

Функціональний стан сітківки за даним мультифокальної електроретинографії та центральної периметрії у хворих на ідіопатичний розрив макули до й після вітректомії із застосуванням класичної та фовеозберігаючої методик пілінгу внутрішньої межової мембрани

Інес Буаллагуї, аспірантка; З. А. Розанова, канд. мед. наук; Н. І. Храменко, канд. мед. наук;
С. Б. Слободяник, канд. мед. наук; О. Ю. Терлецька, канд. мед. наук; М. М. Уманець, д-р мед. наук

ДУ «Інститут очних хвороб і
тканинної терапії ім.
В. П. Філатова
НАМН України»
Одеса (Україна)

Мета. Оцінити функціональний стан макули, за даними мультифокальної електроретинографії та центральної периметрії, у хворих на ідіопатичний розрив макули (ІРМ) до та після вітректомії із застосуванням класичної та фовеозберігаючої методик пілінгу внутрішньої межової мембрани (ВММ).

Матеріал і методи. У дослідження включено 70 пацієнтів (71 око), які мали ІРМ II–IV стадій за D. Gass і яким проводили вітректомію 25 Ga, пілінг ВММ за класичною або фовеозберігаючою методикою й ендотампонада газоповітряною сумішшю. До операції та через 1 місяць після неї вимірювали діаметр ІРМ, щільність перфузії хоріокапілярів (ОКТ-ангіо), проводили статичну периметрію макулярної ділянки 10°, мультифокальну електроретинографію (ЕРГ) 20° у 5 кільцях.

Результати. До операції на очах з ІРМ була значущо знижена світлова чутливість фовеа, сумарна чутливість у парафовеальних секторах, збільшена глибина дефектів поля зору, а також знижена щільність відгуків сітківки в першому та другому кільцях мультифокальної електроретинографії (ЕРГ) порівняно з парним оком. Фовеальна чутливість корелювала з мінімальним діаметром ІРМ $r=-0,77$, максимально коригованою гостротою зору (МКГЗ) після операції $r=0,66$, сумарна чутливість сітківки з максимальним діаметром ІРМ $r=-0,56$, МКГЗ до операції $r=0,6$, після операції $r=0,7$. Щільність ретинальних відгуків (РВ) ЕРГ в першому кільці була значущо знижена ($p=0,00001$) і корелювала з фовеальною чутливістю $r=0,6$ і щільністю перфузії хоріокапілярів $r=0,39$.

Після закриття ІРМ МКГЗ підвищилася до 0,43 (0,35–0,6) у групі класичного пілінгу ВММ і до 0,55 (0,35–0,7) у групі фовеозберігаючої методики ($p=0,039$), фовеальна чутливість відновилася, але була нижчою, ніж на парному оці ($34,5\pm 2,9$ dB), після класичного пілінгу на 15% ($p=0,0001$), фовеозберігаючого пілінгу – на 13,6% ($p=0,009$), сумарна чутливість після фовеозберігаючого пілінгу відновилася до рівня парного ока – $509,6\pm 13,9$ dB та $528,0\pm 25,8$ dB ($p=0,067$). Щільність РВ в групі класичного пілінгу покращилася в 5 кільцях за критерієм знаків, у групі фовеозберігаючої методики – у 4 кільцях, за винятком центрального.

Висновок. Динаміка показників периметрії та мультифокальної ЕРГ виявляє порушення функцій фоторецепторного шару сітківки в разі ІРМ і відновлення його після закриття розриву. На користь фовеозберігаючої методики свідчить значуще, ніж у разі класичної методики, відновлення сумарної світлової чутливості.

Ключові слова:

вітректомія, сітківка, ідіопатичні розриви макули, внутрішня межова мембрана, мультифокальна електроретинографія, комп'ютерна статична периметрія

Вступ. Ідіопатичний розрив макули (ІРМ) – це наскрізний дефект сітківки в фовеолярній зоні (від внутрішньої межової мембрани до зовнішніх сегментів фоторецепторів), що супроводжується суттєвим зниженням гостроти зору, трапляється із частотою 3,3% в осіб старших за 55 років. Пікова частота розвитку ІРМ припадає на сьому декаду життя, жінки хворіють майже втричі частіше [1].

