кроме того, компоненты крови, такие как фибрин и некоторые факторы роста могут способствовать закрытию МР. Однако остаются проблемы – токсичность цельной крови и вероятность инфекционного поражения во время подготовки материала [39,79].

В 2020 году Lumi et al. показали хорошие результаты использования техники трансплантации аутологичного нейросенсорного лоскута [138]. Однако сложность заключалась в правильном позиционировании лоскута, а

также в отличном от центральной области строения периферической сетчатки.

1.7 Морфологические изменения макулярной области после пилинга ВПМ

Несмотря на то, что ВПМ называют «мембраной» это не истинная клеточная мембрана. Она похожа больше на базальную мембрану. Так как ножки клеток Мюллера примыкают к ВПМ, считается, что тем самым клетки Мюллера играют главную роль в формировании ВПМ. Другими словами, ВПМ рассматривается как базальная мембрана клеток Мюллера [37,75,128,110].

Внутренняя пограничная мембрана является составной частью витреомакулярного интерфейса, который состоит из кортикальных слоев СТ, ВПМ и промежуточного внеклеточного матрикса [123,133].

Поскольку структуры ВПМ тесно взаимосвязаны, при патологических изменениях пилинг ВПМ необходим [100,107,139].

На сегодняшний день пилинг ВПМ рассматривается как обязательная процедура в хирургии МР. ВПМ является важной частью слоя нервных волокон сетчатки (СНВ), в связи с этим удаление ВПМ неизбежно приводит к нарушению микроархитектоники СНВ сетчатки [4,12,41,105,133].

К ранним послеоперационным осложнениям пилинга относится набухание дуговидного слоя нервных волокон, которое исчезает в течение 3 месяцев [3]. Это набухание не определяется при биомикроскопии глазного дна, однако определяется как гипоаутофлюоресцентные стрии в макулярной области, а также как гиперрефлективное утолщение на сканах ОКТ. За набуханием дуговидного слоя нервных волокон сетчатки следует диссоциация волокон зрительного нерва, слабо определяемая при

обследовании глазного дна и выглядящая на ОКТ как «углубления» во внутренних слоях сетчатки [15].

Впервые сообщения о диссоциации слоя нервных волокон (dissociated optic nerve fiber layer, DONFL) появились после удаления ВПМ при хирургическом лечении эпиретинальных мембран (ЭРМ) [125]. Предполагают, что причиной DONFL является одномоментное удаление ВПМ с ЭРМ [38,69].

Связь пилинга ВПМ и возникновения DONFL наилучшим образом была продемонстрирована на примере хирургии МР [61]. DONFL была отмечена более чем в половине всех случаев (54%) хирургии МР с пилингом и ни в одном случае без него. Кроме того, DONFL была отмечена только в пределах пилинга ВПМ [92,119].

Несмотря на то, что выявлена связь между пилингом ВПМ и возникновением DONFL – точный механизм ее еще не установлен.

В целом, большинство исследователей согласны, что внешний вид DONFL не указывает на истинный дефект СНВ, поскольку ни одно из указанных исследований не продемонстрировало, что глаза с DONFL и без имели значительные различия в послеоперационных функциональных результатах: остроте зрения, микропериметрии и наличии скотом [119,125,64].

Несмотря на то, что данные ОКТ демонстрировали DONFL, объемные изображения ОКТ показали локальные углубления поверхности сетчатки, которые имели характеристики, отличные от дефектов СНВ, получаемых в результате травм или вследствие высокого внутриглазного давления. Считается, что DONFL является результатом процесса заживления клеток Мюллера, поврежденных пилингом ВПМ. Сообщалось о присутствии остатков клеток Мюллера на образцах удаленной ВПМ [74,75,98].

Значительное и резкое увеличение толщины сетчатки после операции было связано с возникновением DONFL, что может быть следствием хирургической травмы.

Установлено, что пилинг ВПМ и, следовательно, повреждение клеток Мюллера приведет к расщеплению пучков волокон зрительного нерва, а DONFL будет результатом восстановления, а также потери клеток Мюллера, их распределение становится нерегулярным, даже без потери ганглиозных клеток [92,119].

Наряду с вышеперечисленным, расширение фовеальной ямки наблюдалось после пилинга ВПМ в хирургии МР [70]. Наблюдения показали, что большая деформация (удлинение) фовеальной ямки была именно в области удаленной ВПМ, а не за ее пределами [80].

Впервые о фовеальном смещении сообщалось после пилинга ВПМ при диабетическом макулярном отеке. Проводилось измерение расстояния между фовеальной ямкой и ДЗН. Укорочение папилло-фовеального расстояния было значимо больше в группе с пилингом ВПМ, чем без него [140].

Смещение в послеоперационном периоде фовеолы к диску зрительного нерва может быть причиной растяжения и истончения паренхимы сетчатки с височной стороны и утолщения в носовой стороне макулы [122]. Укорочение папиллофовеолярной дистанции после макулярной хирургии, вероятно, вторично сказывается на аксональном транспорте и вызывает котракционную альтерацию в слое нервных волокон, что, в свою очередь, приводит к апоптозной и атрофической дегенерации перипапиллярного слоя нервных волокон [63].

О вышеуказанных наблюдениях также сообщалось аналогичным образом после операции по поводу МР. В одном из исследований измерялось расстояние от фовеолы до сосудистых ретинальных бифуркаций (F-RV distance). У пациентов с пилингом ВПМ такая дистанция была меньше, чем у группы без пилинга (уменьшение определялось до 3 месяцев после операции), далее изменения были минимальными.

Отмечают, что внутренние и наружные слои фовеальной зоны были смещены одновременно без существенного различия, что может

свидетельствовать о том, что фоторецепторы перемещаются легче, чем принято считать [63].

Сокращение аксонов в СНВ является наиболее правдоподобным объяснением приведенных явлений [43].

СНВ сетчатки состоит в основном из микротрубочек, которые могут сокращаться в результате деполимеризации. Когда жесткая структура ВПМ удалена, сенсорная сетчатка становится более эластичной, сокращение СНВ деформирует ее [80]. Деформация фовеальной зоны происходит исключительно в пределах области, в которой была удалена ВПМ [32].

Пациенты с макулярным заболеванием обычно жалуются на искажения после операции. В одном из исследований определили, что у пациентов с пилингом ВПМ небольшой площади количество метаморфопсий после операции стало меньше, в отличие от пациентов, у которых площадь удаленной ВПМ была больше. Логично предположить, что чем меньше площадь удаленной ВПМ, тем быстрее фоторецепторный слой восстанавливается, тем меньше метаморфопсий после операции [135].

Все вышеописанные явления могут создавать значительный зрительный дискомфорт и вызывать несоответствие качества зрительных функций (сохранение метаморфопсий, появление микроскотом и пр.) высокой ОЗ.

Таким образом, возникает необходимость дальнейшего совершенствования технологии лечения ИМР путем разработки более щадящих хирургических методик, позволяющих добиваться высоких анатомических и функциональных результатов, при этом минимизировав риск травматизации сетчатки как интраоперационно, так и в послеоперационном периоде.

Поэтому в настоящее время определенный интерес представляет хирургия МР с «сохранением фовеальной ВПМ».

Первыми такую технику использовали Ho et al., для лечения ИМР 2 стадии по классификации Gass. На относительно небольшой выборке

пациентов (28 пациентов, 28 глаз) ими было продемонстрировано достоверно большее повышение остроты зрения у тех пациентов, где сохранялась фовеальная ВПМ. Однако эту методику авторы использовали в лечении преимущественно малых ИМР с диаметром не более 400 μm (в среднем 103 μm), что сильно снижало практическую значимость исследования. Кроме того, недостатком техники являлось использование микроножниц для надрезов ВПМ, что могло существенно повышать риск травматизации подлежащей сетчатки [61].

Morchescalchi с соавт. (2020) предложили способ щадящей хирургии фовеальной зоны у пациентов с МР с сохранением ВПМ вокруг МР. Послеоперационные результаты показали, что у группы с сохранением фовеальной ВПМ значения микропериметрии и остроты зрения выше. Авторы обосновывают необходимость сохранения ВПМ над сетчаткой тем, что остаются интактными концевые ножки фовеальных клеток Мюллера, которые являются основными структурными элементами в этой области, кроме того, сетчатка после пилинга ВПМ имеет тенденцию к сокращению, что в дальнейшем деформирует фовеальную зону. В таком методе щадящей хирургии это избегается [95].

В 2020г. Murphy D. C. et al., улучшили хирургическую технику сохранения фовеальной ВПМ и использовали ее в лечении ИМР с минимальным диаметром до 616 μm (в среднем 372,6 μm). По сравнению с контролем, в группе с сохранением фовеальной ВПМ послеоперационные значения остроты зрения были выше, толщина сетчатки меньше. ИМР не удалось заблокировать только в двух случаях в контрольной группе. Авторы отмечали, что восстановление структуры сетчатки в макулярной области было более выражено у пациентов основной группы [97].

Однако и предложенная техника имела значимые недостатки. В частности, во время пилинга ВПМ авторы последовательно формировали и удаляли округлые ее фрагменты вокруг области фовеолы – на иллюстрации к статье указанных фрагментов было шесть. Такая техника может быть

достаточно травматичной для сетчатки ввиду необходимости многократных повторных «щипков» для каждого следующего фрагмента. Кроме того, ободок ВПМ, сохраняемой вокруг разрыва, имел ширину всего 500 мкм, что могло быть недостаточным для сохранения зрительных функций, а также могло приводить к травматизации сохраняемой ВПМ.

В 2020 г. Файзрахманов Р. Р. с соавт. представили технику хирургического лечения МР с частичным сохранением ВПМ. На расстоянии 2 диаметров ДЗН от МР с височной стороны производили насечку, отсепаровывали ВПМ и на расстоянии 1 диаметра ДЗН от края разрыва укладывали лоскут ВПМ на разрыв [14]. Важным достоинством этого метода является сохранение ВПМ в зоне папилло-макулярного пучка, а теоретическим недостатком – возможная травматизация ВПМ при переворачивании ее лоскута.

Похожий способ закрытия сквозных МР применила в своих исследованиях Michalewska Z. в 2015 г, однако основной отличительной особенностью данной методики, со слов авторов, является переворачивание флэпа ВПМ на расстоянии 1 диаметра ДЗН от разрыва, а не у края отверстия, что определяет меньшую микротравматизацию нейроретинальных слоев сетчатки и более высокие функциональные показатели в послеоперационном периоде.

Таким образом, подводя итог вышеизложенному, травматичный характер процедуры пилинга ВПМ в лечении МР, приводящий к необратимым изменениям микроархитектуры сетчатки, и возможность использования альтернативных «щадящих» методов лечения, определили цель и задачи данного исследования

ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1 Материалы исследования

Всего в исследование было включено 111 пациентов (111 глаз), из них в разделе создания компьютерной программы – 36 пациентов (36 глаз), в разделе разработки хирургической методики – 75 пациентов (75 глаз).

Пациенты, участвовавшие в разделе создания компьютерной программы, в зависимости от формы патологии были разделены на две группы: «макулярный разрыв» (20 человек, 20 глаз) и «эпиретинальный фиброз» (16 человек, 16 глаз).

Критериями включения пациентов с указанными формами патологии были: жалобы на искажения линий, букв, контуров предметов, возраст старше 40 лет.

Критериями исключения были: миопия более 6 дптр, астигматизм свыше 3,0 дптр.

Демографические данные пациентов обеих групп приведены в таблице 4.

Таблица 4 – Демографические данные пациентов, включенных в исследование по созданию компьютерной программы

Показатель \ Группа	Макулярный разрыв	Эпиретинальный фиброз
Общее количество пациентов (глаз)	20	16
Возраст, лет	64,4 ± 6,0 (53 - 75)	67,4 ± 6,0 (57 - 76)
Пол (ж / м)	16 (80%) / 4 (20%)	12 (75%) / 4 (25%)

Группы статистически не различались между собой по полу и возрасту.

Характеристика пациентов обеих групп подробно представлена в главе 3.

В разделе исследования, посвященном разработке хирургической техники сохранения фовеальной ВПМ, сплошным методом были включены пациенты, оперированные по поводу ИМР в ФГАУ НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. Акад. С.Н. Федорова» Минздрава России в период с 2021 по 2023 гг. Всего в исследование вошли 75 чел, которые случайным методом были разделены на 2 группы – оперированные с использованием предложенной техники с сохранением фовеальной ВПМ (основная группа – 40 чел, 40 глаз), и оперированные по стандартной технологии (контрольная группа – 35 чел, 35 глаз).

Критериями включения были ИМР с минимальным диаметром не свыше 500 $\mu\text{м}$ и давностью жалоб не более 12 месяцев.

Критериями исключения являлись:

-предшествующая внутриглазная хирургия (неосложненная факоэмульсификация катаракты с имплантацией интраокулярной линзы не препятствовала включению в исследование);

- предшествующие эндовитреальные операции;

- миопия высокой степени (более 6 дптр и/или с длиной переднезадней оси свыше 26 мм);

- острые и хронические воспалительные заболевания глаз;

- невозможность проведения динамического наблюдения за пациентом;

Демографические данные пациентов, включенных в исследование, представлены в таблице 5.

Таблица 5 – Демографические данные пациентов, включенных в исследование по разработке хирургической техники

Показатель	Группа	Основная	Контрольная
Общее количество пациентов (глаз)		40 (40)	35 (35)
Возраст, лет		65,0±5,1 (57 – 77)	64,8±5,6 (53 – 76)
Пол (ж / м)		34 (85%) / 6 (15%)	27 (78%) / 6 (22%)

Группы статистически не различались между собой по полу и возрасту. Характеристика пациентов обеих групп, которым проводилось хирургическое лечение подробно представлены в главе 4.

2.2 Методы исследования

Всем пациентам выполняли традиционные методы обследования, такие как авторефрактометрия, визометрия, тонометрия, эхобиометрия (А-сканирование), биомикроскопия, офтальмоскопия. В качестве специального метода всем пациентам проводилась оптическая когерентная томография сетчатки.

Пациентам диагностического раздела исследования дополнительно проводились методы для количественного определения метаморфопсий (с использованием печатных таблиц аналогов M-CHARTS и с помощью созданной компьютерной программы).

Пациентам хирургического раздела исследования дополнительно проводили визометрию по таблице ETDRS, компьютерную микропериметрию, количественное определение метаморфопсий с помощью созданной компьютерной программы, а также исследование производственно значимых («офтальмоэргономических») зрительных функций

(пространственной контрастной чувствительности, низкоконтрастной остроты зрения с засветом и без него)

Автокераторефрактометрию выполняли на аппарате TONOREF III (NIDEK, Япония).

Визометрию проводили без коррекции и с максимальной очковой коррекцией на фороптере CV-5000 (Торсон, Япония) с помощью проектора знаков модели АСР-8 (Торсон, Япония)

Тонометрию осуществляли на пневмотонометре TONOREF III (NIDEK, Япония).

Эхобиометрию проводили на приборе Tomey AL-3000 (Япония).

Биомикроскопию переднего отрезка проводили с использованием щелевой лампы «SL 130» (Carl Zeiss Meditec, Германия).

Офтальмоскопию осуществляли с помощью бесконтактной линзы Ocular Standard 78D (Ocular Instruments, США) в условиях медикаментозного мидриаза.

Спектральную ОКТ проводили на приборе «Cirrus HD-ОСТ 5000» (Carl Zeiss Meditec, Германия). Сканирование макулярной области осуществляли по протоколу «Macular Cube 512x128» с последующим анализом по программе «Macular Thickness Analysis». С помощью ОКТ оценивали максимальный и минимальный диаметр ИМП, среднюю толщину сетчатки в центральной («фовеальной») зоне схемы ETDRS диаметром 1 мм и в макулярной области 6×6 мм (Cube Average Thickness). После операции проводили измерение макулярной толщины сетчатки, средней толщины сетчатки в центральной (фовеальной) зоне согласно схеме ETDRS, оценивали изменение структуры сетчатки макулярной области.

Количественное определение метаморфозий осуществляли по разработанной в настоящем исследовании компьютерной программе «Диагностика метаморфозий» свидетельство о государственной

регистрации программы для ЭВМ № 2023618455 от 27.12.2022 г. (подробнее см. ниже в разделе 3.1) и по печатным таблицам – аналогу M-CHARTS.

Аналог печатных таблиц *M-CHARTS* представлял собой прямые пунктирные линии с интервалами между точками в диапазоне от $0,1^\circ$ до $2,0^\circ$ с шагом $0,1^\circ$. Они были отпечатаны на лазерном принтере с точным соблюдением основных характеристик оригинальных таблиц. Таблицы предъявляли дважды с расположением линий в горизонтальном и в вертикальном направлении.

Визометрию по таблицам ETDRS (производства Precision Vision, США) проводили без коррекции и с максимальной очковой коррекцией на расстоянии 4 м до таблицы

Методом *компьютерной микропериметрии* (MAIA (CenterVue Inc., США)) определяли «центральную» (в пределах 2° от центра, 13 точек) и «общую» светочувствительность (в пределах 10° от центра, 37 точек). Использовали программу «Макула_10° 10dB». Для расчета центральной светочувствительности вручную выделяли необходимые точки, после чего прибор автоматически вычислял среднее значение светочувствительности. Благодаря функции прибора «follow-up», при повторных осмотрах точное автоматизированное проецирование стимулов осуществлялось в те же точки, которые оценивались в предыдущих исследованиях.

Для объективной оценки *пространственной контрастной чувствительности* применяли прибор OPTEC 6500 (Stereo Optical Company, США), на котором определяли ПКЧ в фотопических условиях. Целевое освещение на данном приборе составляло 85 кд/м^2 в фотопических условиях. Измерение проводили монокулярно. Пациентам демонстрировали 5 рядов изображений решетки, различающихся пространственной частотой (1,5; 3,0; 6,0; 12,0 и 18,0 цикл/градус), каждый ряд содержал по 9 изображений с различным контрастом. В каждом ряду определяли минимальный контраст, при котором испытуемый мог указать направление наклона решетки.

Показатели ПКЧ расценивали как величины, обратные пороговому контрасту; также вычисляли среднюю для 5 частот ПКЧ.

Исследование *низкоконтрастной остроты зрения без и с засветом* также проводили на приборе OPTEC 6500 (Stereo Optical Co., Inc., США) по таблицам ETDRS в фотопических (85 кд/м²), мезопических (3 кд/м²) и мезопических условиях с засветом (3 кд/м² + 135 кд/м²).

Послеоперационное обследование пациентов проводили в сроки 1, 3 и 6 месяцев после проведения хирургического лечения.

У части пациентов имелись данные осмотров не во все сроки. Так, в срок 1 месяц не прошли обследования 2 пациента из контрольной группы, в 3 месяца – 2 из контрольной и 2 из основной, в 6 месяцев 1 из контрольной и 2 пациента из основной.

2.3 Предоперационная подготовка

Больных госпитализировали в отделение витреоретинальной хирургии ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С. Н. Федорова» Минздрава России за сутки до операции. Все операции были плановыми. За час до операции с интервалом 20 минут проводили инстилляцию капель, расширяющих зрачок (цикломед 1%, ирифрин 2,5% («Promed exports Pvt. Ltd.», Индия)), либо комбинированного лекарственного средства мидримакс («Promed exports Pvt. Ltd.», Индия) для достижения максимального мириаза (не менее 5-6 мм), что способствовало хорошей визуализации глазных структур при выполнении всех этапов операции.

За 30 минут до вмешательства всем пациентам проводили инфльтрационную проводниковую анестезию с центральным потенцированием. Стандартная премедикация включала: парентеральное введение кеторола 0,4 мг/кг («Dr. Reddy's Laboratories Ltd.», Индия) для предотвращения чрезмерной активации ноцицептивных рецепторов, реланиума 0,15–0,2 мг/кг (Польша) с целью создания седативного, анксиолитического и релаксирующего эффекта, а также промедола 0,2 мг/кг («Московский эндокринный завод», Россия) для достижения снотворного

эффекта снижения возбудимости болевых рецепторов. Для проводниковой анестезии проводили ретробульбарную блокаду: вводили 2,5 мл р-ра наропина («AstraZeneca», Швеция) с лидокаином 0,7 мг/кг («Армавирская биологическая фабрика», Россия). Для ее выполнения больного просили смотреть вверх (взгляд должен быть направлен выше кончика носа), после чего продвигали иглу на 1,5 см вдоль нижневисочной стенки глазницы. Затем иглу направляли выше и медиально по направлению к верхушке глазницы, продвигая до тех пор, пока ее кончик не пройдет через мышечный конус. Акинезию по Ван-Линту проводили с использованием 8,0 мл 2% раствора лидокаина («Армавирская биологическая фабрика», Россия). Эффект акинезии достигался воздействием лидокаина на ветви лицевого тройничного нерва. В ходе операций проводили мониторинг артериального давления. Дозы анальгетиков и нейролептиков подбирали индивидуально для каждого пациента.