Золотим стандартом лікування ІРМ є вітректомія з пілінгом внутрішньої межової мембрани (ВММ) із тампонадою вітреальної порожнини газоповітряною сумішшю [2]. Останнім часом усе частіше викону-

ють фовеозберігаючі методики пілінгу ВММ, сутність яких полягає в збереженні ВММ перифовеолярної зони, що дає змогу знизити ризик пошкодження мюллерівських клітин у фовеа [3–5].

Гострота зору (ГЗ) є основним критерієм оцінювання функціонального стану хворого з ІРМ, але далеко не єдиним. Для більш прецизійного оцінювання функціонального ефекту оперативного лікування ІРМ існують чутливі електрофізіологічні методики дослідження, такі як загальна та мультифокальна електроретинографія (мЕРГ), яка є об'єктивною методикою дослідження функції сітківки (на відміну від гостроти зору), а також дослідження локальних дефектів поля зору в зоні макули. Мультифокальна електроретинографія – це математична модель картування біоелектричної активності сітківки, яка відображає просторові співвідношення рецепторних клітин і клітин, що підтримують сітківку [7–8]. Периметрія зони макули дає змогу виявити дефекти чутливості рецепторів сітківки, що теж надає більш детальне знання про її функціональний стан [9].

Мета: оцінити функціональний стан макули у хворих на ідіопатичний розрив макули до та після вітректомії за даними мультифокальної електроретинографії та центральної периметрії із застосуванням класичної та фовеозберігаючої методик пілінгу ВММ.

Матеріал і методи

Дослідження проспективне, інтервенційне, відкрите. Проводилося на базі «ДУ Інститут очних хвороб і тканинної терапії ім. В. П. Філатова НАМН» України у відділі патології сітківки та скловидного тіла в колорації з лабораторією функціональних методів дослідження відповідно до етичних принципів Гельсінської декларації та локального протоколу біоетики, є часткою НДР, номер державної реєстрації 0122U001488.

До дослідження включено 70 пацієнтів (71 око): 15 чоловіків, 55 жінок; середній вік хворих – 65,7 (SD 6,8) років, термін існування розриву – 3,0 ($Q_{low} - Q_{up} = 1,0 - 6,0$) місяці, максимально коригована гострота зору (МКГЗ) – 0,19 (SD 0,16), термін існування ІРМ (термін від появи перших скарг до моменту операції) – 3,0 ($Q_{low} - Q_{up} = 1,0 - 6,0$) місяці.

Критерії включення до дослідження такі: наявність ідіопатичного розриву макули II–IV стадій за D. Gass [9], здатність до виконання рекомендацій, прозорість оптичних середовищ; критерії виключення такі: попередня вітректомія в анамнезі, міопія більше ніж 6 діоптрій, наявність вологої форми вікової дегенерації макули, глаукоми, діабетичної ретинопатії та інших судинних захворювань сітківки й хоріоїдеї на досліджуваних і парних очах. Усі учасники дослідження надали письмову інформовану згоду на проведення хірургічного втручання (вітректомії).

Перед оперативним втручанням хворі проходили обстеження, яке включало рефрактометрію, тонометрію, візометрію, біомікроскопію, огляд очного дна з

максимально розширеною зіницею на щільній лампі з лінзою 90D та бінокулярним офтальмоскопом із лінзою 20D, оптичну когерентну томографію (ОПТОPOL Technology, Польща) (ОКТ) зони макули з визначенням діаметра розриву макули (мінімального й максимального), також за даними ОКТ-ангіо досліджували площу фовеолярної аваскулярної зони, щільність перфузії хоріокапілярів (результати в попередньому повідомленні [10]), центральне поле зору (Humphrey 750i, Carl Zeiss Meditec, Inc.), мультифокальну ЕРГ (Retiscan, Roland Consult, Німеччина).

Під час дослідження центрального поля зору застосовували техніку визначення диференціальної світлової (або світлорозрізнавальної) чутливості ока (Differential Light Sensitivity – DLS) як поріг сприйняття оком світлового тест-об'єкта певної яскравості стосовно фону, у якому цей тест-об'єкт пред'являється. Яскравість фону залишалася постійною, тоді як яскравість тест-об'єкта в ході дослідження змінювалася від 0,08 до 10 000 апостильб. Диференціальна світлова чутливість характеризує світлову чутливість сітківки й вимірюється в децибелах (дБ) – величині, зворотно пропорційній яскравості тест-об'єкта.