2.4 Техника хирургического вмешательства

Выполняли обработку операционного поля (веки, ресницы, надбровные дуги, кожа скуловой области) стерильным марлевым тампоном, смоченным 0,5% спиртовым раствором хлоргесидина, двухкратно. Обработку конъюнктивального мешка проводили в следующей последовательности: анестетик проксиметакаин 2 капли, повидон-йод 5% обильно с временем экспозиции 60 секунд, излишки удаляли сухим стерильным марлевым тампоном. Затем операционное поле укрывали стерильной одноразовой офтальмологической простыней с карманом и защитным липким слоем («Здравмедтех-М», Россия), который накладывали на ресничный край век и брови. Затем устанавливали блефаростат, необходимый для расширения и фиксации век. В основной группе операции были проведены с использованием операционного микроскопа OMS-800 OFFISS производитель «TOPCON» (Япония) на офтальмологических системах «Associate 6000» фирмы «DORC» (Нидерланды) и «Constellation»

(Alcon, США) по технологии 27G. При наличии естественного хрусталика первым этапом проводили факоэмульсификацию с имплантацией ИОЛ, вторым этапом - витрэктомию. В глазах с артрафакцией хирургическое лечение начинали с проведения 3 – портовой витрэктомии. Устанавливали 3 порта 27G в 3 мм. от лимба: 1 порт в нижне-наружном квадранте для установки ирригационной канюли, 2 порта, в верхне-наружном и верхне-внутреннем квадрантах для введения инструментов. Перед установкой портов конъюнктиву сдвигали, чтобы после операции склеральный прокол был прикрыт интактной конъюнктивой. В ходе витрэктомии отделяли заднюю гиалоидную мембрану от поверхности сетчатки (если ранее не произошла задняя отслойка стекловидного тела). Окрашивание ВПМ осуществляли с помощью интравитреального красителя «MembraneBlue-Dual» («DORC», Нидерланды). Комбинация входящих в его состав бриллиантового синего G (0,125 мг) и трипанового синего (0,75 мг) обеспечивала более полное и эффективное окрашивание ВПМ.

Пациентам группы контроля операцию проводили по стандартной технологии, включавшей микроинвазивную субтотальную трехпортовую 27G витрэктомию, окрашивание и удалением ВПМ, тампонаду витреальной полости стерильным воздухом. Пациентам основной группы фовеальную ВПМ удаляли по разработанной методике (см. главу 4).

Всем пациентам давали рекомендацию соблюдать положение «вниз лицом» до утра следующего дня после операции. В обеих группах при наличии естественного хрусталика витрэктомию выполняли в сочетании с факоэмульсификацией и имплантацией интраокулярной линзы.

2.5 Статистическая обработка данных

В разделе разработки компьютерной программы для оценки соответствия показателей метаморфозис, определенных табличным и программным методами, использовали анализ Бланда-Альтмана в пакете

прикладных программ Jamovi (The Jamovi project, Австралия). Указанный анализ предполагает графическое представление зависимости разностей получаемых значений от их средних величин. Горизонтальными пунктирными линиями на графике отмечается средняя разница в измерениях между двумя методами, а также верхняя и нижняя границы 95% доверительного интервала (ДИ) для разницы в измерениях ($M+2\sigma$ и $M-2\sigma$). Анализ Бланда-Альтмана не предусматривает статистического сравнения получаемых величин. Графические результаты оценивают применительно к конкретным задачам сравниваемых исследований: если и средняя, и 95%ДИ разности относительно невелики и, главное, клинически малозначимы, методы считают взаимозаменяемыми.

Статистическую обработку в разделе разработки хирургической методики сохранения фовеальной ВПМ осуществляли с использованием программ Excel (Microsoft) и «Statistica 13.0» (TIBCO Software Inc.).

Для оценки нормальности распределения использовали критерий Колмогорова-Смирнова. Клинико-демографические и ОКТ-показатели пациентов чаще имели нормальное распределение и представлены в формате $M \pm \sigma$, где M – среднее арифметическое, σ – среднеквадратическое отклонение. Показатели, не имевшие нормального распределения представлены в виде $Me (Q_1; Q_3)$, где Me – медиана, Q_1 и Q_3 – первый и третий квартили.

Сравнение показателей в двух группах проводили с применением t-теста Стьюдента для независимых выборок, при ненормальном распределении с помощью теста Манн-Уитни. Изменения в динамике оценивали с использованием парного t-теста Стьюдента и критерия Уилкоксона, соответственно. Статистически значимым считали уровень $p < 0,05$. При расчете средних величин остроты зрения данные, полученные по стандартным таблицам (децимальные), пересчитывали для таблиц ETDRS.

ГЛАВА 3. РАЗРАБОТКА КОМПЛЕКСА ДИАГНОСТИЧЕСКИХ МЕТОДИК ДЛЯ ОЦЕНКИ ЗРИТЕЛЬНЫХ ФУНКЦИЙ

Целью данной главы явилась разработка комплекса диагностических методик для оценки зрительных функций

Для достижения данной цели были поставлены следующие задачи:

- 1) разработать компьютерную программу для количественного определения метаморфозий и сравнить ее с существующей табличной методикой;
- 2) разработать комплекс офтальмоэргонимических исследований для оценки профессионально значимых зрительных функций у пациентов с первичными макулярными разрывами.

3.1 Разработка и сравнительная оценка компьютерной программы для количественного определения метаморфозий

В данном разделе исследование вели в двух направлениях: непосредственно разработка самой программы для электронной вычислительной машины и проведение сравнительного анализа табличного и программного методов количественной оценки метаморфозий.

3.1.1. Разработка компьютерной программы для количественного определения метаморфозий

В обзоре литературы было отмечено, что для исследования метаморфозий могут использоваться сетка Амслера, которая не дает их количественной оценки, а также специальные таблицы M-CHARTS (рис. 1) и D-CHARTS, обеспечивающие количественное определение выраженности метаморфозий. Учитывая недоступность таблиц M-CHARTS в Российской Федерации, была разработана оригинальная компьютерная программа «Диагностика метаморфозий» (свидетельство о государственной

регистрации программы для электронной вычислительной машины № 2023618455 от 25.04.2023), являющаяся аналогом таблицы M-CHARTS.

Разработанная компьютерная программа (рис. 1) была аналогом печатных таблиц M-CHARTS и позволяла предъявлять на экране компьютера или планшета такие же прямые пунктирные линии с интервалами между точками в диапазоне от $0,1^\circ$ до $2,0^\circ$ с шагом в $0,1^\circ$ в вертикальном и горизонтальном направлениях. Отличиями являлся показ таблиц в случайной последовательности с учетом предыдущих ответов испытуемого и с повторными контрольными предъявлениями, что обеспечивало большую надежность получаемых результатов.

Для прохождения тестирования пациенту предлагается осмотреть последовательность сгенерированных изображений с точками и указать для каждого из них, присутствуют ли искажения (рисунки 2 - 4).

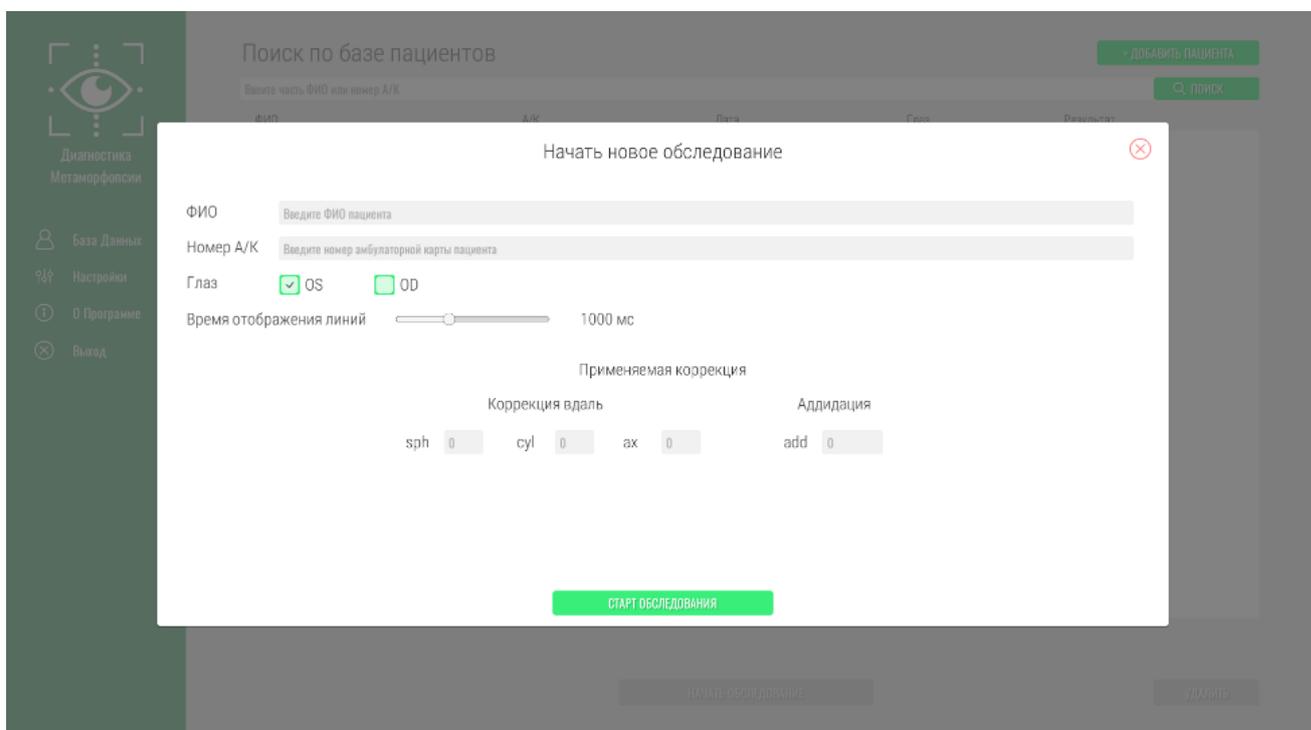


Рисунок 1 - Программный метод оценки метаморфопсий. Вид экрана с характеристиками испытуемого и параметрами экрана. Пояснения в тексте.

Каждое последующее изображение генерируется с учетом ответов испытуемого, формируя таким образом границу угловых значений (рисунок 4), после которой у пациента начинают проявляться метаморфозы.

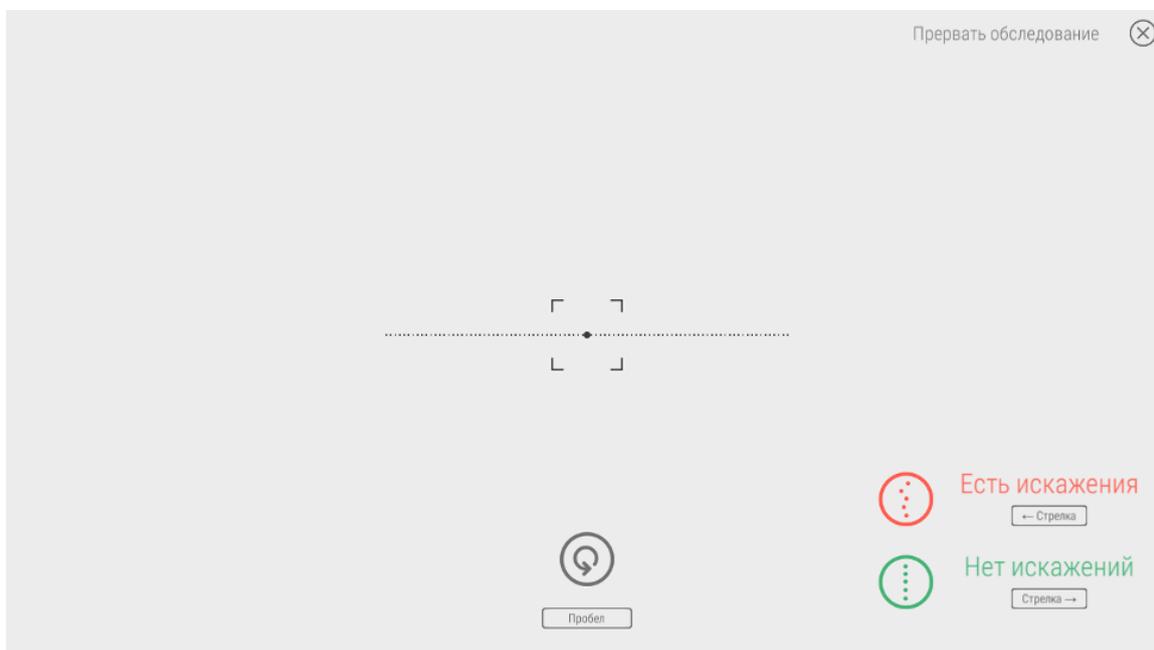


Рисунок 2 - Программный метод оценки метаморфоз. Вид экрана с одним из тестовых изображений. Пояснения в тексте.

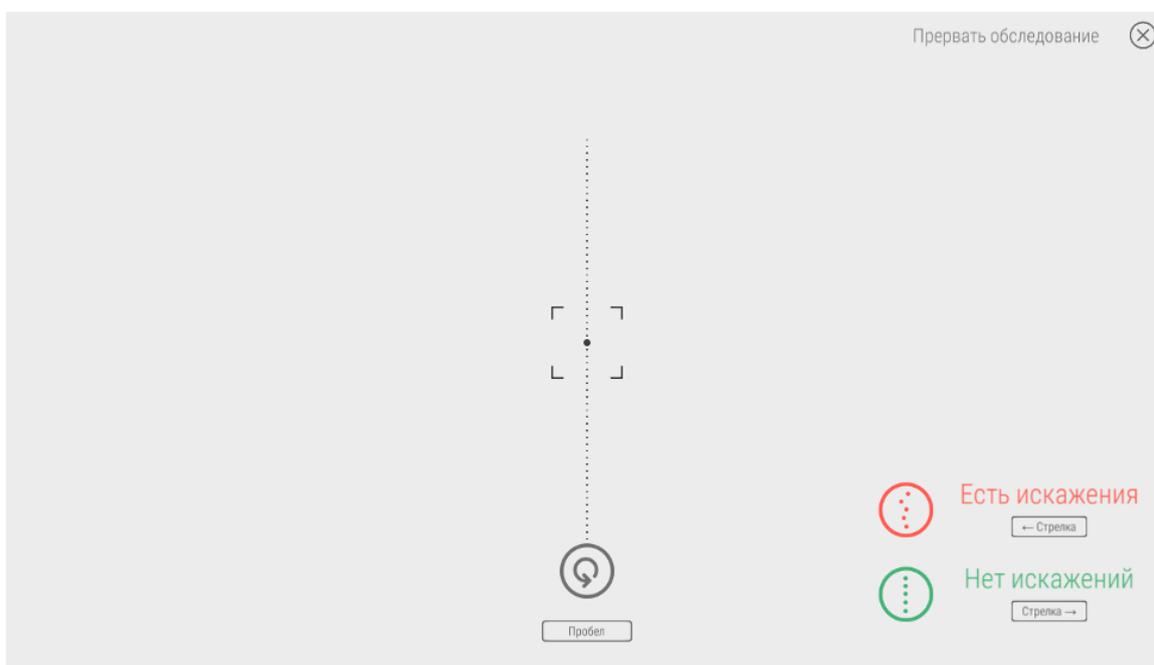


Рисунок 3 - Программный метод оценки метаморфоз. Вид экрана с одним из тестовых изображений. Пояснения в тексте.

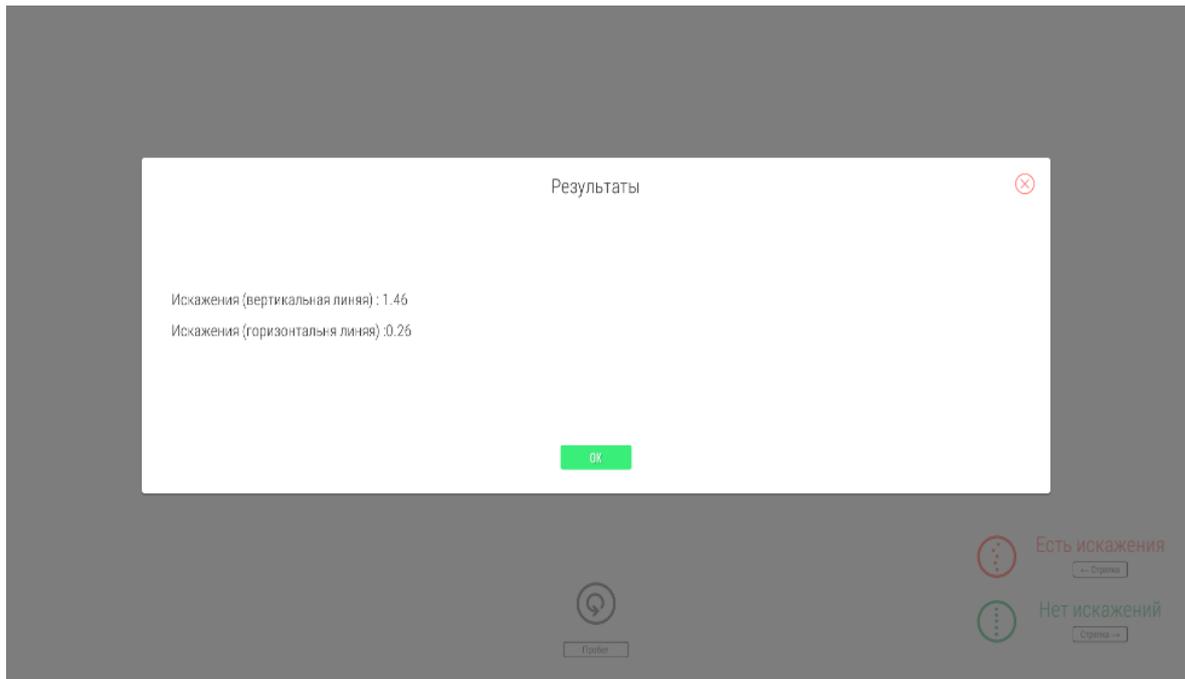


Рисунок 4 - Программный метод оценки метаморфопсий. Вид экрана с результатом исследования. Пояснения в тексте.

	A	B	C	D	E
1	Пациент 1,111111,12.11.2023,OS,0.20 1.94				
2	Пациент 2,111112,12.11.2023,OD,1.30 1.92				
3	Пациент 3,111113,12.11.2023,OS,0.20 0.21				
4	Пациент 4,111114,12.11.2023,OD,0.20 1.83				
5	Пациент 5,111115,12.11.2023,OD,1.18 0.88				
6					

Рисунок 5 - Программный метод оценки метаморфопсий. Вид базы данных файла «Patients.csv»

Данные об исследованиях пациентов сохраняются в файле «Patients.csv» (рис.5. - в папке «Metamorphopsia Diagnosis Tool_Data» для дальнейшей диагностики и отслеживания динамики заболевания после операции. Сохраненный файл может быть открыт для просмотра в любом текстовом редакторе, а также скопирован из одной копии программы в другую.

3.1.2. Сравнительный анализ табличного и программного методов количественной оценки метаморфозий

Для того, чтобы выяснить, взаимозаменяемы ли разработанная компьютерная программа (КП) и таблица M-CHARTS, была проведена сравнительная оценка табличного и программного методов оценки метаморфозий.

Основные характеристики разработанной компьютерной программы приведены в предыдущем разделе.

Печатные таблицы представляли собой прямые пунктирные линии с интервалами между точками в диапазоне от $0,1^\circ$ до $2,0^\circ$ с шагом $0,1^\circ$. Они были отпечатаны на лазерном принтере с точным соблюдением основных характеристик оригинальных таблиц M-CHARTS (рис. 6).

Таблицы предъявляли дважды с расположением линий в горизонтальном и в вертикальном направлении. Соответствующие метаморфозии условно называли горизонтальными и вертикальными. В оригинальных таблицах для пациентов с центральной скотомой предложены также сдвоенные линии, которые в настоящей работе не применяли, чтобы не усложнять процедуру исследования. Результатом исследования – показателем метаморфозий в каждом направлении считали наименьшее расстояние между точками (в градусах), при котором еще определялись метаморфозии. Дополнительно рассчитывали среднее значение указанных минимальных расстояний для горизонтально и вертикально расположенных линий, которое условно считали интегральным результатом исследования – интегральным показателем метаморфозий.

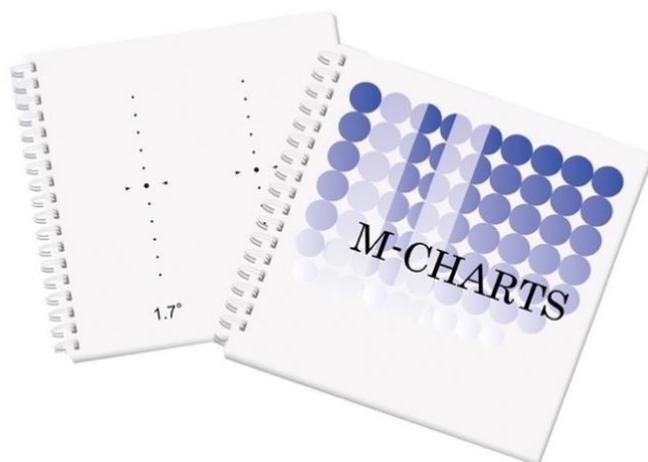


Рисунок 6 - Таблицы M-CHARTS (Inami & Co., ltd, Япония).

Исследование с использованием табличного и программного методов выполняли в одинаковых условиях - с привычной для пациента коррекцией для близи с расстояния в 40 см при одинаковом искусственном освещении. Выбор первого метода исследования (табличного или программного) определяли случайным образом.

Исследование выполняли у случайно отобранных пациентов с макулярным разрывом (группа «Макулярный разрыв» - 20 чел., 20 глаз) и эпиретинальным фиброзом (группа «Эпиретинальный фиброз» - 16 чел., 16 глаз).

Демографические данные пациентов в группах приведены выше в разделе 2.1. (табл. 4). Клинические данные пациентов в обеих группах приведены в таблице 6.

Таблица 6 - Клинические данные пациентов в группах, $M \pm \sigma$ (мин. - макс.)

Показатель \ Группа	Макулярный разрыв	Эпиретинальный фиброз
МКОЗ, букв EDTRS, Ме [Q1; Q3]	58,9 [57; 64]	65,0 [59; 70]
Длина переднезадней оси глаза, мм	$23,52 \pm 0,81$ (22,17 – 24,93)	$23,40 \pm 0,67$ (22,27 – 24,36)
Минимальный диаметр макулярного разрыва, $\mu\text{м}$	$334 \pm 90,3$ (107 - 442)	–
Средняя толщина сетчатки в фовеальной зоне, $\mu\text{м}$	–	$449 \pm 57,8$ (344 - 521)

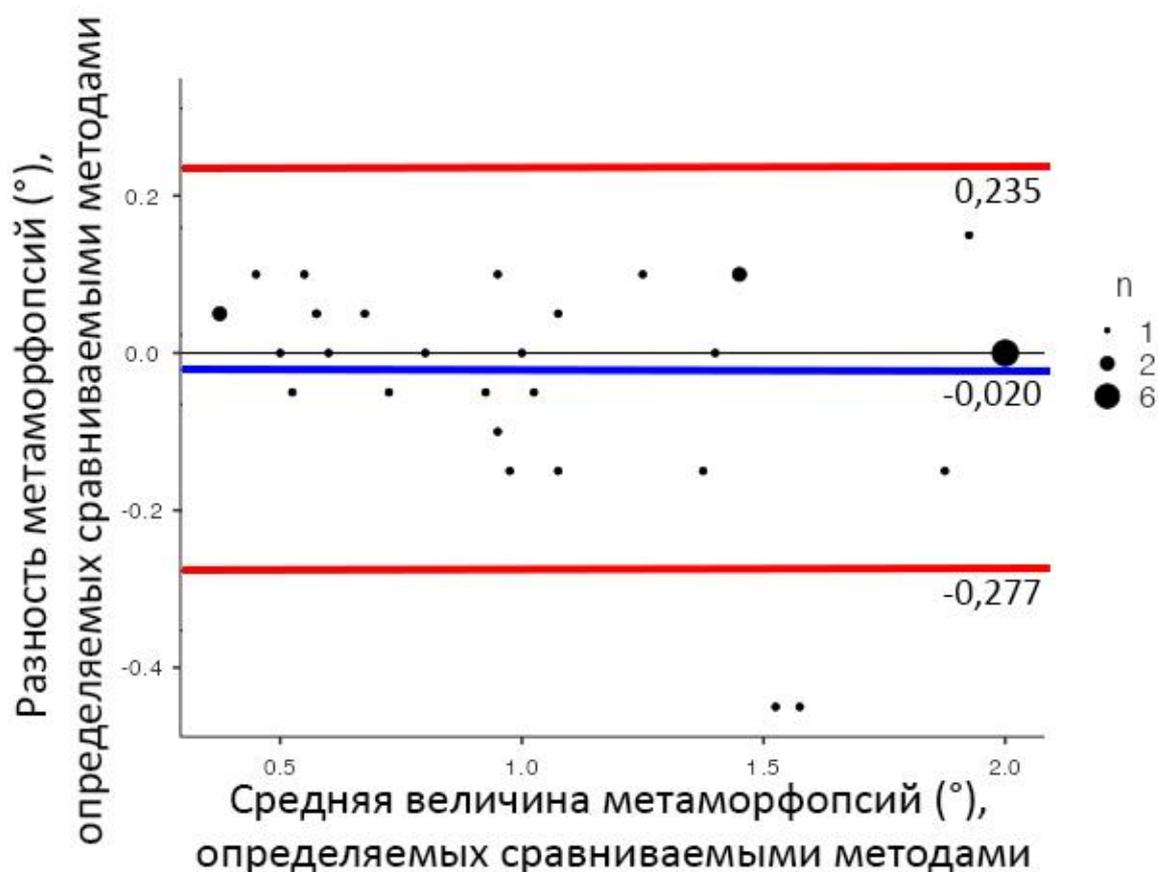
МКОЗ - максимальная корригированная острота зрения

Поскольку пациенты были с разной патологией, данные приведены справочно, статистического сравнения между группами не проводили.

Исследование с использованием как программного, так и табличного метода затруднений у пациентов не вызывало, его выполняли достаточно быстро - менее, чем за 1 минуту.

При сравнении интегральных показателей метаморфозий (ПМ) двух методов с использованием анализа Бланда-Альтмана была отмечена высокая сопоставимость результатов: среднее значение разности ПМ, определяемых табличным и программным методом, составляло всего $-0,020^\circ$; величина 95% доверительного интервала (ДИ) была от $-0,277^\circ$ до $0,235^\circ$, при этом 34 (94,4%) случая из 36 находились в границах указанного диапазона (рис. 7).

Рисунок 7 - Анализ Бланда-Альтмана для интегральных показателей табличного и программного методов оценки метаморфозий.



Синяя линия – полученное в результате исследования среднее значение разностей интегральных показателей метаморфозий, определяемых сравниваемыми методами, красные линии – верхняя и нижняя границы 95% доверительного интервала разностей.

Следует отметить, что два наблюдения, выходящие за пределы ДИ, были первым и третьим из числа обследованных пациентов, что могло объясняться незначительными методическими погрешностями в период освоения методик. В случае исключения этих двух наблюдений как выпадающих ($>M+3\sigma$ или $<M-3\sigma$), среднее значение разности уменьшалось до $0,004^\circ$, а границы 95% ДИ до $-0,151^\circ - 0,160^\circ$. Даже без исключения выпадающих значений, а, тем более, после их исключения, различие интегральных ПМ двух методов (среднее и 95% ДИ) представляется клинически не значимым.

Для вертикальных ПМ среднее значение разности было минимальным ($-0,006^\circ$), а величина 95% ДИ составила от $-0,258^\circ$ до $0,247^\circ$. Для горизонтальных ПМ указанные величины были несколько больше: среднее значение разности составляло $-0,036^\circ$, а границы 95% ДИ были от $-0,390^\circ$ до $0,318^\circ$. Полученные значения как для горизонтальных, так и для вертикальных ПМ также представляются клинически не значимыми.

При сравнительном анализе количественных результатов оценки ПМ изолированно для диагноза “эпиретинальный фиброз” среднее значение разности также было минимальным ($-0,006^\circ$), а величина 95% ДИ составила от $-0,276^\circ$ до $0,264$. Для диагноза “макулярный разрыв” среднее значение разности ПМ было несколько большим и составило $-0,032^\circ$, а границы 95% ДИ были в диапазоне от $-0,281^\circ$ до $0,216^\circ$. Полученные значения и в данном случае для обеих групп представляются клинически не значимыми.

Для оценки влияния остроты зрения на показатель метаморфопсии были изучены зависимости показателя метаморфопсии, получаемых обоими методами (как интегрального, так и вертикального и горизонтального) от МКОЗ (букв ETDRS). Достоверной корреляции выявлено не было, коэффициент корреляции Пирсона в общем массиве пациентов не превышал 0,17.

Полученные данные могут указывать на тот факт, что показатель метаморфопсии является отдельным независимым параметром оценки зрительных функций, что может быть связано с вовлечением иных морфофункциональных структур зрительного анализатора, чем при исследовании ОЗ. Соответственно, показатель метаморфопсии может быть использован как дополнительный, не зависящий от остроты зрения критерий, характеризующий зрительные функции и их динамику.

Таким образом, программный и табличный методы исследования метаморфопсий являются взаимозаменяемыми и обеспечивают сопоставимые показатели при количественной оценке метаморфопсий.

Согласно полученным результатам, разработанная компьютерная программа может быть рекомендована для количественной характеристики метаморфозий у больных с макулярной патологией.

3.2 Разработка комплекса офтальмоэргономических исследований

Оценка исходного состояния зрительных функций находит основное свое применение в плане профессионального отбора и профессиональной ориентации. Наиболее детально данный вопрос должен быть рассмотрен по отношению к водительской деятельности, так как многие из пациентов имеют личный автотранспорт или являются профессиональными водителями различных транспортных средств.

Основными показателями исходного состояния зрительных функций глаза являются острота и поле зрения. Вместе с тем доказано, что эти функции часто не являются определяющими в отношении зрительной работоспособности. Например, установлено, что безаварийная работа водителей не коррелирует с их остротой зрения. В то же время с качеством работы водителей транспортных средств хорошо коррелируют такие зрительные функции как динамическая острота зрения и чувствительность к ослеплению. Наличие высокой корреляции в этом случае связано с тем, что указанные функции моделируют некоторые важные элементы производственной деятельности водителей - опознание движущихся объектов, реакция на слепящий свет фар встречного автотранспорта. Точно так же могут быть выявлены зрительные функции, имеющие важное значение для других профессий и являющиеся моделями тех или иных их элементов.

Именно офтальмоэргономические исследования призваны разрешить многие сомнения, касающиеся возможностей профессиональной ориентации и трудового устройства.

Важный объект офтальмоэргономических исследований — это вождение транспортных средств. Особенности этой группы профессий — одновременное слежение за реальной, достаточно динамической обстановкой, быстрая и точная реакция на изменение ситуации, работа в широком диапазоне яркостей и контрастов, возможность возникновения слепящих яркостей в поле зрения, распознавание сигналов в трудных условиях видимости.

Другой важный объект офтальмоэргономических исследований — это профессии, связанные с постоянным напряжением зрения вблизи (работа с документами и др).

С целью оценки профессионально значимых зрительных функций у оперированных пациентов с ИМР нами сформирован комплекс офтальмоэргономических методов исследований.

Принимая во внимание, что исследователь (чаще — научный сотрудник) зачастую испытывает недостаток времени, а его рабочее место не оснащено соответствующими средствами точной диагностики, предлагаемый ему диагностический алгоритм должен быть максимально прост. Минимальное количество шагов, предусмотренных данным алгоритмом, гарантирует его быстрое внедрение в практику.

Согласно нашим рекомендациям, определено всего 6 исследований в определенном порядке (рис. 8).

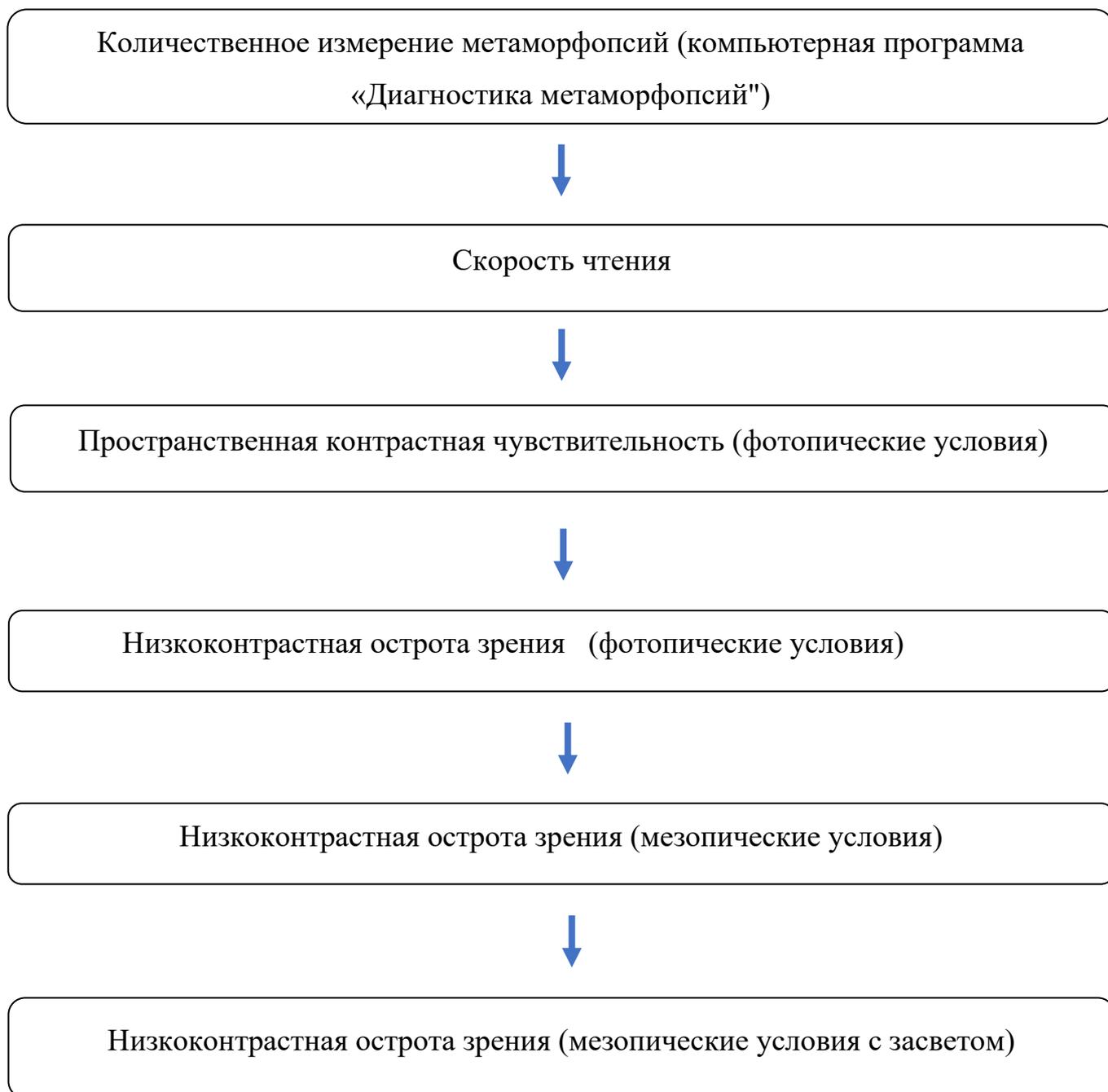


Рисунок 8 - Алгоритм использования комплекса офтальмоэргономических исследований

Пояснения к рисунку 8:

-Компьютерная программа позволяет выявить метаморфозии (искажения), что значимо для профессий, требующих высокой точности, постоянной фокусировки объекта в том числе связанных с напряжением зрения вблизи (работа с документами и др).

- Скорость чтения - монокулярное исследование, регистрация времени, потраченного на прочтение предложенного текста (сек/мин). Важно для профессий, связанных с напряжением зрения вблизи (работа с документами и др).

- Пространственная контрастная чувствительность (фотопические условия) - позволяет различать низкоконтрастные изображения, видеть объекты, слабо отличающиеся по яркости от фона

- Низкоконтрастная острота зрения (фотопические условия);

- Низкоконтрастная острота зрения (мезопические условия) и

- Низкоконтрастная острота зрения (мезопические условия с засветом) - для водителей особенно важна острота зрения в разных условиях (внезапное ослепление на поворотах). Для этого необходимо исследование контрастной чувствительности при предъявлении буквенных опто типов при пониженном контрасте объекта и фона.

Исследование офтальмоэргонимических зрительных функций является наиболее адекватным способом всесторонней оценки функциональных возможностей зрительной системы.

Рекомендуется следовать предложенной последовательности для исключения ложных результатов из-за возможных последствий «засветов» и с целью экономии времени.

Таким образом, предложенный комплекс методик, включающий компьютерную программу, скорость чтения, пространственную контрастную чувствительность (фотопические условия), низкоконтрастную остроту зрения (фотопические, мезопические, мезопические условия с засветом) оценивал

определенный набор профессионально значимых зрительных функций, имеющих важное значение для работающих в водительских профессиях и в профессиях, связанных с напряжением зрения вблизи. Исследование указанных «офтальмоэргономических» зрительных функций после различных хирургических операций по поводу ИМР позволит получить дополнительную информацию для сравнительной оценки указанных вмешательств с позиции возможной профессиональной деятельности оперированных пациентов.

ГЛАВА 4. РЕЗУЛЬТАТЫ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ИМР С СОХРАНЕНИЕМ ФОВЕАЛЬНОЙ ВПМ ПО СРАВНЕНИЮ СО СТАНДАРТНОЙ МЕТОДИКОЙ

Целью данной главы явилась оценка эффективности и безопасности хирургического лечения ИМР с сохранением фовеальной ВПМ по сравнению со стандартной техникой.

Для достижения данной цели были поставлены следующие задачи:

1. Разработать оригинальную технику сохранения фовеальной ВПМ в хирургическом лечении ИМР.

2. Изучить динамику зрительных функций и показателей оптической когерентной томографии и подтвердить их более быстрое восстановление у пациентов, оперированных по поводу идиопатического макулярного разрыва с сохранением фовеальной ВПМ.

3. На основании анализа клинико-функциональных результатов хирургического лечения идиопатического макулярного разрыва с сохранением фовеальной ВПМ доказать эффективность и безопасность разработанной техники по сравнению со стандартной.

4.1 Разработка оригинальной техники сохранения фовеальной ВПМ в хирургическом лечении ИМР

За исключением этапа пилинга ВПМ, хирургическое лечение ИМР проводится по следующей стандартной технологии.

В случаях факичных глаз у пациентов первым этапом проводили факоэмульсификацию катаракты с имплантацией интраокулярной линзы - для обеспечения максимально качественной визуализации макулярной зоны.

Вторым этапом проводили эндовитреальное вмешательство по следующей технологии. Устанавливали 3 порта 27 G в 3 мм от лимба: 1 порт - в нижне-наружном квадранте использовали для установки ирригационной

канюли, 2 порта - в верхне-наружном и верхне-внутреннем квадрантах, использовали для введения инструментов. Проводили стандартную центральную витрэктомию, с интраоперационной индукцией полной задней отслойки стекловидного тела.

Следующим этапом осуществлялся пилинг ВПМ с сохранением фовеального фрагмента (рис. 9). В соответствии с задачами настоящего исследования была разработана хирургическая техника сохранения фовеальной ВПМ в оперативном лечении идиопатических макулярных разрывов, которая включает такие технические приемы, как пилинг в вертикальном направлении двух одинаковых дугообразных симметричных относительно оси, проходящей через центр фовеа, лоскутов длиной 6-8 мм и шириной 2-3 мм, сохранение фовеальной ВПМ в размере 1 мм от края макулярного разрыва. Показанием к использованию предложенной техники являются макулярные разрывы с минимальным диаметром до 500 μ м.

Пилинг ВПМ с сохранением фовеального фрагмента осуществляется следующим образом. После контрастирования ВПМ красителем membrane blue (рис. 10а) с помощью эндовитреального пинцета захватывали ВПМ, формировали два одинаковых лоскута (рис.10б), один из которых начиная в 2-х мм от нижне-височной аркады, другой – в 2-х мм от верхне-височной аркады, каждый в виде полумесяца с параметрами - длина 6-8 мм, размером широкой части 2-3 мм, симметричных относительно оси, проходящей через центр фовеа. Затем захватывали их и вели по воображаемой дугообразной линии(рис.10 в,г), не доходя 1,0 мм до края макулярного разрыва: один из лоскутов захватывали в 2 мм от нижне-височной аркады, а другой – в 2 мм от верхне-височной аркады (рис.10 д), тампонировали витреальную полость стерильным воздухом, операцию заканчивали удалением портов .