Для вивчення диференціальної світлової чутливості в ділянці макули використана схема дослідження «Центральна 10-2», що охоплює центральні 10° поля зору й налічує 68 тестових точок. Проаналізовано такі показники: чутливість сітківки сумарна та по 4 квадрантах поля зору (верхньо-темпоральний, верхньо-назальний, нижньо-темпоральний, нижньо-назальний); фовеальна порогова чутливість; показник MD (Mean Deviation) – середнє відхилення сумарної світлової чутливості від вікової норми; PSD (Pattern Standard Deviation) – відхилення стандартного патерну (інтегральний показник локальних дефектів, що характеризує наявність та глибину локальних дефектів поля зору).

Дослідження центрального поля зору виконано на 41 оці з ІРМ і 32 парних очах.

Під час дослідження мультифокальної ЕРГ пацієнтам пред'являвся 61 гексагональний стимул, розмір яких масштабується за принципом ексцентриситету, щоб генерувати приблизно однакові амплітуди сигналу по всьому полю, що стимулюється. Два основні клінічні показники оцінюють так: амплітуда позитивного піку P1 (в нВ) та латентність (час від пред'явлення стимулу до досягнення верхівки піку P1 (у мсек)). Ці показники оцінювали в 5 кільцях (ring), віддалених від точки фовеа: центральне – 1°–2°, друге кільце – 3°–5°, третє кільце – 6°–9°, четверте кільце – 10°–15°, п'яте кільце – 16°–20°. Тримірна топографія щільності піка P1 на одиницю площі (у нВ/градус²) становить графічне зображення відгуків у різних ділянках зони макули для простоти візуалізації (рис. 1 – див. 3 стор. обкладинки).

Дослідження мЕРГ проведено з використанням активних Jet-електродів, що контактують зі склерою

в зовнішньому куті ока за нижньою повікою, референтних наскірних електродів (gold cup), що розташовані латеральніше від зовнішнього кута ока, і ground-електрода, який фіксується на шкірі чола на 1,5 см вище перенісся. Дані, отримані на оці з ІРМ, порівнювали з даними парного ока (без розриву макули, що прийнято за контроль) і після операції загалом по групі й між групами класичної та фовеозберігаючої методик.

Усім хворим виконували трипортову вітректомію 25 Ga (Constellation, Alcon, Швейцарія) із застосуванням ширококутної безконтактної системи візуалізації ВІОМ. Під час операції видаляли внутрішню межову мембрану (ВММ) за класичною або фовеозберігаючою методикою з подальшою газовою тампонадою 20% SF₆ або 15% C₃F₈ (методика та вибір тампонади описано в попередніх статтях [11, 12]. Використовували спрямовану ілюмінацію зони макули за допомогою ендосвітлювача. Аналізували хід операції (за відеофіксацією) і хронометраж безпосередньо маніпуляції видалення ВММ. У термін 1–1,5 місяця після операції виконували повторний огляд і контроль стану ділянки макули.

За класичною методикою прооперовано 34 хворих (34 ока), середній вік – 67,5±6,7 років, термін існування ІРМ – 3,0 (Q_{low}-Q_{Up}=1,0–6,0) місяці, МКГЗ – 0,14 (Q_{low}-Q_{Up}=0,07–0,25), мінімальний діаметр ІРМ – 421 (Q_{low}-Q_{Up}=287–459) мкм, максимальний діаметр розриву – 805 (Q_{low}-Q_{Up}=520–1048) мкм. Час від початку пілінгу ВММ до його закінчення становив 93,7±17 сек.

За фовеозберігаючою методикою прооперовано 36 хворих (37 очей), середній вік – 64,14±6,5 років, термін існування ІРМ – 2,0 (Q_{low}-Q_{Up}=1,0–8,0) місяці, МКГЗ – 0,17 (Q_{low}-Q_{Up}=0,1–0,25), мінімальний діаметр ІРМ – 367 (Q_{low}-Q_{Up}=261–520) мкм, діаметр ІРМ в основи (максимальний) – 654 (Median) (Q_{low}-Q_{Up}=568–806) мкм. Час від початку пілінгу ВММ до його закінчення становив 260,3±25 сек.