Всем пациентам давали рекомендацию соблюдать положение «вниз лицом» до утра следующего дня после операции.

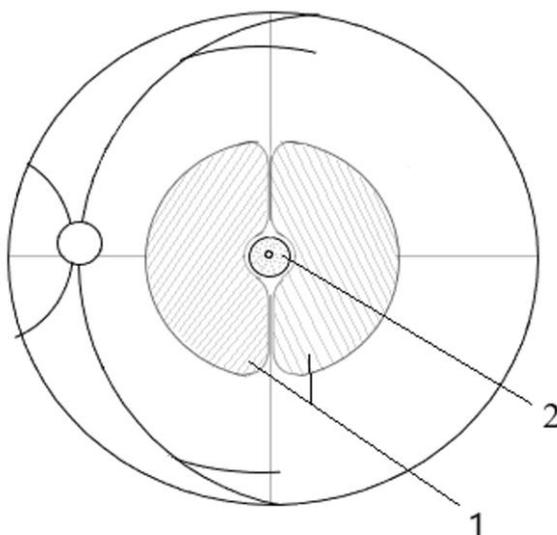
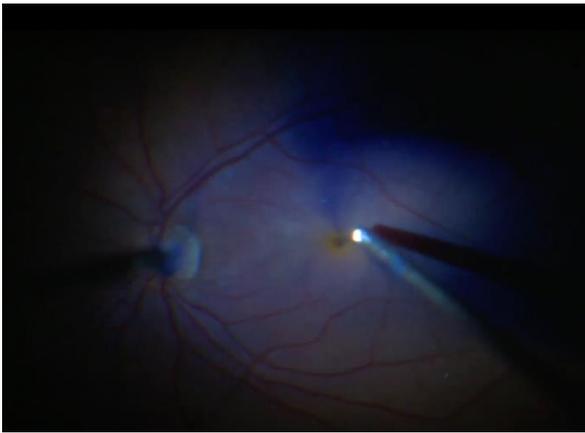


Рисунок 9 - Удаление внутренней пограничной мембраны (ВПМ) с сохранением ее фовеального фрагмента:

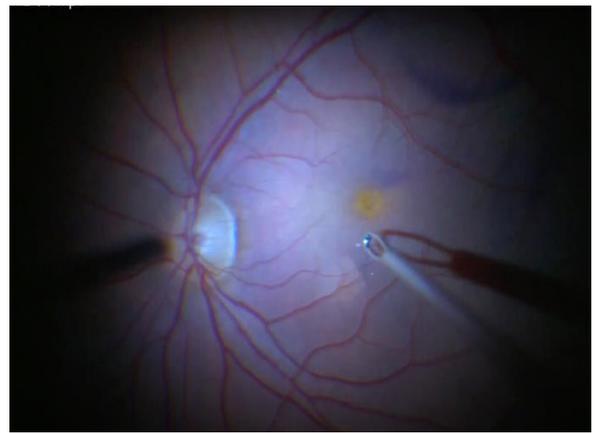
1 – удаленный участок ВПМ;

2 – сохраненная фовеальная ВПМ;

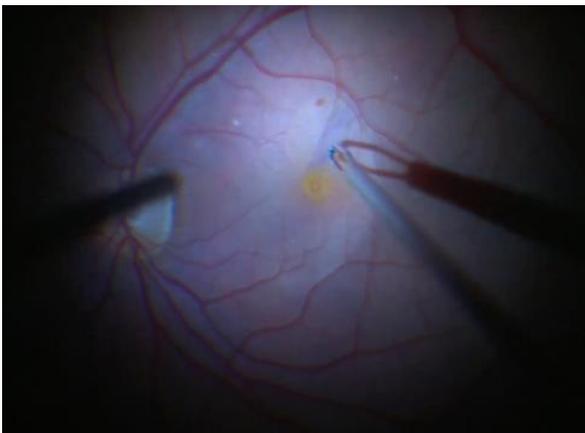
Технический результат, получаемый в результате решения данной задачи, состоит в устранении тракций сетчатки, снижении травматичности хирургического вмешательства, сохранении анатомического профиля зоны фовеа, уменьшении периода реабилитации и повышении качества зрения пациентов за счет сохранения фовеальной ВПМ (см. главу 4).



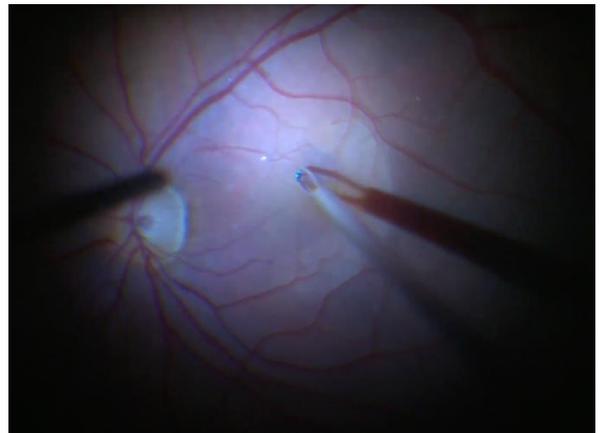
а



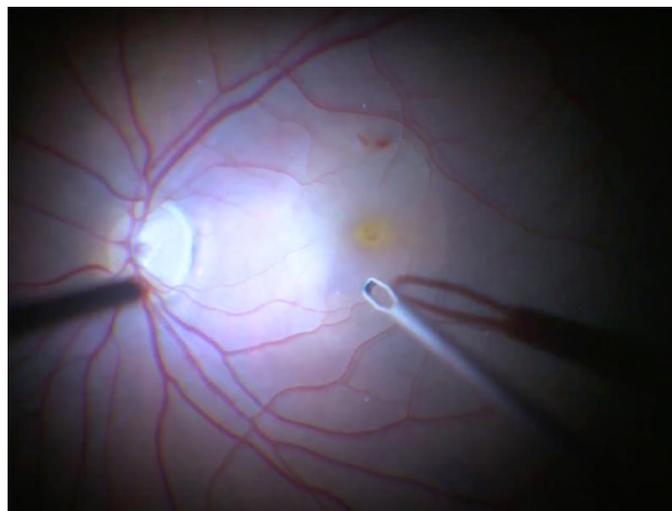
б



в



г



д

Рисунок 10 – Этапы техники хирургического лечения ИМР с сохранением фовеальной ВПМ: а - контрастирование ВПМ красителем membrane blue; б,в,г - формирование лоскутов ВПМ; д - завершение пилинга ВПМ с сохранением фовеального фрагмента;

Таким образом, разработана оригинальная техника сохранения фовеальной ВПМ в хирургическом лечении макулярного разрыва, которая включает такие технические приемы, как пилинг в вертикальном направлении двух симметричных относительно оси, проходящей через центр фовеа, лоскутов с параметрами – длина 6-8 мм, размер широкой части 2-3 мм, сохранение фовеальной ВПМ в размере 1 мм от края макулярного разрыва.

4.2 Изучение динамики зрительных функций и показателей ОКТ у пациентов, оперированных по поводу ИМР

Оценка динамики зрительных функций у пациентов включала анализ изменений морфологических (ОКТ) и функциональных (СЧ, МКОЗ по таблицам ETDRS) показателей. Был проведен анализ динамики (прироста) изучаемых показателей в следующие периоды времени после операции: до операции – 1 мес., 1 – 3 мес., 3 – 6 мес.

В обеих группах к сроку 1 месяц после операции наблюдалось недостоверное увеличение МКОЗ (букв ETDRS), примерно равное в двух группах. Наибольший прирост МКОЗ (букв ETDRS) в обеих группах наблюдался в срок 1 месяц после операции, без достоверного различия между группами. Далее за период наблюдения с 1-го по 3-й месяц и с 3-го по 6-й месяцы прибавка МКОЗ (букв ETDRS) была значительно меньше и достоверно не различалась между группами (табл. 7). Вместе с тем, отмечалась недостоверная тенденция к несколько большему приросту МКОЗ в основной группе в первые 3 месяца после вмешательства (в среднем 18,0 против 16,3 букв ETDRS в контрольной группе).

Таблица 7 - Динамика (прирост) МКОЗ (букв ETDRS) в сравниваемых группах в анализируемые периоды времени после операции

Группа \ Период	Основная	Контрольная	p
До операции – 1 мес.	15,0 ± 9,1	14,0 ± 8,3	>0,05
1-3 мес.	3,0 ± 1,8	2,3 ± 1,6	>0,05
3-6 мес.	2,4 ± 1,9	2,9 ± 1,8	>0,05

Отмечалось достоверное увеличение центральной светочувствительности к сроку 1 месяц после операции в обеих группах, несколько больше в основной группе, однако, различие между группами было не достоверно. В периоды наблюдения с 1-го по 3-й месяц и с 3-го по 6-й месяцы данная тенденция сохранялась, при этом разница между основной и контрольной группами была достоверной в оба периода (табл. 8).

Таблица 8 - Динамика (прирост) центральной светочувствительности (дБ) в сравниваемых группах в анализируемые периоды времени после операции

Группа \ Период	Основная	Контрольная	P
До операции – 1 мес.	3,1 ± 1,3	2,3 ± 1,4	>0,05
1-3 мес.	1,3 ± 0,9	0,7 ± 0,1	<0,05
3-6 мес.	1,2 ± 0,7	0,6 ± 0,1	<0,05

Динамика изменения общей светочувствительности (дБ) была схожей с центральной. Прирост отмечался к сроку 1 месяц после операции в обеих группах, несколько больше в основной группе, однако, различие между

группами было не достоверно. В периоды наблюдения с 1-го по 3-й месяц и с 3-го по 6-й месяцы данная тенденция сохранялась, при этом разница между основной и контрольной группами была достоверной в оба периода (табл. 9).

Таблица 9 - Динамика (прирост) общей светочувствительности (дБ) в сравниваемых группах в анализируемые периоды времени после операции

Группа \ Период	Основная	Контрольная	P
До операции – 1 мес.	2,7 ± 0,8	1,8 ± 1,1	>0,05
1-3 мес.	0,7 ± 0,5	0,4 ± 0,2	<0,05
3-6 мес.	1,1 ± 0,7	0,7 ± 0,2	<0,05

Обращало внимание, что рост функциональных показателей, таких как центральная и общая СЧ в сравнении с дооперационными в основной группе к 3-м месяцам был более выражен чем в контрольной (центральная СЧ: 4,4 ± 1,1 дБ в основной группе против 3,0 ± 1,2 дБ в контрольной (p < 0,05) и общая СЧ: 3,3 ± 1,3 дБ в основной против 2,2 ± 1,1 дБ в контрольной (p < 0,05).

Прирост МКОЗ (букв ETDRS) демонстрировал аналогичную, хотя и недостоверную закономерность, что в целом указывает на более быстрое восстановление функциональных показателей у пациентов с сохраненной фовеальной ВПМ.

Примеры изменений светочувствительности пациентов основной и контрольной групп представлены на рис. 11 - 12 и в табл. 10.

Таблица 10 - Данные микропериметрии пациентов А. и Г. до операции и в сроки 1,3 и 6 месяцев после операции

Срок (мес) \ Пациент	До операции	1 мес.	3 мес.	6 мес.	Прирост к 6 мес.
Общая светочувствительность (дБ)					
А.	24,2	26,7	28,2	28,9	4,7
Г.	23,9	25,4	26,2	27,5	3,6
Центральная светочувствительность (дБ)					
А.	21	26,6	29	29,5	8,5
Г.	19,2	25,4	26,2	27,5	8,3

Как видно из таблицы, прирост центральной и особенно общей светочувствительности пациента А. (основная группа) заметно превышал аналогичные показатели пациента Г. (контрольная группа).

Толщина сетчатки фовеальной области к сроку 1 месяц после операции уменьшилась в обеих группах, при этом достоверно больше в контрольной группе. Следует отметить, что до операции в контрольной группе данный показатель был достоверно выше, чем в основной. Но к сроку 1 месяц значения данного показателя в сравниваемых группах уже не различались. В периоды наблюдения с 1 по 3 месяца и с 3 по 6 месяца снижение толщины продолжалось постепенно, с 1 по 3 месяца имело большую тенденцию снижения в основной группе. В дальнейшем происходило постепенное статистически недостоверное между группами уменьшение толщины фовеальной области (табл. 11).

Таблица 11 – Динамика толщины фовеальной области (μм) в сравниваемых группах в анализируемые периоды времени после операции

Группа \ Период	Основная	Контрольная	P
До операции – 1 мес.	- 48,5 ± 19,4	- 75,5 ± 26,7	<0,05
1-3 мес.	- 11,2 ± 7,1	- 6,5 ± 4,3	>0,05
3-6 мес.	- 4,7 ± 1,1	- 6,4 ± 3,6	>0,05

Так же, как и толщина фовеальной области сетчатки, средняя толщина макулярной области демонстрировала схожую динамику изменения. В частности, к сроку 1 месяц после операции толщина макулярной области уменьшилась в обеих группах, при этом достоверно больше в контрольной группе. В периоды наблюдения с 1 по 3 месяца и с 3 по 6 месяца снижение толщины продолжалось постепенно, с 1 по 3 месяца имело большую тенденцию снижения в основной группе, статистически достоверной разницы между группами выявлено не было (табл. 12) .

Таблица 12 – Динамика толщины макулярной области (μм) в сравниваемых группах в анализируемые периоды времени после операции

Группа \ Период	Основная	Контрольная	P
До операции – 1 мес.	- 3,1 ± 1,6	-12,1 ± 7,3	<0,05
1-3 мес.	- 4,4 ± 1,4	-3,9 ± 1,3	>0,05
3-6 мес.	-3,3 ± 1,2	-4,3 ± 2,1	>0,05

На примере тех же пациентов А. и Г. представлены ОКТ- сканы (рис.13, 16),

карты средней толщины сетчатки согласно схеме ETDRS (рис.14, 17), количественные показатели толщины сетчатки в сроки до операции (рис.15, 18), через 1,3 и 6 месяцев

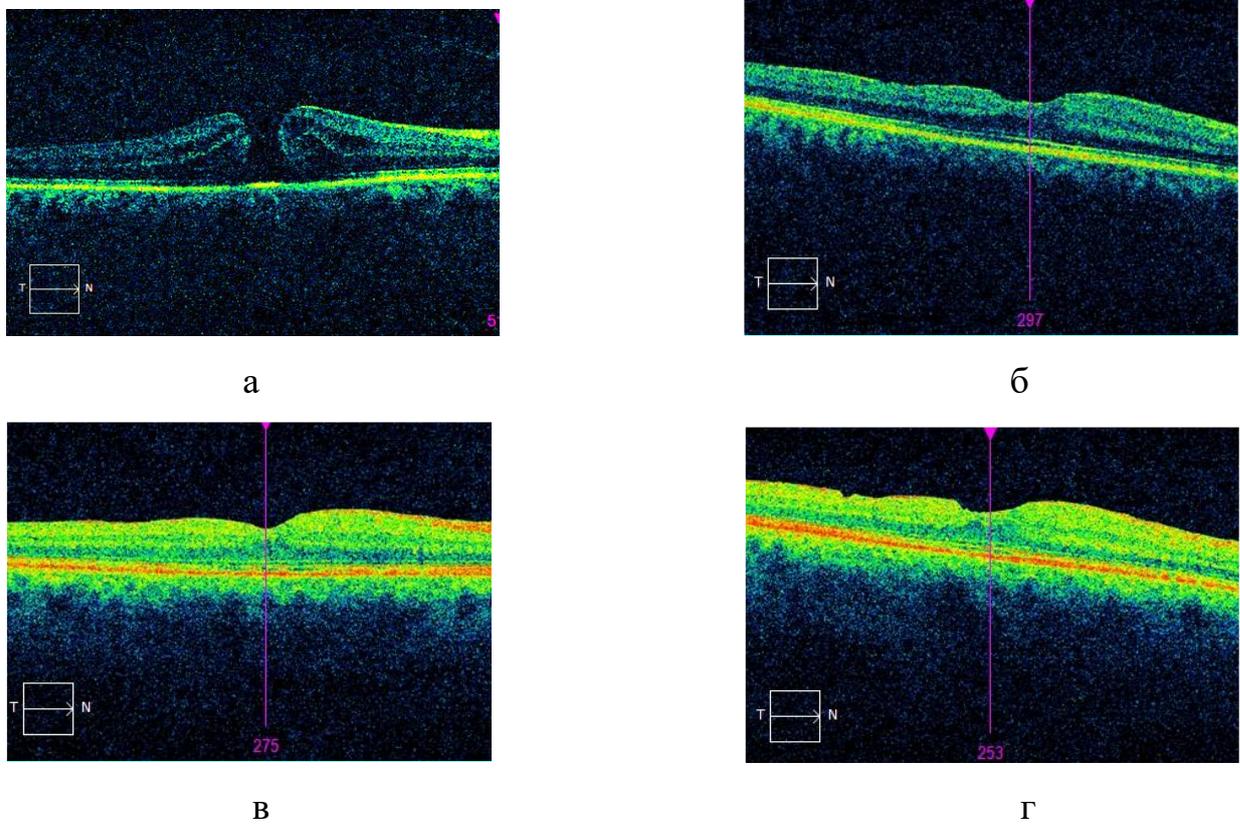


Рисунок 13 – ОКТ-сканы макулярной зоны через фовеа пациента А. (техника с сохранением фовеальной ВПМ): а- до операции; б, в, г - через 1, 3 и 6 месяцев после операции соответственно

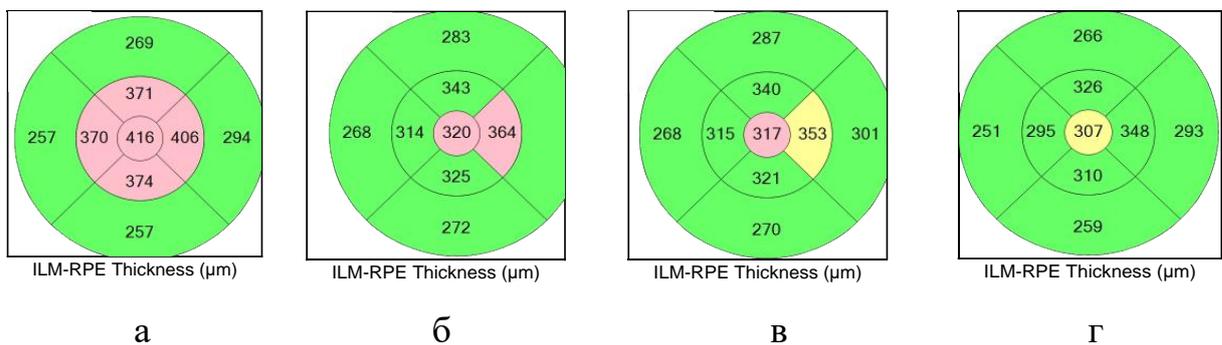
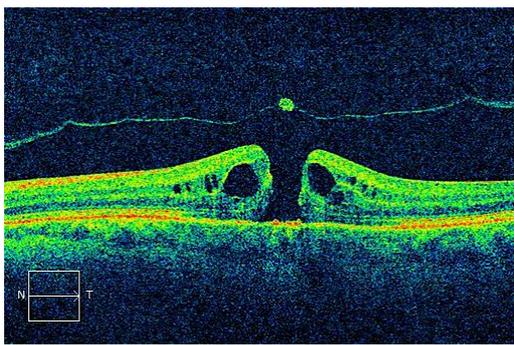


Рисунок 14 – Карты средней толщины сетчатки согласно схеме ETDRS пациента А.: а - до операции; б, в, г - через 1, 3 и 6 месяцев после операции соответственно

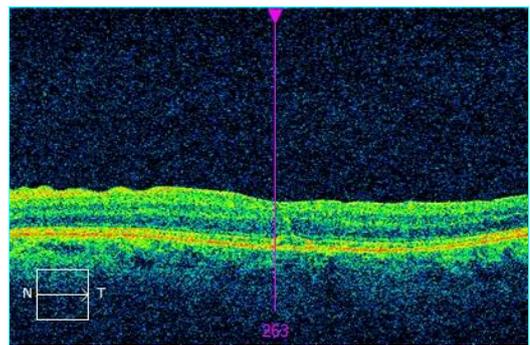
		Central Subfield Thickness (µm)	Cube Volume (mm ³)	Cube Average Thickness (µm)
а	ILM - RPE	416	10.1	282
б	ILM - RPE	320	10.2	284
в	ILM - RPE	317	10.2	284
г	ILM - RPE	307	9.9	274

Рисунок 15 – Количественные показатели толщины сетчатки пациента А.:

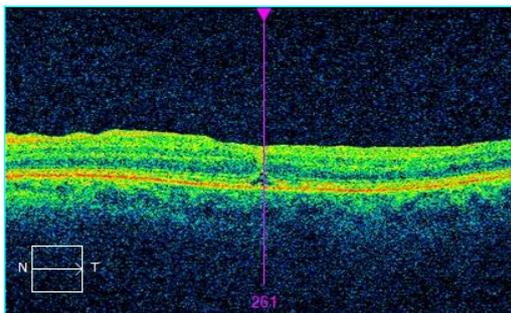
а - до операции; б, в, г - через 1, 3 и 6 месяцев после операции соответственно



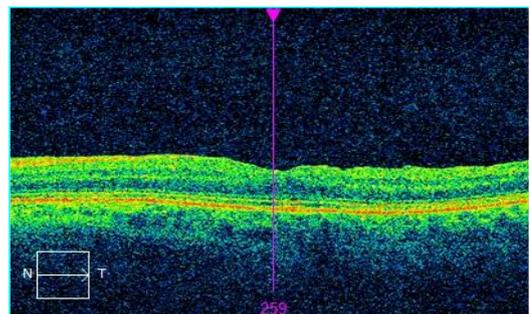
а



б



в



г

Рисунок 16 – ОКТ-сканы макулярной зоны через фовеа пациента Г.

(стандартная техника хирургии): а - до операции; б, в, г - через 1, 3 и 6 месяцев после операции соответственно

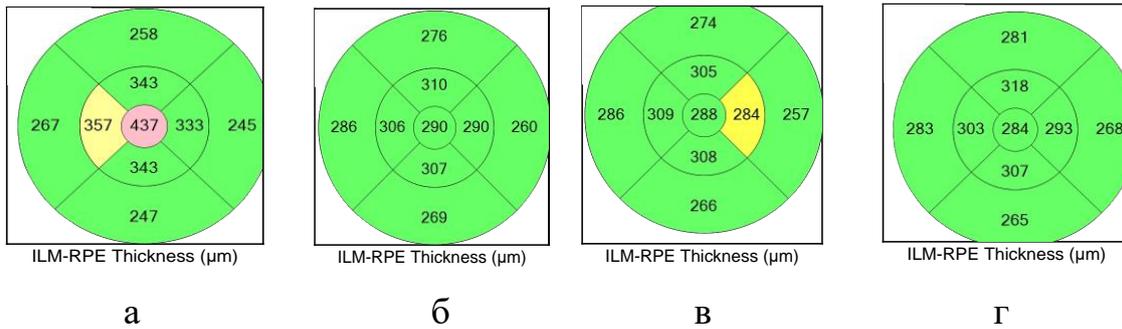


Рисунок 17 – Карты средней толщины сетчатки согласно схеме ETDRS пациента Г.: а - до операции; б, в, г - через 1, 3 и 6 месяцев после операции соответственно

		Central Subfield Thickness (µm)	Cube Volume (mm ³)	Cube Average Thickness (µm)
а	ILM - RPE	437	9.8	273
б	ILM - RPE	290	10.0	278
в	ILM - RPE	288	9.9	275
г	ILM - RPE	284	10.0	277

Рисунок 18 – Количественные показатели толщины сетчатки пациента Г.: а - до операции; б, в, г - через 1, 3 и 6 месяцев после операции соответственно

Поскольку исходные данные фовеальной и макулярной толщины отличались, то в период до 1-го месяца динамика была более выражена в контрольной группе, однако, затем в срок 1-3 месяца перечисленные показатели в *большой* степени уменьшались в основной группе, что согласуется с данными изменений функциональных исследований и указывает на более быстрое восстановление у пациентов с сохраненной фовеальной ВПМ.

Таким образом, изучение функциональных показателей, а именно МКОЗ (по таблицам ETDRS), общей и центральной СЧ, демонстрировали

последовательное более быстрое повышение указанных параметров в основной группе по сравнению с контрольной. В частности, общая и центральная СЧ, начиная с 1 месяца периода наблюдений, достоверно больше повышались в основной группе, к 3-м месяцам рост данных показателей был более выражен в основной группе, чем в контрольной (центральная СЧ: $4,4 \pm 1,1$ дБ в основной группе против $3,0 \pm 1,2$ дБ в контрольной ($p < 0,05$) и общая СЧ: $3,3 \pm 1,3$ дБ в основной против $2,2 \pm 1,1$ дБ в контрольной ($p < 0,05$). Прирост МКОЗ (букв ETDRS) демонстрировал аналогичную, хотя и недостоверную закономерность, что в целом указывает на более быстрое восстановление функциональных показателей у пациентов с сохраненной фовеальной ВПМ. Несколько иное направление изменений демонстрировали морфологические показатели (фовеальная и средняя (макулярная) толщина сетчатки). К 1-му месяцу после вмешательства уменьшение было более выражено в контрольной группе, это, по-видимому, объяснялось тем, что перечисленные показатели до операции были выше именно в этой группе. Однако в период наблюдения с 1-го по 3-й месяцы толщина фовеальной области имела недостоверную тенденцию более быстрого снижения в основной группе, что, вероятно, также может быть связано с сохранением фовеальной ВПМ.

4.3 Проведение анализа клинико-функциональных результатов хирургического лечения ИМР с сохранением фовеальной внутренней пограничной мембраны в сравнении со стандартной техникой операции

Следующим разделом работы явилось проведение анализа клинико-функциональных результатов хирургического лечения ИМР с сохранением фовеальной ВПМ в сравнении со стандартной техникой операции.

Анатомическое закрытие ИМР непосредственно после операции было получено у всех 75 больных. Однако у двух пациенток (одной в основной и

одной в контрольной группах) в срок 1 мес. после операции развился рецидив макулярного разрыва, в связи с чем эти больные были исключены из исследования.

Демографические данные пациентов, включенных в исследование, представлены в главе 2 (табл. 5).

Клинические данные пациентов, включенных в исследование, представлены в таблице 13.

Таблица 13 - Клинические данные пациентов, $M \pm \sigma$ (мин.-макс.)

Показатель	Основная	Контрольная
Длина ПЗО, мм	23,5±0,8* (22,2 – 25,4)	23,9±0,8 (22,5 – 25,9)
Рефракция (сферэквивалент), дптр.	0,0±1,8 (-4,75 – 4,5)	-0,4±1,5 (-4,0 – 2,25)
Максимальный диаметр макулярного разрыва, μм	628±258 (119 – 1202)	690±272 (249 – 1510)
Минимальный диаметр макулярного разрыва, μм	296±95 (96 – 442)	289±103 (97 – 472)
Толщина сетчатки в фовеальной области, μм	354±53** (268 – 527)	391±63 (268 – 524)
Средняя толщина сетчатки, μм	284±19* (234 – 322)	298±40 (214 – 431)

*, ** Отличие от контрольной группы статистически достоверно с $P < 0,05$ и $P < 0,01$ соответственно

ПЗО – переднезадняя ось глаза

Как видно из таблицы, по большинству параметров сравниваемые группы не имели различий. ПЗО в основной группе было достоверно меньше, но лишь на 0,4 мм, что не имело клинического значения, учитывая, что сферозэквивалент рефракции между группами не различался.

Также в основной группе показатели средней толщины сетчатки и в фовеальной области, и в макулярной области 6 x 6 мм достоверно ниже, чем в контрольной группе. В этом отношении основная группа находилась даже в менее выгодном положении: меньшая толщина сетчатки в центральной зоне является неблагоприятным прогностическим признаком в отношении закрытия ИМР.

Исходные данные функциональных исследований представлены в таблице 14. Из-за помутнения нативного хрусталика и/или грубых метаморфозис функциональные исследования до операции были проведены не у всех пациентов (количество обследованных пациентов указано в таблице).

Как следует из таблицы 14, исходные данные функциональных исследований в сравниваемых группах статистически не различались.

Представляло наибольший интерес сравнение динамики анатомических (по данным ОКТ) и функциональных показателей в основной и контрольной группах за время наблюдения – к сроку 6 месяцев. Как было отмечено, исходно в основной группе показатели средней толщины сетчатки и в фовеальной зоне, и в макулярной области 6 x 6 мм были достоверно ниже, чем в контрольной группе. В срок 6 мес. достоверные различия отсутствовали, в частности средняя толщина сетчатки в фовеальной зоне составляла в названных группах 290 ± 26 и 294 ± 27 мкм, соответственно.

**Таблица 14 - Исходные данные функциональных исследований, М±σ
(мин.-макс.; n)**

Группа Показатель	Основная	Контрольная
МКОЗ, букв ETDRS	57,1±11,1 (9 – 74) n=40	54,8±13,0 (24 – 77) n=35
Светочувствительность центральная, дБ	22,6±2,6 (17,9 – 27,4) n=39	22,4±2,2 (16,2 – 25,4) n=33
Светочувствительность общая, дБ	24,4±1,6 (20,5 – 27,4) n=39	24,0±1,9 (20,5 – 27,4) n=33
ПКЧ на частоте (ц/гр):	n=29	n=25
1,5	12,8±7,5 (0 – 25)	11,9±8,8 (0 – 25)
3	7,2±9,1 (0 – 29)	8,6±8,3 (0 – 20)
6	1,8±4,6 (0 – 16)	2,8±6,1 (0 – 23)
12	0,0±0,0	0,3±1,6 (0 – 8)
18	0,0±0,0	0,0±0,0
Средняя ПКЧ для пяти частот	4,4 ± 4,2	4,7 ± 4,1
НКОЗ в фотопических условиях, букв ETDRS	54,4±10,5 (36 – 79) n=29	53,1±11,2 (36 – 79) n=25
НКОЗ в мезопических условиях, букв ETDRS	52,3±10,2 (36 – 79) n=29	52,0±10,9 (35 – 79) n=25
НКОЗ в мезопических условиях с засветом, букв ETDRS	53,9±10,7 (36 – 79) n=29	52,4±11,6 (35 – 80) n=25

Статистически значимых различий между группами не выявлено.

n – количество пациентов

МКОЗ – максимально скорректированная острота зрения

ПКЧ – пространственная контрастная чувствительность

НКОЗ – низкоконтрастная острота зрения

Иную динамику демонстрировало большинство функциональных показателей (таблица 15).

Как видно из таблицы, в основной группе все функциональные показатели имели большую положительную динамику, чем в контрольной группе. При этом за исключением МКОЗ различия между группами были статистически достоверными, что указывает на существенно более благоприятные функциональные результаты лечения ИМР в основной группе, где хирургическое вмешательство было выполнено с сохранением ВПМ по предложенной авторами щадящей методике.

Помимо вышеперечисленных исследований проводилось также сравнение динамики метаморфозий от дооперационных данных к 6 месяцам после хирургического вмешательства. И в основной, и в контрольной группах искажения достоверно снижаются после операции, однако уровень снижения между группами достоверно не различался. В частности, интегральный ПМ основной и контрольной групп составлял до операции $1,34 \pm 0,54^\circ$ против $1,45 \pm 0,60^\circ$, а через 6 месяцев $0,59 \pm 0,27^\circ$ против $0,68 \pm 0,35^\circ$ соответственно. Прирост интегрального ПК основной и контрольной групп составлял $-0,76 \pm 0,32$ против $-0,82 \pm 0,44$ соответственно ($p > 0,05$).

Также проводилось сравнение динамики скорости чтения (слов/мин) от дооперационных данных к 6 месяцам после хирургического вмешательства. И в основной, и в контрольной группах скорость чтения достоверно повышается после операции, однако уровень повышения между группами достоверно не различался. В частности, скорость чтения основной и контрольной групп составлял до операции 68 ± 11 слов/мин против 71 ± 12 слов/мин, а через 6 месяцев 99 ± 14 слов/мин против 105 ± 16 слов/мин соответственно. Прирост скорости чтения в основной и контрольной групп составлял 31 ± 13 против 34 ± 15 соответственно ($p > 0,05$).

Таблица 15 - Динамика (прирост) функциональных показателей к шестому месяцу после операции, $M \pm \sigma$ (мин.-макс.; n)

Показатель \ Группа	Основная	Контрольная
МКОЗ, букв ETDRS	20,6±9,9 (6 – 59) n=39	18,8±12,8 (-6 – 45) n=27
Светочувствительность центральная, дБ	5,2±2,5 (0,8 – 10,6)** n=38	3,6±1,8 (0,2 – 6,3) n=26
Светочувствительность общая, дБ	4,0±1,4 (0,6 – 7,1)*** n=38	2,6±1,8 (0,4 – 6,9) n=26
ПКЧ на частоте (ц/гр); Me (Q1 – Q3):	n=28	n=21
1,5	14 (0 – 58)*	12 (-16 – 25)
3	15 (-4 – 70)***	5 (-15 – 20)
6	12 (7 – 33)***	0 (-12 – 12)
12	8 (0 – 15)***	0 (0 – 8)
18	0 (0 – 4)*	0 (0 – 0)
Средняя ПКЧ для пяти частот	9,8 (5 – 40) *	3,4 (-11-20)
НКОЗ в фотопических условиях, букв ETDRS	23,2±8,9 (6 – 41)* n=27	16,9±9,5 (1 – 31) n=20
НКОЗ в мезопических условиях, букв ETDRS	24,3±9,1 (4 – 42)** n=27	16,9±8,9 (3 – 32) n=20
НКОЗ в мезопических условиях с засветом, букв ETDRS	23,6±9,5 (6 – 43)* n=27	16,6±9,2 (1 – 31) n=20

*, **, *** Отличие от контрольной группы статистически достоверно
с $P < 0,05$; $P < 0,01$; $P < 0,001$ соответственно

Сокращения – те же, что и в таблице 14

Таким образом, анализ полученных данных четко демонстрировал достоверные преимущества предложенной техники, что подтверждалось практически всеми использованными методами исследования (значимое по сравнению с контролем повышение центральной и общей СЧ, ПКЧ, НКОЗ в фотопических и мезопических условиях без и с засветом). Прирост МКОЗ также был больше в основной группе, но отличие от контроля не было достоверным. В основной и контрольной группах было одинаковое количество рецидивов сквозного разрыва (по 1 в каждой группе). Это подтверждает, что сохранение фовеального фрагмента ВПМ не оказывает негативного влияния на анатомические исходы операции и в сравнении со стандартной техникой операции с удалением ВПМ, данная методика позволяет достичь более высоких функциональных результатов при равной частоте положительных анатомических исходов.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Под макулярным разрывом (МР) понимают дефект всех слоев нейросенсорной сетчатки, затрагивающий анатомическую зону фовеа. В подавляющем большинстве случаев МР считается идиопатическим, т.е. развивается без видимых на то причин. К факторам риска относят возраст старше 55 лет, женский пол и глаукому в анамнезе [13,34,49,61,126].

Пациенты предъявляют жалобы на снижение зрения, появление темного «пятна» перед глазом, искажение линий [25].

В 2013 году исследователями International Vitreomacular Traction Study Group была предложена классификация, основанная на данных оптической когерентной томографии (ОКТ). Согласно этой классификации, ИМР характеризуют по минимальному диаметру как малый (≤ 250 $\mu\text{м}$), средний ($>250 - 400$ $\mu\text{м}$) или большой (>400 $\mu\text{м}$) [45].

Хирургическое лечение ИМР стандартно включает в себя проведение 25-27G витрэктомии с удалением задних слоев стекловидного тела, последовательное окрашивание и удаление ВПМ. Операцию завершают тампонадой витреальной полости воздухом либо газозооной смесью.

Однако при лечении ИМР ≤ 400 $\mu\text{м}$, по мнению ряда авторов, пилинг ВПМ не даёт дополнительных клиничко-функциональных преимуществ. Кроме того, ряд исследователей считают, что пилинг ВПМ может вызывать повреждение внутренних слоев сетчатки в виде диссоциации слоя нервных волокон и образования микрокист во внутреннем ядерном слое сетчатки в 2/3 случаев, парацентральных скотом в 17-56% случаев, парацентральных макулярных разрывов у 19% пациентов и других изменений [85,94,113].

Все это может создавать значительный зрительный дискомфорт и вызывать несоответствие качества зрительных функций (сохранение метаморфопсий, появление микроскотом и пр.) высокой остроте зрения [4,14].

Таким образом, возникает необходимость дальнейшего совершенствования технологии лечения ИМР путем разработки более щадящих хирургических методик. Ранее предлагались методики сохранения ВПМ по краям ИМР, однако они не нашли широкого применения, так как либо использовались преимущественно для малых ИМР либо были относительно травматичными [61,97].

В связи с вышеизложенным, актуальным остается поиск более эффективного и безопасного способа хирургического лечения МР, что и определило цель настоящего исследования.

Целью данной работы явилась разработка технологии хирургического лечения идиопатических макулярных разрывов с сохранением фовеальной внутренней пограничной мембраны.

Для реализации поставленной цели были сформулированы следующие задачи исследования: разработать компьютерную программу для количественного определения метаморфозий и сравнить ее с существующей табличной методикой; разработать комплекс офтальмоэргонимических исследований для оценки профессионально значимых зрительных функций у оперированных пациентов с идиопатическим макулярным разрывом; разработать оригинальную технику сохранения фовеальной ВПМ в хирургическом лечении идиопатического макулярного разрыва; изучить динамику зрительных функций и показателей оптической когерентной томографии и подтвердить их более быстрое восстановление у пациентов, оперированных по поводу идиопатического макулярного разрыва с сохранением фовеальной ВПМ; на основании анализа клинико-функциональных результатов хирургического лечения идиопатического макулярного разрыва с сохранением фовеальной ВПМ доказать эффективность и безопасность разработанной техники по сравнению со стандартной.

Для решения поставленных задач в исследование было включено 111 пациентов (111 глаз), из них в разделе создания компьютерной программы -

36 пациентов (36 глаз), в разделе разработки хирургической методики – 75 пациентов (75 глаз).

В разделе создания компьютерной программы пациенты были разделены на две группы: «макулярный разрыв» (20 человек, 20 глаз) и «эпиретинальный фиброз» (16 человек, 16 глаз).

Критериями включения пациентов с указанными формами патологии были: жалобы на искажения линий, букв, контуров предметов, возраст старше 40 лет.

Критериями исключения были: серьезные сопутствующие глазные или соматические заболевания, миопия более 6 дптр, астигматизм свыше 3,0 дптр.

В раздел исследования, посвященный разработке хирургической техники сохранения фовеальной ВПМ, сплошным методом были включены пациенты, оперированные по поводу ИМР в ФГАУ НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России в период с 2021 по 2023 гг. Всего в исследование вошли 75 человек, которые случайным методом были разделены на 2 группы – оперированные с использованием предложенной техники сохранения фовеальной ВПМ (основная группа – 40 человек, 40 глаз), и оперированные по стандартной технологии (контрольная группа – 35 человек, 35 глаз).

Критериями включения были ИМР с минимальным диаметром до 500 мкм и давностью жалоб не более 12 месяцев.

Критериями исключения являлись: предшествующая внутриглазная хирургия (неосложненная фактоэмульсификация катаракты с имплантацией интраокулярной линзы не препятствовала включению в исследование); предшествующие эндовитреальные операции; миопия высокой степени (более 6 дптр и/или с длиной переднезадней оси свыше 26 мм); острые и хронические воспалительные заболевания глаз; невозможность проведения динамического наблюдения за пациентом.

Всем пациентам, проходившим хирургическое лечение по поводу макулярного разрыва, и пациентам, участвовавшим в сравнительном анализе компьютерной программы, выполняли традиционные и специальные офтальмологические обследования.

Из традиционных методов проводились авторефрактометрия, визометрия, тонометрия, эхобиометрия, биомикроскопия, офтальмоскопия.

К специальным методам в разделе создания компьютерной программы относились спектральная ОКТ и количественное определение метаморфоз с помощью созданной компьютерной программы, а также по печатным таблицам – аналогу M-CHARTS.

К специальным методам для пациентов хирургического раздела относились визометрия по таблице ETDRS, компьютерная микропериметрия, количественное определение метаморфоз с помощью созданной компьютерной программы, исследования производственно значимых («офтальмоэргономических») зрительных функций, включавшие исследования ПКЧ, НКОЗ без и с засветом.

Послеоперационное обследование пациентов проводили в сроки 1, 3 и 6 месяцев после проведения хирургического лечения.

У части пациентов имелись данные осмотров не во все сроки. Так, в срок 1 месяц не прошли обследования 2 пациента из контрольной группы, в 3 месяца – 2 из контрольной и 2 из основной, в 6 месяцев 1 из контрольной и 2 пациента из основной групп.

Техника хирургического вмешательства заключалась в следующем: пациентам группы контроля операцию проводили по стандартной технологии, включавшей микроинвазивную субтотальную трехпортовую 27G витрэктомию, окрашивание и удалением ВПМ, тампонаду витреальной полости стерильным воздухом. Пациентам основной группы фовеальную ВПМ удаляли по разработанной методике с сохранением фовеального фрагмента.