Статистичний аналіз отриманих результатів проводили в електронних таблицях із використанням програми STATISTICA 8.0 (StatSoft.Inc). Номінальні дані описували із зазначенням абсолютних значень і відсоткових часток. Кількісні показники оцінювали відповідно до нормального розподілу за критерієм Колмогорова-Смирнова. У разі нормального розподілу дані об'єднували у варіаційні ряди, у яких розраховували середні арифметичні величини (M) і стандартні відхилення (SD). Під час порівняння середніх величин нормально розподілених сукупностей розраховували t-критерій Стьюдента. Сукупності кількісних показників, розподіл яких відрізнявся від нормального, приведено за допомогою значень медіани (Median) і нижнього й верхнього квантилів (Q_{low}-Q_{Up}) – міжквартильного інтервалу. Для їх порівняння використовували U-критерій Манна-Уїтні. Кореляційні зв'язки між показниками визначалися із застосуванням коефіцієн-

тів Спірмена або Пірсона залежно від розподілу аналізованих даних. Для виявлення факторів, що характеризують зв'язок між групами ознак, використовували дисперсійний однофакторний аналіз (ANOVA).

Результати

Установлено, що час від початку пілінгу ВММ до його закінчення за класичною методикою був статистично значущо (у 2,8 раза, P=0,04) коротший, ніж за фовеозберігаючою методикою (93,7±17 с і 260,3±25 с відповідно). За показниками віку, терміном існування ІРМ, МКГЗ дві групи не відрізнялися. МКГЗ парного ока становила 0,79±0,28.

Дослідження центрального поля зору виконано на 41 оці з ІРМ до операції (27 очей із класичним пілінгом ВММ і 14 очей за фовеозберігаючою методикою) і на 32 парних очах.

З даних, поданих у таблиці 1, випливає, що до операції показники світлової чутливості сітківки на очах з ІРМ у всіх чотирьох ділянках дослідження, сумарна світлова чутливість і фовеальна порогова чутливість сітківки в межах 10° на очах із ІРМ були статистично значущо нижчі, ніж на парному оці (на 7% (p<0,007) і на 33% (p<0,00001) відповідно).

За дисперсійним однофакторним аналізом (ANOVA) виявлено значущий вплив наявності ІРМ на фовеальну порогову чутливість F=38,2 p=0,000001.

Також на очах з ІРМ виявлено значуще сумарне відхилення світлової чутливості від вікової норми в бік зменшення (p<0,002), відхилення в бік збільшення (p<0,001) показника відхилення стандартного патерну (PSD), який відображає глибину дефектів поля зору, порівняно з парним оком (табл. 2).

Таблиця 1. Вихідна світлова чутливість сітківки (дБ) залежно від ділянки поля зору в межах 10° у хворих з ІРМ до операції (M±SD)

Ділянка поля зору	Око з ІРМ, n=41	Парне око, n=32	P ₁₋₂
	1	2	
Верхньо-темпоральна	120,8±14,3	128,4±7,7	0,004
Верхньо-назальна	117,9±10,8	128,7±7,4	0,0001
Нижньо-темпоральна	122,7±12,0	130,6±7,6	0,001
Нижньо-назальна	122,2±11,1	129,9±7,7	0,007
Сумарна чутливість	483,6±45,4	517,6±29,3	0,007
Порогова чутливість фовеа	22,6±9,6	33,9±2,7	0,00001

Примітка: n – кількість очей; M±SD – середнє ± стандартне відхилення; p – рівень значущості відмінностей; ІРМ – ідіопатичний розрив макули.

Таблиця 2. Середнє відхилення сумарної світлової чутливості від вікової норми (MD) і відхилення стандартного патерну (PSD) на оці з ІРМ і парному оці (Median (Q_{low} - Q_{up}))

Показники	Око з ІРМ (1), n=41	Парне око (2), n=32	p_{1-2}
MD	-0,77 (-1,65-0,31)	0,64 (-0,42-1,34)	0,002
PSD	1,44 (1,31-1,83)	1,2 (1,02-1,41)	0,001

Примітка: n – кількість очей; p – рівень значущості відмінностей; ІРМ – ідіопатичний розрив макули; MD – середнє відхилення сумарної світлової чутливості; PSD – відхилення стандартного патерну або показник глибини локальних дефектів.