Всем пациентам давали рекомендацию соблюдать положение «вниз лицом» до утра следующего дня после операции. В обеих группах при наличии естественного хрусталика витрэктомию выполняли в сочетании с факоэмульсификацией и имплантацией интраокулярной линзы.

С целью более точной оценки зрительных функций пациентов с макулярной патологией возникла необходимость количественного определения метаморфозий и создания комплекса офтальмоэргономических исследований.

Для достижения данной цели были поставлены следующие задачи: разработать компьютерную программу для количественного определения метаморфозий и сравнить ее с существующей табличной методикой; разработать комплекс офтальмоэргономических исследований для оценки профессионально значимых зрительных функций у пациентов с идиопатическим макулярным разрывом.

Учитывая недоступность таблиц M-CHARTS в Российской Федерации, была разработана оригинальная компьютерная программа «Диагностика метаморфозий» (свидетельство о государственной регистрации программы для электронной вычислительной машины № 2023618455 от 25.04.2023), являющаяся аналогом таблицы M-CHARTS. Для того, чтобы выяснить, взаимозаменяемы ли разработанная компьютерная программа и таблица M-CHARTS, была проведена сравнительная оценка табличного и программного методов оценки метаморфозий.

Печатные таблицы представляли собой прямые пунктирные линии с интервалами между точками в диапазоне от $0,1^\circ$ до $2,0^\circ$ с шагом $0,1^\circ$. Они были отпечатаны на лазерном принтере с точным соблюдением основных характеристик.

Разработанная компьютерная программа была аналогом печатных таблиц и позволяла предъявлять на экране компьютера или планшета такие же прямые пунктирные линии с интервалами между точками в диапазоне от $0,1^\circ$ до $2,0^\circ$ с шагом в $0,1^\circ$ в вертикальном и горизонтальном направлениях.

Отличиями являлся показ таблиц в случайной последовательности с учетом предыдущих ответов испытуемого и с повторными контрольными предъявлениями, что обеспечивало большую надежность получаемых результатов. Результатом исследования – показателем метаморфозий (ПМ) в каждом направлении считали наименьшее расстояние между точками (в градусах), при котором еще определялись метаморфозии. Среднее значение указанных минимальных расстояний для горизонтально и вертикально расположенных линий считали интегральным ПМ.

При сравнении интегральных ПМ двух методов с использованием анализа Бланда-Альтмана была отмечена высокая сопоставимость результатов: среднее значение разности интегральных ПМ, определяемых табличным и программным методом, составляло всего $-0,020^\circ$; величина 95% доверительного интервала (ДИ) была от $-0,277^\circ$ до $0,235^\circ$, при этом 34 (94,4%) случая из 36 находились в границах указанного диапазона.

Следует отметить, что два наблюдения, выходящие за пределы ДИ, были первым и третьим из числа обследований пациентов, что могло объясняться незначительными методическими погрешностями в период освоения методик. В случае исключения этих двух наблюдений как выпадающих ($>M+3\sigma$ или $<M-3\sigma$), среднее значение разности уменьшалось до $0,004^\circ$, а границы 95% ДИ до $-0,151^\circ - 0,160^\circ$. Даже без исключения выпадающих значений, а, тем более, после их исключения, различие интегральных ПМ двух методов (среднее и 95% ДИ) представляется клинически не значимым, что подтверждает высокую сопоставимость результатов.

Для вертикальных ПМ среднее значение разности было минимальным ($-0,006^\circ$), а величина 95% ДИ составила от $-0,258^\circ$ до $0,247^\circ$. Для горизонтальных ПМ указанные величины были несколько больше: среднее значение разности составляло $-0,036^\circ$, а границы 95% ДИ были от $-0,390^\circ$ до $0,318^\circ$. Полученные значения как для горизонтальных, так и для вертикальных ПМ также представляются клинически не значимыми.

При сравнительном анализе количественных результатов оценки ПМ изолированно для диагноза “эпиретинальный фиброз” среднее значение разности также было минимальным ($-0,006^\circ$), а величина 95% ДИ составила от $-0,276^\circ$ до $0,264$. Для диагноза “макулярный разрыв” среднее значение разности ПМ было несколько большим и составило $-0,032^\circ$, а границы 95% ДИ были в диапазоне от $-0,281^\circ$ до $0,216^\circ$. Полученные значения и в данном случае для обеих групп представляются клинически не значимыми.

Полученные результаты указывают на то, что программный и табличный методы исследования метаморфопсий являются взаимозаменяемыми и обеспечивают сопоставимые показатели при количественной оценке метаморфопсий. Согласно полученным результатам, разработанная компьютерная программа, ближайшим аналогом которой является только текстовый вариант M-CHARTS может быть рекомендована для количественной характеристики метаморфопсий у больных с макулярной патологией.

Дополнительно, для оценки влияния остроты зрения на показатель метаморфопсии были изучены зависимости показателей метаморфопсии, получаемых и табличным, и программным методами (как интегрального, так и вертикального и горизонтального) от МКОЗ (букв ETDRS). Достоверной корреляции ни в одном случае выявлено не было, коэффициент корреляции Пирсона в общем массиве пациентов не превышал 0,17. Полученные данные могут указывать на тот факт, что показатель метаморфопсии является отдельным независимым параметром оценки зрительных функций, что может быть связано с вовлечением иных морфофункциональных структур зрительного анализатора. Соответственно, показатель метаморфопсии может быть использован как дополнительный, не зависящий от остроты зрения критерий, характеризующий зрительные функции и их динамику.

Следующей задачей исследования явилась разработка комплекса офтальмоэргономических исследований.

Оценка исходного состояния зрительных функций находит основное свое применение в плане профессионального отбора и профессиональной ориентации. Наиболее детально данный вопрос должен быть рассмотрен по отношению к водительской деятельности, так как многие пациенты имеют личный автотранспорт или являются профессиональными водителями различных транспортных средств.

Основными показателями исходного состояния зрительных функций неутомленного глаза являются острота и поле зрения. Вместе с тем доказано, что эти функции часто не являются определяющими в отношении зрительной работоспособности. Наличие высокой корреляции в этом случае связано с тем, что указанные функции моделируют некоторые важные элементы производственной деятельности водителей - опознание движущихся объектов, реакция на слепящий свет фар встречного автотранспорта. Точно так же могут быть выявлены зрительные функции, имеющие важное значение для других профессий и являющиеся моделями тех или иных их элементов.

Не существует общепринятого определения подобных зрительных функций. В целях систематизации было предложено зрительные функции, имеющие важное значение для тех или иных профессий, обозначать как «офтальмоэргономические», и использовать этот же термин для определяемых указанными функциями показателей [17,18,19]. «Офтальмоэргономическими» являются такие зрительные функции, которые характеризуют зрительную работоспособность в тех или иных профессиях или видах зрительной деятельности при допустимом и достаточном для этих профессий и видов деятельности уровне основных зрительных функций (остроты и поля зрения). Показатели соответствующих функций следует тогда также определять термином «офтальмоэргономические» [17,18,19].

Именно офтальмоэргономические исследования призваны разрешить многие сомнения, касающиеся возможностей профессиональной ориентации и трудового устройства.

С целью оценки профессионально значимых зрительных функций у оперированных пациентов с ИМР нами сформирован комплекс офтальмоэргономических методов исследований.

Принимая во внимание, что исследователь (чаще – научный сотрудник) зачастую испытывает недостаток времени, а его рабочее место не оснащено соответствующими средствами точной диагностики, предлагаемый ему диагностический алгоритм должен быть максимально прост. Минимальное количество шагов, предусмотренных данным алгоритмом, гарантирует его быстрое внедрение в практику.

Согласно нашим рекомендациям, определено всего 6 исследований в определенном порядке: количественное определение метаморфопсий (компьютерная программа «Диагностика метаморфопсий»); исследование скорости чтения по текстам, соответствующим остроте зрения; исследование ПКЧ (фотопические условия), НКОЗ (фотопические условия), НКОЗ (мезопические условия без и с засветом).

Исследование офтальмоэргономических зрительных функций является наиболее адекватным способом всесторонней оценки функциональных возможностей зрительной системы. Рекомендуется следовать предложенной последовательности для исключения ложных результатов из-за возможных последствий «засветов» и с целью экономии времени.

Предложенный комплекс методик оценивает определенный набор зрительных функций, имеющих важное значение для работающих в водительских профессиях и в профессиях, связанных с напряжением зрения вблизи у пациентов с оперированным ИМР. Ранее рядом отечественных авторов был предложен похожий комплекс, главным отличием которого являлось исследование офтальмоэргономических зрительных функций у пациентов после рефракционной хирургии [18].

Исследование указанных «офтальмоэргономических» зрительных функций после различных хирургических операций по поводу ИМР позволит получить дополнительную информацию для сравнительной оценки

указанных вмешательств с позиции возможной профессиональной деятельности оперированных пациентов.

Следующим этапом исследования явилась разработка оригинальной техники сохранения фовеальной ВПМ в хирургическом лечении ИМР и оценка эффективности хирургического лечения ИМР с сохранением фовеальной ВПМ по сравнению со стандартной техникой.

В соответствии с задачами настоящего исследования была разработана техника сохранения фовеальной ВПМ в хирургическом лечении ИМР, которая включает такие технические приемы, как пилинг в вертикальном направлении двух одинаковых дугообразных симметричных относительно оси, проходящей через центр фовеа, лоскутов длиной 6-8 мм и шириной 2-3 мм, сохранение фовеальной ВПМ в размере 1 мм от края макулярного разрыва. Показанием к использованию предложенной техники являются макулярные разрывы с минимальным диаметром до 500 μ м.

Технология хирургического вмешательства с использованием разработанной техники сохранения фовеальной ВПМ заключалась в следующем: в случаях факических глаз у пациентов первым этапом проводили факоемульсификацию катаракты с имплантацией интраокулярной линзы - для обеспечения максимально качественной визуализации макулярной зоны.

Вторым этапом проводили эндовитреальное вмешательство по следующей технологии: устанавливали 3 порта 27 G в 3 мм от лимба: 1 порт - в нижне-наружном квадранте использовали для установки ирригационной канюли, 2 порта - в верхне-наружном и верхне-внутреннем квадрантах - использовали для введения инструментов. Проводили стандартную центральную витрэктомию, с интраоперационной индукцией полной задней отслойки стекловидного тела. Следующим этапом осуществлялся пилинг ВПМ с сохранением фовеального фрагмента. Для этого после контрастирования внутренней пограничной мембраны красителем membrane blue с помощью эндовитреального пинцета захватывали ВПМ, формировали два одинаковых лоскута, каждый в виде полумесяца с параметрами - длина 6-

8 мм, размером широкой части 2-3 мм, симметричных относительно оси, проходящей через центр фовеа, один из лоскутов захватывали в 2 мм от нижне-височной аркады, а другой – в 2 мм от верхне-височной аркады. Затем захватывали их и вели по воображаемой дугообразной линии, не доходя 1,0 мм до края макулярного разрыва. Витреальную полость тампонировали воздушной смесью, операцию заканчивали удалением портов. При стандартной технологии хирургического вмешательства фовеальный фрагмент не сохраняли.

Технический результат, получаемый в результате сохранения фовеальной ВПМ, предполагает устранение тракций сетчатки, снижение травматичности хирургического вмешательства, сохранение анатомического профиля зоны фовеа, уменьшение периода реабилитации и повышение качества зрения пациентов за счет сохранения фовеальной ВПМ.

Далее проводилось изучение динамики зрительных функций у пациентов, оперированных по поводу МР.

Был проведен анализ динамики (прироста) изучаемых функциональных (МКОЗ, СЧ центральная и общая) и морфологических (средняя толщина фовеальной и макулярной зон) показателей в следующие периоды времени после операции: до операции – 1 мес., 1 – 3 мес., 3 – 6 мес.

В обеих группах к сроку 1 месяц после операции наблюдалось недостоверное увеличение МКОЗ (букв ETDRS), примерно равное в двух группах. Наибольший прирост МКОЗ (букв ETDRS) в обеих группах наблюдался в срок 1 месяц после операции, без достоверного различия между группами, составлял в основной $15,0 \pm 9,1$ против $14,0 \pm 8,3$ букв ETDRS контрольной ($p > 0,05$). Далее за период наблюдения с 1-го по 3-й месяц прибавка составляла $3,0 \pm 1,8$ в основной группе против $2,3 \pm 1,6$ (букв ETDRS) в контрольной ($p > 0,05$), с 3-го по 6-й месяцы прирост был значительно меньше и достоверно не различался между группами, составлял $2,4 \pm 1,9$ в основной группе по сравнению с $2,9 \pm 1,8$ букв ETDRS в

контрольной ($p > 0,05$). Отмечалась недостоверная тенденция к несколько большему приросту МКОЗ в основной группе в первые 3 месяца после вмешательства (в среднем 18,0 против 16,3 букв ETDRS в контрольной группе).

Отмечалось достоверное увеличение центральной светочувствительности к сроку 1 месяц после операции в обеих группах, несколько больше в основной группе ($3,1 \pm 1,3$ дБ против $2,3 \pm 1,4$ дБ в контрольной, однако, различие между группами было не достоверно ($p > 0,05$). В периоды наблюдения с 1-го по 3-й месяц и с 3-го по 6-й месяцы данная тенденция сохранялась, при этом разница между основной и контрольной группами была достоверной в оба периода. Так, в период 1-3 месяца в основной группе составляла $1,3 \pm 0,9$ дБ против $0,7 \pm 0,1$ в контрольной ($p < 0,05$) и в срок 3-6 месяцев в основной группе была $1,2 \pm 0,7$ дБ против $0,7 \pm 0,1$ в контрольной ($p < 0,05$).

Динамика изменения общей светочувствительности (дБ) была схожей с центральной. Прирост отмечался к сроку 1 месяц после операции в обеих группах, несколько больше в основной группе, где составлял $2,7 \pm 0,8$ дБ против $1,8 \pm 1,1$ дБ в контрольной, однако, различие между группами было не достоверно ($p > 0,05$). В периоды наблюдения с 1-го по 3-й месяц в основной группе прирост составлял $0,7 \pm 0,5$ дБ, в контрольной $0,4 \pm 0,2$ дБ и с 3-го по 6-й месяцы в основной группе прибавка была $1,1 \pm 0,7$ дБ, в контрольной $0,7 \pm 0,2$ дБ, тенденция большего прироста в основной группе сохранялась, при этом разница между основной и контрольной группами была достоверной в оба периода ($p < 0,05$).

Обращало внимание, что рост функциональных показателей, таких как центральная и общая СЧ в сравнении с дооперационными в основной группе к 3-м месяцам был более выражен чем в контрольной (центральная СЧ: $4,2 \pm 1,1$ дБ в основной группе против $2,9 \pm 1,2$ дБ в контрольной ($p < 0,05$) и общая СЧ: $3,3 \pm 1,3$ дБ в основной против $2,0 \pm 1,1$ дБ в контрольной ($p < 0,05$).

Прирост МКОЗ (букв ETDRS) демонстрировал аналогичную, хотя и недостоверную прибавку, что в целом указывает на более быстрое восстановление функциональных показателей у пациентов с сохраненной фовеальной ВПМ.

Толщина сетчатки фовеальной области к сроку 1 месяц после операции уменьшилась в обеих группах (в основной на $48,5 \pm 19,4$ $\mu\text{м}$, в контрольной на $75,5 \pm 26,7$ $\mu\text{м}$, при этом достоверно больше в контрольной группе ($p < 0,05$). Следует отметить, что до операции в контрольной группе данный показатель был достоверно выше, чем в основной. Но к сроку 1 месяц значения данного показателя в сравниваемых группах уже не различались. В периоды наблюдения с 1 по 3 месяца и с 3 по 6 месяца снижение толщины продолжалось постепенно, с 1 по 3 месяца имело большую тенденцию снижения в основной группе, так, в основной снижение составляло $-11,2 \pm 7,1$ $\mu\text{м}$, в контрольной - $6,5 \pm 4,3$ $\mu\text{м}$ ($p > 0,05$). В дальнейшем происходило постепенное статистически недостоверное между группами уменьшение толщины фовеальной области.

Так же, как и толщина фовеальной области сетчатки, средняя толщина макулярной области продемонстрировала схожую динамику изменения. В частности, к сроку 1 месяц после операции толщина макулярной области уменьшилась в обеих группах, в основной – на $3,1 \pm 1,6$ $\mu\text{м}$, в контрольной на $12,1 \pm 7,3$ $\mu\text{м}$, при этом достоверно больше в контрольной группе ($p < 0,05$). В периоды наблюдения с 1 по 3 месяца и с 3 по 6 месяца снижение толщины продолжалось постепенно, с 1 по 3 месяца имело большую тенденцию снижения в основной группе, статистически достоверной разницы между группами выявлено не было ($p > 0,05$).

Поскольку исходные данные фовеальной и макулярной толщины отличались, то в период до 1-го месяца динамика была более выражена в контрольной группе, однако, затем в срок 1-3 месяца перечисленные показатели в большей степени уменьшались в основной группе, что

согласуется с данными изменений функциональных исследований и указывает на более быстрое восстановление у пациентов с сохраненной фовеальной ВПМ.

В целом, изменения функциональных показателей, а именно МКОЗ (по таблицам ETDRS), общей и центральной СЧ, демонстрировали последовательное более быстрое повышение указанных параметров в основной группе по сравнению с контрольной. В частности, для общей и центральной СЧ, прирост от дооперационных показателей к третьему месяцу наблюдений, был достоверно больше в основной группе, чем в контрольной. Прирост МКОЗ (букв ETDRS) демонстрировал аналогичную, хотя и недостоверную прибавку, что в целом указывает на более быстрое восстановление функциональных показателей у пациентов с сохраненной фовеальной ВПМ. Несколько иной характер изменений демонстрировали морфологические показатели (фовеальная и средняя (макулярная) толщина сетчатки). К 1-му месяцу после вмешательства уменьшение было более выражено в контрольной группе, это, по-видимому, объяснялось тем, что перечисленные показатели до операции были выше именно в этой группе. Однако в период наблюдения с 1-го по 3-й месяцы толщина фовеальной области имела недостоверную тенденцию более быстрого снижения в основной группе, что, вероятно, также могло быть связано с сохранением фовеальной ВПМ. В литературе нам не удалось найти аналогичных работ по исследованию данных параметров в динамике.

Следующим разделом работы явилось проведение анализа клинико-функциональных результатов хирургического лечения ИМР с сохранением фовеальной ВПМ в сравнении со стандартной техникой операции.

Анатомическое закрытие ИМР непосредственно после операции было получено у всех 75 больных. Однако у двух пациенток (одной в основной и одной в контрольной группах) в срок 1 мес. после операции развился рецидив макулярного разрыва, в связи с чем эти больные были исключены из дальнейшего анализа.

Представляло наибольший интерес сравнение динамики анатомических (по данным ОКТ) и функциональных показателей в основной и контрольной группах за время наблюдения – к сроку 6 месяцев. Как было отмечено, исходно в основной группе показатели средней толщины сетчатки и в фовеальной зоне, и в макулярной области 6 x 6 мм были достоверно ниже, чем в контрольной группе. В срок 6 мес. достоверные различия отсутствовали, в частности средняя толщина сетчатки в фовеальной зоне составляла в названных группах 290 ± 26 и 294 ± 27 мкм, соответственно.

В основной группе все функциональные показатели (МКОЗ (букв ETDRS), СЧ центральная и общая (дБ), ПКЧ (фотопические условия, ц/гр), НКОЗ (фотопические условия, мезопические условия с засветом и без засвета, букв ETDRS) имели большую положительную динамику, чем в контрольной группе. Так, по отношению к данным до операции прирост к сроку 6 месяцев для центральной СЧ в основной группе составляла $5,2\pm 2,5$ дБ против $3,6\pm 1,8$ дБ в контрольной ($p<0,01$), для общей СЧ в основной группе динамика была $4,0\pm 1,4$ дБ против $2,6\pm 1,8$ дБ в контрольной ($p<0,05$), прирост средней для 5 частот ПКЧ равнялся $9,8\pm 3,6$ в основной группе, по сравнению с $3,4\pm 1,9$ в контрольной ($p<0,05$), прирост НКОЗ (букв ETDRS) в фотопических условиях в основной группе составила $23\pm 8,9$, в контрольной $16,9\pm 9,5$, в мезопических условиях в основной группе $24,3\pm 9,1$, в контрольной $16,9\pm 8,9$ ($p<0,01$), в мезопических условиях с засветом в основной группе $23,6\pm 9,5$ против $16,6\pm 9,2$ в контрольной ($p<0,05$).

При этом за исключением МКОЗ различия между группами были статистически достоверными, что указывает на существенно более благоприятные функциональные результаты лечения ИМП в основной группе, где хирургическое вмешательство было выполнено с сохранением ВПМ по предложенной авторами щадящей методике. Сходные данные были получены в исследованиях Но et al., 2014 [61], Murphy et al., 2020 [97], которые показали большее повышение СЧ, МКОЗ (букв ETDRS) в группах с сохраненной фовеальной ВПМ, однако, эти результаты были получены в

небольших по объему группах, что требовало подтверждения и дополнительной проверки, которые были выполнены в настоящем исследовании.

Помимо вышеперечисленных исследований проводилось также сравнение динамики метаморфозий от дооперационных данных к 6 месяцам после хирургического вмешательства. И в основной, и в контрольной группах искажения достоверно снижаются после операции, однако уровень снижения между группами достоверно не различался. В частности, интегральный ПМ основной и контрольной групп составлял до операции $1,34 \pm 0,54^\circ$ против $1,45 \pm 0,60^\circ$, а через 6 месяцев $0,59 \pm 0,27^\circ$ против $0,68 \pm 0,35^\circ$ соответственно. Прирост интегрального ПК основной и контрольной групп составлял $-0,76 \pm 0,32$ против $-0,82 \pm 0,44^\circ$ соответственно ($p > 0,05$).

Также проводилось сравнение динамики скорости чтения (слов/мин) от дооперационных данных к 6 месяцам после хирургического вмешательства. И в основной, и в контрольной группах скорость чтения достоверно повышается после операции, однако уровень повышения между группами достоверно не различался. В частности, скорость чтения основной и контрольной групп составлял до операции 68 ± 11 слов/мин против 71 ± 12 слов/мин, а через 6 месяцев 99 ± 14 слов/мин против 105 ± 16 слов/мин соответственно. Прирост скорости чтения в основной и контрольной групп составлял 31 ± 13 против 34 ± 15 соответственно ($p > 0,05$).

Анализ полученных данных четко демонстрирует достоверные преимущества предложенной техники, что подтверждается практически всеми использованными методами исследования (значимое по сравнению с контролем повышение центральной и общей СЧ, ПКЧ, НКОЗ в фотопических и мезопических условиях без и с засветом). Прирост МКОЗ также был больше в основной группе, но отличие от контроля не было достоверным. В основной и контрольной группах было одинаковое количество рецидивов сквозного разрыва (по 1 в каждой группе). Это подтверждает, что сохранение фовеального фрагмента ВПМ не оказывает

негативного влияния на анатомические исходы операции и в сравнении со стандартной техникой операции с удалением ВПМ, данная методика позволяет достичь более высоких функциональных результатов при равной частоте положительных анатомических исходов.

Таким образом, разработанная хирургическая техника сохранения фовеальной ВПМ является эффективной в лечении ИМР до 500 мкм. Сравнительный анализ групп с сохранением фовеальной ВПМ и стандартной хирургией показал преимущество разработанной оригинальной техники - при равной частоте положительных анатомических исходов она позволяет достичь более высоких функциональных результатов, что позволяет убедительно обосновать целесообразность ее применения в хирургическом лечении ИМР.

ВЫВОДЫ

1. Разработана компьютерная программа для количественного определения метаморфозий. У пациентов с макулярным разрывом и эпиретинальным фиброзом с использованием анализа Бланда-Альтмана показано хорошее соответствие результатов исследования метаморфозий с помощью компьютерной программы и печатных таблиц, имеющих аналогичное предназначение: разность интегральных показателей метаморфозий, определяемых табличным и программным методом, была клинически не значимой, составляя $-0,020^\circ$ при 95% доверительном интервале от $-0,277^\circ$ до $0,235^\circ$.

2. Разработан комплекс офтальмоэргономических методик для оценки профессионально значимых зрительных функций у оперированных больных. Комплекс включает количественное определение метаморфозий с помощью разработанной компьютерной программы, исследование скорости чтения, пространственной контрастной чувствительности (фотопические условия), низкоконтрастной остроты зрения (фотопические условия, мезопические условия без и с засветом). Комплекс позволяет получать дополнительную информацию для сравнительной оценки хирургических вмешательств с позиции возможной профессиональной деятельности пациентов.

3. Разработана хирургическая техника сохранения фовеальной ВПМ в оперативном лечении макулярных разрывов, которая включает такие технические приемы, как пилинг в вертикальном направлении двух симметричных относительно оси, проходящей через центр фовеа, лоскутов с параметрами – длина 6-8 мм, размер широкой части 2-3 мм, сохранение фовеальной ВПМ в размере 1 мм от края макулярного разрыва. Показанием к использованию предложенной техники являются макулярные разрывы с минимальным диаметром до 500 μm .

4. Анализ динамики (прироста) изучаемых функциональных и морфологических показателей указывал на ускоренное их восстановление при сохранении фовеальной ВПМ. Общая и центральная СЧ достоверно более быстро восстанавливались в основной группе с сохраненной фовеальной ВПМ по сравнению с контролем: к 3-му месяцу после операции по отношению к дооперационным данным прирост центральной СЧ составлял $4,4 \pm 1,1$ дБ против $3,0 \pm 1,2$ дБ ($p < 0,05$), прирост общей СЧ составлял $3,3 \pm 1,3$ дБ против $2,2 \pm 1,1$ дБ ($p < 0,05$). Аналогичную, хотя и недостоверную закономерность демонстрировала МКОЗ. Фовеальная и макулярная толщина сетчатки имели тенденцию к более быстрому восстановлению в основной группе в период с 1 по 3 месяцы после операции.

5. В сравнении со стандартным удалением ВПМ, разработанная хирургическая техника сохранения фовеальной ВПМ при равной частоте положительных анатомических исходов позволяет достичь более высоких функциональных результатов. Большинство изученных функциональных, в том числе офтальмоэргономических показателей демонстрировали больший прирост в основной группе по сравнению с контрольной. Так, по отношению к данным до операции прирост к сроку 6 месяцев для центральной СЧ в основной группе составлял $5,2 \pm 2,5$ дБ против $3,6 \pm 1,8$ дБ в контрольной ($p < 0,01$), для общей СЧ в основной группе динамика была $4,0 \pm 1,4$ дБ против $2,6 \pm 1,8$ дБ в контрольной ($p < 0,05$), прирост средней для 5 частот ПКЧ равнялся $9,8 \pm 3,6$ в основной группе, по сравнению с $3,4 \pm 1,9$ в контрольной ($p < 0,05$), прирост НКОЗ (букв ETDRS) в фотопических условиях в основной группе составила $23 \pm 8,9$, в контрольной $16,9 \pm 9,5$, в мезопических условиях в основной группе $24,3 \pm 9,1$, в контрольной $16,9 \pm 8,9$ ($p < 0,01$), в мезопических условиях с засветом в основной группе $23,6 \pm 9,5$ против $16,6 \pm 9,2$ в контрольной ($p < 0,05$).

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Для количественного определения метаморфозий рекомендовано применение в клинической практике разработанной компьютерной программы «Диагностика метаморфозий», основанной на предъявлении линий в двух плоскостях, содержащих разрывы разного углового размера. Программу следует использовать как «до» хирургического вмешательства, так и «после». Не зависящий от остроты зрения показатель метаморфозий дает дополнительную характеристику зрительных функций в динамике. Компьютерная программа размещена в свободном доступе на сайте https://mntk.ru/specialists/nauka-sotr/diag_meta/.
2. Для повышения клинико-функциональных результатов хирургического лечения макулярного разрыва рекомендуется применять предложенную технику с сохранением фовеальной внутренней пограничной мембраны, которая включает такие технические приемы, как пилинг в вертикальном направлении двух симметричных относительно оси, проходящей через центр фовеа, лоскутов с параметрами – длина 6-8 мм, размер широкой части 2-3 мм, сохранение фовеальной ВПМ в размере 1 мм от края макулярного разрыва. Показанием к использованию предложенной техники являются макулярные разрывы с минимальным диаметром до 500 мкм.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

ВПМ - внутренняя пограничная мембрана

ДИ - доверительный интервал

ИМР - идиопатический (первичный) макулярный разрыв

МР - макулярный разрыв

МКОЗ - максимально корригированная острота зрения

НКОЗ - низкоконтрастная острота зрения

ОКТ - оптическая когерентная томография

ОЗ - острота зрения

ПЗО – передне - задняя ось

ПКЧ - пространственная контрастная чувствительность

ПМ - показатель метаморфопсии

СНВ - слой нервных волокон

СЧ - светочувствительность

ЭРМ - эпиретинальная мембрана

DONFL - dissociated optic nerve fiber layer

ETDRS - Early Treatment Diabetic Retinopathy Study

G - гейдж

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Алпатов С.А., Щуко А.Г., Малышев В.В. Классификация идиопатических макулярных разрывов сетчатки. // Сибирский медицинский журнал. -2004. - Т.47. - № 6. - С. 56-59.
2. Алпатов С.А. Хирургическое лечение сквозных макулярных разрывов большого диаметра // Офтальмохирургия. – 2005. - № 1. – С. 8-12.
3. Арсютов Д.Г. Хирургическая тактика при лечении больших и гигантских макулярных разрывов // Современные технологии в офтальмологии. — 2015. — №1. — С.19–20.
4. Байбородов Я.В. Анатомические и функциональные результаты применения различных вариантов техники хирургического закрытия макулярных разрывов. // Современные технологии в офтальмологии. - 2015.-Т.5.- №1-С.22-24.
5. Балашевич Л.И., Байбородов Я.В. Способ хирургического лечения макулярных разрывов. Патент РФ № 2409332 от 27.01.2009.
6. Белый Ю.А., Терещенко А.В., Шкворченко Д.Р., и др. Новая методика формирования фрагмента внутренней пограничной мембраны в хирургическом лечении больших идиопатических макулярных разрывов // Офтальмология. — 2015. — №4(12). — С.27.
7. Бикбов М.М., Алтынбаев У.Р., Гильманшин Т.Р. Выбор способа интраоперационного закрытия идиопатического макулярного разрыва большого диаметра // Офтальмохирургия. – 2010. – № 1. – С. 25-28.
8. Волков, В. В. Частотно—контрастные характеристики и острота зрения в офтальмологической практике / В. В. Волков, Л. Н. Колесникова, Ю. Е. Шелепин// Офтальмологический журнал — 1983. — № 3. — С. 148–151.
9. Дорри А.М. Клинико-эргономические характеристики больных с близорукостью после ЛАЗИК: автореф. – Межотраслевой научно-

- технический комплекс Микрохирургия глаза им. акад. СН Федорова, 2004.
10. Захаров В. Д., Кислицына, Н. М., Колесник С. В., Новиков С. В., Колесник А. И., Веселкова М. П. Современные подходы к хирургическому лечению сквозных идиопатических макулярных разрывов большого диаметра (обзор литературы) //Практическая медицина. – 2018. – Т. 16. – №. 3. – С. 64-70.
 11. Казайкин В.Н., Новоселова Т.Н. Способ хирургического лечения больших идиопатических макулярных разрывов с использованием техники «перевернутого лоскута внутренней пограничной мембраны». Патент РФ на изобретение No 2016111238 от 25.03.2016.
 12. Коновалов М.Е., Кожухов А.А., Зенина М.Л.,и др. Метод повторного закрытия незакрывшихся макулярных разрывов. // Современные технологии в офтальмологии. – 2016. - No 1. - С. 115.
 13. Лыскин П.В., Захаров В.Д., Лозинская О.Л. Патогенез и лечение идиопатических макулярных разрывов. Эволюция вопроса. // Офтальмохирургия. - 2010. - No 3. - С. 52-55.
 14. Файзрахманов Р. Р., Павловский О. А., Ларина Е. А. Способ закрытия макулярных разрывов с частичным сохранением внутренней пограничной мембраны //Вестник офтальмологии. – 2020. – Т. 136. – №. 1. – С. 73-79.
 15. Файзрахманов Р.Р., Зайнуллин Р.М., Гильманшин Т.Р., Ярмухаметова А.Л. Картирование фовеолярной зоны сетчатки при идиопатическом макулярном разрыве // Вестник Оренбургского государственного университета. – 2014. – No 13 (173). – С. 322–324.
 16. Шелепин Ю.Е., Колесникова Л.Н., Левкович Ю.И. Визоконтрастометрия.-Л.: Наука, 1985.-103 с.
 17. Шпак А. А. Исследования зрительных вызванных потенциалов в офтальмологии и офтальмохирургии //М.: МНТК «Микрохирургия глаза. – 1993.

18. Шпак А.А., Дога А.В., Пахомова А.Л., Дорри А.М. Офтальмоэргономические характеристики пациентов с близорукостью после фоторефрактивной кератэктомии. Офтальмохирургия. – 2002. – № 2. – С. 11–14.
19. Шпак А.А., С.Радж., М.А.Руднева, А.А.Карамян Чувствительность к ослеплению, низкоконтрастная острота зрения и пространственная контрастная чувствительность в отдаленном периоде после операции автоматизированной ламеллярной кератопластики// Офтальмохирургия, 2000.- № 3. - С.36.
20. Щуко А.Г., Малышев В.В. Оптическая когерентная томография в диагностике глазных болезней. М.: ГЕОТАР-Медиа, 2010. – С. 128.
21. Aaberg TM, Blair CJ, Gass JD. Macular holes. // Am J Ophthalmol. - 1970. - Vol.4. - No69. - P.555-562.
22. Agte S, Junke S, Matthias S, Ulbricht E, Erdmann I, Wurm A, Schild D, Kas JA, Reichenbach A: Müller glial cell-provided cellular light guidance through the vital guinea pig retina. Biophys J 2011; 101: 2611 – 2619.
23. Amsler M: Earliest symptoms of diseases of the macula. Br J Ophthalmol 1953; 37: 521 – 537.
24. Amsler M: L'Examen qualitatif de la fonction maculaire. Ophthalmologica 1947;114: 248 – 261.
25. Arden G. B. A simple grating test for contrast sensitivity: preliminary results indicate value in screening for glaucoma / G. B. Arden, J. J. Jacobson. – Text: electronic // Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. — 1978. — Vol. 17. — No 1. — P. 23–26.
26. Arimura E, Matsumoto C, Nomoto H, Hashimoto S, Takada S, Okuyama S, Shimomura Y: Correlations between M-CHARTS and PHP findings and subjective perception of metamorphopsia in patients with macular diseases. Invest Ophthalmol Vis Sci 2011; 52:128–135.

27. Arimura E, Matsumoto C, Okuyama S, Takada S, Hashimoto S, Shimomura Y: Quantification of metamorphopsia in a macular hole patient using M-CHARTS. *Acta Ophthalmol Scand* 2007;85:55–59.
28. Avila M.P., Jalkh A.E., Murakami K., et al. Biomicroscopic study of the vitreous in macular breaks. // *Ophthalmology*. – 1983. – Vol. 90. – P. 1277-1283.
29. Autologous Internal Limiting Membrane Fragment Transplantation for Large, Chronic, and Refractory Macular Holes // *Ophthalmic Res*. – 2015. – Vol.55.- No1. –P.45-52.
30. B.F. Jost Vitrectomy in Eyes at Risk for Macular Hole Formation. *Ophthalmology* 1990; 97:843-847
31. Bae K, Kang SW, Kim JH, Kim SJ, Kim JM, Yoon JM. Extent of internal limiting membrane peeling and its impact on macular hole surgery outcomes: a randomized trial. *Am J Ophthalmol*. 2016;169:179–88.
32. Bae S. H., Kim D, Park TK, Han JR, Kim H, Nam W: Preferential hyperacuity perimeter and prognostic factors for metamorphopsia after idiopathic epiretinal membrane surgery. *Am J Ophthalmol* 2013;155:109–117.
33. Bainbridge I., Gregor Z. *Vitreoretinal surgery: Chapter 1. Macular holes*. Springer, Berlin, Heidelberg, 2007. P. 1-13.
34. Barak Y, Sherman MP, Schaal S. Mathematical analysis of specific anatomic foveal configurations predisposing to the formation of macular holes. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2011 Oct 21;52(11):8266-70
35. Barak Y., Ihnen M.A., Schaal S. Spectral domain optical coherence tomography in the diagnosis and management of vitreoretinal interface pathologies // *J Ophthalmol*. – 2012. - No 4. – P. 1012- 1015.
36. Campbell F.W. Application of Fourier analysis to the visibility of gratings/F.W. Campbell, J. C. Robson // *J. Physiol*. — 1968. — Vol. 197. — P. 551–566.

37. Candiello J, Cole GJ, Halfter W. Age-dependent changes in the structure, composition and biophysical properties of a human basement membrane. *Matrix Biol.* 2010;29:402–10.
38. Carpentier C, Zanolli M, Wu L, Sepulveda G, Berrocal MH, Saravia M, Diaz-Llopis M, Gallego-Pinazo R, Filsecker L, Verdaguer-Diaz JI, Milan-Navarro R, Arevalo JF, Maia M. Residual internal limiting membrane after epiretinal membrane peeling: results of the panamerican collaborative retina study group. *Retina.* 2013;33:2026–31.
39. Chakrabarti M, Benjamin P, Chakrabarti K, Chakrabarti A. Closing macular holes with “macular plug” without gas tamponade and postoperative posturing. *Retina.* 2017;37:451–9.
40. Chew E.Y., Clemons TE, Bressler SB, Elman MJ, Danis RP, Domalpally A, Heier JS et al. Randomized trial of a home monitoring system for early detection of choroidal neovascularization home monitoring of the Eye (HOME) study. *Ophthalmology.* 2014; 21: 535–544.
41. Clark, A. Balducci N., Pichi F. et al. Swelling of the arcuate nerve fiber layer after internal limiting membrane peeling. // *Retina.* -2012. – Vol.8.- No 32. – P.1608-1613.
42. Coats G: The pathology of macular holes. *Roy London Hosp Rep* 17:69-96, 1907
43. Conde C, Cáceres A. Microtubule assembly, organization and dynamics in axons and dendrites. *Nat Rev Neurosci.* 2009;10:319–32.
44. Darian-Smith E, Howie AR, Allen PL & Vote BJ (2016): Tasmanian macular hole study: whole population-based incidence of full thickness macular hole. *Clin Exp Ophthalmol* 44: 812-816
45. Duker JS, Kaiser PK, Binder S, de Smet MD, Gaudric A, Reichel E, Sadda SR, Sebag J, Spaide RF, Stalmans P. The International Vitreomacular Traction Study Group classification of vitreomacular adhesion, traction, and macular hole. *Ophthalmology.* 2013 Dec;120(12):2611-2619.

46. Eckardt C, Eckardt U, Groos S, et al. Entfernung der Membrana limitans interna bei Makulalöchern Klinische und morphologische Befunde [Removal of the internal limiting membrane in macular holes. Clinical and morphological findings]. *Ophthalmologe*. 1997;94(8):545—551.30.
47. Ezra E., Wells J.A., Gray R. H. et al. Incidence of idiopathic full-thickness macular holes in fellow eyes // *Ophthalmology*. 1998. Vol 105. N° 2. P. 353-359
48. Fisher Y.L., Slakter J.S., Yannuzzi L.A., Guyer D.R. A prospective natural history study and kinetic ultrasound evaluation of idiopathic macular holes. // *Ophthalmology*. – 1994. – Vol. 101. – P. 5-11.
49. Forster R: Metamorphopsie. Ein Symptom partieller Schrumpfung der Retina (Retinitis circumscripta). Berlin, Ophthalmologische Beiträge, 1862.
50. Fuchs E: Zur veränderung der macula lutea nach contusion. *Ztschr Augenheilk* 6:181–186, 1901
51. Fukuda S, Okamoto F, Yuasa M, Kunikata T, Okamoto Y, Hiraoka T, Oshika T: Vision related quality of life and visual function in patients undergoing vitrectomy, gas tamponade and cataract surgery for macular hole. *Br J Ophthalmol* 2009;93:1595–1599.
52. Gass J.D. M. Reappraisal of biomicroscopic classification of stages of development of a macular hole // *American Journal of Ophthalmology*. 1995. Vol. 119. N°6. P. 752-759.
53. Gass J.D.M. Idiopathic senile macular hole: its early stages and pathogenesis. // *Arch. Ophthalmol*. – 1988. – Vol. 106. – P. 629-639.
54. Gass J.D.M. Muller cell cone, an overlooked part of the anatomy of the fovea centralis: hypothesis concerning its role in the pathogenesis of macular hole and foveamacular retinoschisis. // *Arch. Ophthalmol*. – 1999. – Vol. 117. – P. 821- 823.
55. Gaudric A., Massin P., Paques M., et al. Autologous platelet concentrate for the treatment of full-thickness macular holes. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 1995; 233(9): 549–554.

56. Goldstein M, Loewenstein A, Barak A, Pollack A, Bukelman A, Katz H. Results of a multicenter clinical trial to evaluate the preferential hyperacuity perimeter for detection of age-related macular degeneration. *Retina*. 2005;25:296–303.
57. Guyer D.R., Green W.R., de Bustros S., Fine S.L. Histopathologic features of idiopathic macular holes and cysts. // *Ophthalmology*. – 1990. – Vol. 97. – P. 1045-1051.
58. Haab O: Die traumatische durchlocherung der macula lutea. *Ztschr Augenheilk* 3:113-126, 1900.
59. Hee M.R., Puliafito C.A., Wong C., Duker J.S., et al. Optical coherence tomography of macular holes // *Ophthalmology*. – 1995. – Vol. 102. – P. 748- 756.
60. Hikichi T., Yoshida A., Akiba J. et al. Natural outcomes of stage 1, 2, 3 and 4 idiopathic macular holes // *British Journal of Ophthalmology*. 1995. Vol. 79. P. 517-520.
61. Ho TC, Yang CM, Huang JS, Yang CH, Chen MS. Foveola nonpeeling internal limiting membrane surgery to prevent inner retinal damages in early stage 2 idiopathic macula hole. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2014 Oct;252(10):1553-60.
62. Hwang S, Kang SW, Kim SJ, Choi J, Son KY, Lim DH, Shin DW, Choi D, Chang Y, Ryu S, Cho J. Risk factors for the development of idiopathic macular hole: a nationwide population-based cohort study. *Sci Rep*. 2022 Dec 16;12(1):21778.
63. Ishida M, Ichikawa Y, Higashida R, Tsutsumi Y, Ishikawa A, Imamura Y. Retinal displacement toward optic disc after internal limiting membrane peeling for idiopathic macular hole. *Am J Ophthalmol*. 2014;157:971–7.
64. Ito Y, Terasaki H, Takahashi A, Yamakoshi T, Kondo M, Nakamura M. Dissociated optic nerve fiber layer appearance after internal limiting membrane peeling for idiopathic macular holes. *Ophthalmology*. 2005;112:1415–20.

65. Jie Peng, Chunli Chen, Haiying Jin, et al. Autologous lens capsular flap transplantation combined with autologous blood application in the management of refractory macular hole. *Retina* 2018; 38(11):2177-83.
66. Kakehashi A., Schepens C.L., Tremple C.L. Vitreomacular observations. I. Vitreomacular adhesion and a hole in the premacular hyaloid. // *Ophthalmology*. – 1994. – Vol. 101. – P. 1513-1521.
67. Keithahn M.Z., Bennett S.R et al. Retinal Folds in Terson Syndrome. *Ophthalmology* 1993; 100:1187-1190
68. Kelly N.E., Wendel RT., Kase S., Saito W., Mori S., et al. Vitreous surgery for idiopathic macular holes. Results of a pilot study. // *Arch Ophthalmol*. - 1991. - Vol.5. - No109 - P.654–659.
69. Kifuku K, Hata Y, Kohno R, Kawahara S, Mochizuki Y, Enaida H, Sonoda K, Ishibashi T. Residual internal limiting membrane in epiretinal membrane surgery. *Br J Ophthalmol*. 2009;93:1016–9.
70. Kim JH, Kang SW, Park DY, Kim SJ, Ha HS. Asymmetric elongation of foveal tissue after macular hole surgery and its impact on metamorphopsia. *Ophthalmology*. 2012;119:2133–40.
71. Kinoshita T. Time course of changes in metamorphopsia, visual acuity, and OCT parameters after successful epiretinal membrane surgery // *Invest Ophthalmol Vis Sci*. – 2012. – T. 53. – №. 7. – C. 3592-3597.
72. Klein R, Klein BE, Linton KL, De Mets DL. The Beaver Dam Eye Study: visual acuity. *Ophthalmology*. 1991 Aug;98(8):1310-5.
73. Knapp H. Ueber Isolierte Zerreibungen der Aderhaut infolge von Traumen auf dem Augapfel // *Arch Augenheilkd*. – 1869. – T. 1. – C. 6-29.
74. Konstantinidis L, Uffer S., Bovey E. H. Ultrastructural changes of the internal limiting membrane removed during indocyanine green assisted peeling versus conventional surgery for idiopathic macular epiretinal membrane // *Retina*. – 2009. – T. 29. – №. 3. – C. 380-386.

75. Koo GH, Lee JE, Choi HY, Oum BS. Ultrastructure of the internal limiting membrane removed during macular hole and diabetic macular edema surgery. *J Korean Ophthalmol Soc.* – 2010. – T. 51. – №. 1. – C. 42-48.
76. Krøyer K, Christensen U, la Cour M, Larsen M: Metamorphopsia assessment before and after vitrectomy for macular hole. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2009;50:5511–5515.
77. Kuhnt, U. I. Ueber eine eigenthümliche Veränderung der Netzhaut ad maculam (retinitis atrophicans sive rareficans centralis) //Zeitschrift für Augenheilkunde. – 1900. – T. 3. – №. 2. – C. 105-112.
78. La Cour M., Friis J. Macular holes: classification, epidemiology, natural history and treatment// *Acta Ophthalmol. Scand.*2002. Vol. 80. P. 579-587
79. Lai CC, Chen YP, Wang NK, Chuang LH, Liu L, Chen KJ, Hwang YS, Wu WC, Chen TL. Vitrectomy with internal limiting membrane repositioning and autologous blood for macular hole retinal detachment in highly myopic eyes // *Ophthalmology.* – 2015. – T. 122. – №. 9. – C. 1889-1898.
80. Lee J. E., Byon I. S., Park S. W. *Internal Limiting Membrane Surgery.* – Springer Singapore, 2021.
81. Lee SM, Kwon HJ, Park SW, Lee JE, Byon IS. Microstructural changes in the fovea following autologous internal limiting membrane transplantation surgery for large macular holes. *Acta Ophthalmol.* 2018;96: e406–8.
82. Lee SM, Park KH, Kwon HJ, Park SW, Byon IS, Lee JE. Displacement of the foveal retinal layers after 589 Macular Changes after Internal Limiting Membrane Surgery macular hole surgery assessed using en face optical coherence tomography images. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging Retina.* 2019; 50: 414–22.
83. Mackay G: On blinding of the retina by direct sunlight; a study in prognosis. *Ophthal Rev* 1984;13:1–20, 41–57, 83–96.
84. Keithahn M. Z., Bennett S. R., Cameron D. et al. Retinal Folds in Terson Syndrome. *Ophthalmology* 1993. – T. 100. – №. 8. – C. 1187-1190.

85. Matsumoto C, Arimura E, Okuyama S, Takada S, Hashimoto S, Shimomura Y: Quantification of metamorphopsia in patients with epiretinal membranes// Invest Ophthalmol Vis Sci. – 2003. – T. 44. – №. 9. – C. 4012-4016.
86. McCannel CA, Ensminger JL, Diehl NN & Hodge DN (2009): Population-based incidence of macular holes. //Ophthalmology. – 2009. – T. 116. – №. 7. – C. 1366-1369.
87. McGowan G, Yorston D, Strang NC, Manahilov V. D-CHART: A Novel Method of Measuring Metamorphopsia in Epiretinal Membrane and Macular Hole//Retina. – 2016. – T. 36. – №. 4. – C. 703-708.
88. Mester V, Kuhn F. Internal limiting membrane removal in the management of full-thickness macular holes //American journal of ophthalmology. – 2000. – T. 129. – №. 6. – C. 769-777.
89. Michalewska Z, Michalewski J, Adelman RA, Nawrocki J. Inverted internal limiting membrane flap technique for large macular holes //Ophthalmology. – 2010. – T. 117. – №. 10. – C. 2018-2025.
90. Michalewska Z, Michalewski J, Dulczewska-Cichecka K, et. al. Temporal inverted internal limiting membrane flap technique versus classic inverted internal limiting membrane flap technique: a comparative study // Retina. – 2015. – T. 35. – №. 9. – C. 1844-1850.
91. Michalewska Z, Michalewski J, Dulczewska-Cichecka K, Nawrocki J. Inverted internal limiting membrane flap technique for surgical repair of myopic macular holes.// Retina. - 2014. Vol. 4. No; 34. - P. 664-669.
92. Mitamura Y, Ohtsuka K. Relationship of dissociated optic nerve fiber layer appearance to internal limiting membrane peeling //Ophthalmology. – 2005. – T. 112. – №. 10. – C. 1766-1770.
93. Mitchell P, Smith W, Chey T, Wang JJ & Chang A (1997): Prevalence and associations of epiretinal membranes. The Blue Mountains Eye Study, Australia //Ophthalmology. – 1997. – T. 104. – №. 6. – C. 1033-1040.

94. Morescalchi F, Costagliola C, Gambicorti E, Duse S, Romano MR, Semeraro F. Controversies over the role of internal limiting membrane peeling during vitrectomy in macular hole surgery // *Survey of Ophthalmology*. – 2017. – T. 62. – №. 1. – C. 58-69.
95. Morescalchi F. et al. Peeling of the internal limiting membrane with foveal sparing for treatment of degenerative lamellar macular hole // *Retina*. – 2020. – T. 40. – №. 6. – C. 1087-1093
96. Morizane Y, Shiraga F, Kimura S, Hosokawa M, et. al. Autologous transplantation of the internal limiting membrane for refractory macular holes // *American Journal of Ophthalmology*. – 2014. – T. 157. – №. 4. – C. 861-869. e1.
97. Murphy D. C. et al. Foveal sparing internal limiting membrane peeling for idiopathic macular holes: effects on anatomical restoration of the fovea and visual function // *Retina*. – 2020. – T. 40. – №. 11. – C. 2127-2133.
98. Nakamura T, Murata T, Hisatomi T, Enaida H, Sassa Y, Ueno A, Sakamoto T, Ishibashi T. Ultrastructure of the vitreoretinal interface following the removal of the internal limiting membrane using indocyanine green // *Current eye research*. – 2003. – T. 27. – №. 6. – C. 395-399.
99. Noyes H. D. Detachment of the retina, with laceration at the macula lutea // *Transactions of the American Ophthalmological Society*. – 1871. – T. 1. – №. 8. – C. 128.
100. Oh H. Idiopathic macular hole. // *Dev Ophthalmol*. – 2014 - No54. – P.150–158.
101. Okamoto F, Sugiura Y, Okamoto Y, Hiraoka T, Oshika T: Associations between metamorphopsia and foveal microstructure in patients with epiretinal membrane // *Invest Ophthalmol Vis Sci*. – 2012. – T. 53. – №. 11. – C. 6770-6775.
102. Paques M., Chastang C., Mathis A. et al. Effect of autologous platelet concentrate in surgery for idiopathic macular hole: results of a multicenter,

- double-masked, randomized trial. Platelets in Macular Hole Surgery Group // *Ophthalmology*. – 1999. – Vol. 106. - № 5. – P. 932–938.
103. Park JH, Lee SM, Park SW, Lee JE, Byon IS. Comparative analysis of large macular hole surgery using an internal limiting membrane insertion versus inverted flap technique // *British Journal of Ophthalmology*. – 2018. – C. *bjophthalmol-2017-311770*.
104. Park SW, Pak KY, Park KH, Kim KH, Byon IS, Lee JE. Perfluoro-n-octane assisted free internal limiting membrane flap technique for recurrent macular hole // *Retina*. – 2015. – T. 35. – №. 12. – C. 2652-2656.
105. Pichi F, et all. Early and late inner retinal changes after inner limiting membrane peeling // *International Ophthalmology*. – 2014. – T. 34. – C. 437-446.
106. Rahmani B, Tielsch JM, Katz J, Gottsch J, Quigley H, Javitt J & Sommer A (1996): The cause-specific prevalence of visual impairment in an urban population. The Baltimore Eye Survey // *Ophthalmology*. – 1996. – T. 103. – №. 11. – C. 1721-1726.
107. Rizzo S., Tartaro R., Barca F., Caporossi T., Bacherini D., Giansanti F. Internal limiting membrane peeling versus inverted flap technique for treatment of full- thickness macular holes. // *Retina*.- 2018. - Vol.1. – No38. - P.73-78.
108. Sadda S.R., Campochario P.A., de Juan E. Jr., Haller J.A., Green W.R. Histopathological features of vitreous removed at macular hole surgery. // *Arch. Ophthalmol*. – 1999. – Vol. 117. – P. 478-484.
109. Saxena S., Holekamp N., Kumar A. Diagnosis and management of idiopathic macular holes // *Current Ophthalmology*. –1998 – Vol. 46. – P. 185-193.
110. Scheerlinck LM, van der Valk R, van Leeuwen R. Predictive factors for postoperative visual acuity in idiopathic epiretinal membrane: a systematic review. // *Acta Ophthalmol*. - 2015. - Vol. 3. - No93. - P.203-212.

111. Sen P., Bhargava A., Vijaya L., George R. Prevalence of idiopathic macular hole in adult rural and urban south Indian population. *Clin Exp Ophthalmol* – 2008. – T. 36. – №. 3. – C. 257-260.
112. Shouhy S.S., Kozak I. Selective and complementary use of Optical Coherence Tomography and Fluorescein Angiography in retinal practice // *Eye Vis (London)*. – 2016.– Vol. 3. – P.26.
113. Shin MK, Park KH, Park SW, Byon IS, Lee JE. Perfluoro-n-octane-assisted single-layered inverted internal limiting membrane flap technique for macular hole surgery // *Retina*. – 2014. – T. 34. – №. 9. – C. 1905-1910.
114. Shinoda K, Ishida S, Kawashima S, Matsuzaki T, Yamada K, Katsura H: A new method for quantification of metamorphopsia in patients with epiretinal membrane // *Japanese journal of ophthalmology*. – 2000. – T. 44. – №. 4. – C. 424-427.
115. Shiode Y, Morizane Y, Matoba R, Hirano M, Doi S, Toshima S, Takahashi K, Araki R, Kanzaki Y, Hosogi M, Yonezawa T, Yoshida A, Shiraga F. The role of inverted internal limiting membrane flap in macular hole closure // *Invest Ophthalmol Vis Sci*. – 2017. – T. 58. – №. 11. – C. 4847-4855.
116. Sigler EJ, Randolph JC, Charles S. Delayed onset inner nuclear layer cystic changes following internal limiting membrane removal for epimacular membrane // *Graefe's Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology*. – 2013. – T. 251. – C. 1679-1685.
117. Song Z, Li M, Liu J, Hu X, Hu Z, Chen D. Viscoat assisted inverted internal limiting membrane flap technique for large macular holes associated with high myopia // *Journal of Ophthalmology*. – 2016. – T. 2016.
118. Soon W. C., Patton N., Ahmed M., et al. The Manchester large macular hole study: is it time to reclassify large macular holes? *American Journal of Ophthalmology*. 2018; 195:36–42.

119. Spaide RF. "Dissociated optic nerve fiber layer appearance" after internal limiting membrane removal is inner retinal dimpling //Retina. – 2012. – T. 32. – №. 9. – C. 1719-1726.
120. Spiteri Cornish K, Lois N, Scott NW, Burr J, Cook J, Boachie C, Tadayoni R, la Cour M, Christensen U, Kwok AKH. Vitrectomy with internal limiting membrane peeling versus no peeling for idiopathic full-thickness macular hole //Ophthalmology. – 2014. – T. 121. – №. 3. – C. 649-655.
121. Stalmans, Peter, et al. Enzymatic vitreolysis with ocriplasmin for vitreomacular traction and macular holes //New England Journal of Medicine. – 2012. – T. 367. – №. 7. – C. 606-615.
122. Steel D.H., Lotery A.J. Idiopathic vitreomacular traction and macular hole: a comprehensive review of pathophysiology, diagnosis, and treatment //Eye. – 2013. – T. 27. – №. 1. – C. S1-S21.
123. Steven P, Laqua H, Wong D, Hoerauf HBr J. Secondary paracentral retinal holes following internal limiting membrane removal. // Ophthalmol. - 2006. – Vol.3. - No90. – P.293-295.
124. Sridhar J, Townsend JH, Rachitskaya AV. Rapid macular hole formation, spontaneous closure, and reopening after pars plana vitrectomy for macula - sparing retinal detachment. // Retin Cases Brief Rep. - 2017. - Vol.2. - No11. - P.163-165.
125. Tadayoni R, Paques M, Massin P, Mouki-Benani S, Mikol J, Gaudric A. Dissociated optic nerve fiber layer appearance of the fundus after idiopathic epiretinal membrane removal // Ophthalmology. – 2001. – T. 108. – №. 12. – C. 2279-2283.
126. Takahashi A., Nagaoka T., Yoshida A. Stage 1-A macular hole: A prospective spectral-domain optical coherence tomograph study //Retina. – 2011. – T. 31. – №. 1. – C. 127-147.

127. Taylor SR, Lightman SL, Sugar EA, et al. The impact of macular edema on visual function in intermediate, posterior, and panuveitis //Ocular immunology and inflammation. – 2012. – T. 20. – №. 3. – C. 171-181.
128. To M, Goz A, Camenzind L, Oertle P, Candiello J, Sullivan M, Henrich PB, Loparic M, Safi F, Eller A, Halfter W. Diabetes induced morphological, biomechanical, and compositional changes in ocular basement membranes //Experimental Eye Research. – 2013. – T. 116. – C. 298-307.
129. Tremple C.L., Weiter J.J., Furukava H. Fellow eyes in cases of macular hole. //Archives of Ophthalmology. – 1986. – T. 104. – №. 1. – C. 93-95.
130. Tsukada K, Tsujikawa A, Murakami T, et al. Lamellar macular hole formation in chronic cystoid macular edema associated with retinal vein occlusion //Japanese journal of ophthalmology. – 2011. – T. 55. – C. 506-513
131. Uechi G, Sun Z, Schreiber EM, Halfter W, Balasubramani M. Proteomic view of basement membranes from human retinal blood vessels, inner limiting membranes, and lens capsules //Journal of proteome research. – 2014. – T. 13. – №. 8. – C. 3693-3705.
132. Varano M, Scassa C, Capaldo N, Sciamanna M, Parisi V: Development of macular pseudo- holes: a 36-month period of follow-up //Retina. – 2002. – T. 22. – №. 4. – C. 435-442.
133. Vitreous-Retina-Macula Consultants of New York "Dissociated optic nerve fiber layer appearance" after internal limiting membrane removal is inner retinal dimpling. // Retina. – 2012. – Vol.9. - No32. - P.1719-1726.
134. Wang S, Xu L & Jonas JB (2006): Prevalence of full-thickness macular holes in urban and rural adult Chinese: the Beijing Eye Study // American journal of ophthalmology. – 2006. – T. 141. – №. 3. – C. 589-591.

135. Watanabe A, Arimoto S, Nishi O: Correlation between metamorphopsia and epiretinal membrane optical coherence tomography findings //Ophthalmology. – 2009. – T. 116. – №. 9. – C. 1788-1793.
136. William E. Smiddy et al. Vitrectomy for Impending Idiopathic Macular Holes //Nn J Ophthalmol. – 1988. – T. 105. – C. 371-376
137. Wundt W: Zur Theorie der raumlichen Gesichtswahrnehmungen. Philosophische Studien 1898;14:1.
138. Xhevat Lumi, Sanja Petrovic PajicMaja, Sustar, Ana Fakin, Marko Hawlina. Autologous neurosensory free-flap retinal transplantation for refractory chronic macular hole—outcomes evaluated by OCT, microperimetry, and multifocal electroretinography //Graefe's Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology. – 2021. – T. 259. – C. 1443-1453.
139. Xia S, Zhao XY, Wang EQ, Chen YX. Comparison of face-down posturing with nonsupine posturing after macular hole surgery: a metaanalysis. // BMC Ophthalmol. - 2019. - Vol.1. - No19. - P.34.
140. Yoshikawa M, Murakami T, Nishijima K, Uji A, Ogino K, Horii T, Yoshimura N. Macular migration toward the optic disc after inner limiting membrane peeling for diabetic macular edema.// Invest Ophthalmol Vis Sci. – 2013. – T. 54. – №. 1. – C. 629-635.
141. Shpak AA, Shkvorchenko DO, Krupina EA. Surgical treatment of macular holes with and without the use of autologous platelet-rich plasma //International Ophthalmology. – 2021. – T. 41. – C. 1043-1052.
142. Steel DH, Lotery AJ. Idiopathic vitreomacular traction and macular hole: a comprehensive review of pathophysiology, diagnosis, and treatment. //Eye. – 2013. – T. 27. – №. 1. – C. S1-S21.