Дослідження кореляційних зв'язків периметричних показників з іншими функціональними та морфометричними даними очей з ІРМ виявило таке. Початкова (до операції) сумарна світлова чутливість має сильну пряму кореляцію з МКГЗ до операції ($r=0,6$)

і МКГЗ після операції незалежно від виду операції ($r=0,7$), помірний негативний зв'язок із показниками діаметра розриву. Така сама картина спостерігається стосовно фовеальної порогової чутливості, яка має прямий кореляційний зв'язок із МКГЗ: слабкий – із початковою МКГЗ ($r=0,37$) і більш виражений із МКГЗ після операції незалежно від виду операції ($r=0,66$), також має негативну кореляцію з діаметром розриву. Крім того, показник глибини локальних дефектів PSD негативно корелює з МКГЗ та щільністю перфузії хоріокапілярів, має позитивний зв'язок із розмірами ІРМ і терміном існування розриву (табл. 3).

Дослідження щільності ретинальних відгуків (РВ) (позитивного піку P1) та латентності в першому (1° - 2°), другому (5° - 7°) і третьому (20° - 23°) кільцях мультифокальної ЕРГ виявило значне відхилення показників щільності РВ на оці з ІРМ до операції від парного ока та збереження часу проведення імпульсу. Це свідчить про те, що функція фоторецепторів і біполярних клітин значно порушена, а функція нейронів 3 порядку та нейроглії збережена (табл. 4).

Таблиця 3. Кореляційний зв'язок r ($p<0,05$) показників центральної периметрії та функціональних і морфометричних показників ока з ІРМ

Показник	МКГЗ		Діаметр ІРМ		Щільність перфузії хоріокапілярів	Термін існування ІРМ
	до операції	після операції	мінімальний	максимальний		
Фовеальна порогова чутливість	0,37	0,66	-0,77	-0,42	-	-
Нижньотемпоральна ділянка	-	-	-	-0,63	-	-
Нижньоназальна ділянка	-	-	-	-0,48	-	-
Сумарна світлова чутливість	0,6	0,7	-0,40	-0,56	-	-
PSD	-0,47		0,42	0,44	-0,26	0,36

Примітка: ІРМ – ідіопатичний розрив макули; МКГЗ – максимально коригована гострота зору; PSD – відхилення стандартного патерну – глибина локальних дефектів.

Таблиця 4. Порівняння показників мультифокальної електроретинографії ока з ідіопатичним розривом макули (ІРМ) і парного ока до оперативного втручання ($M\pm SD$)

Топографічна ділянка мЕРГ	Показники	Око з ІРМ (n=40)	Парне око (n=39)	p
1 кільце	Щільність РВ (нВ/градус ²)	51,15±23,84	91,88±31,82	0,000001*
	Латентність (мсек.)	41,80±5,66	43,55±2,86	0,7
2 кільце	Щільність РВ (нВ/градус ²)	37,42±11,39	48,35±19,47	0,004*
	Латентність (мсек.)	40,61±3,39	40,40±34,0	0,75
3 кільце	Щільність РВ (нВ/градус ²)	25,20±8,53	29,01±9,51	0,08
	Латентність (мсек.)	37,32±5,87	39,01±2,42	0,13
4 кільце	Щільність РВ (нВ/градус ²)	15,47±5,14	19,34±6,39	0,006*
	Латентність (мсек.)	40,09±3,28	39,29±1,95	0,26
5 кільце	Щільність РВ (нВ/градус ²)	12,42±4,14	14,32±5,10	0,08
	Латентність (мсек.)	40,69±3,16	40,15±2,20	0,41

Примітка: n – кількість очей; $M\pm SD$ – середнє \pm стандартне відхилення; p – рівень значущості відмінностей; РВ – ретинальний відгук.

Таблиця 5. Кореляційні зв'язки r ($p < 0,05$) показників мультифокальної ЕРГ

Щільність РВ МРЕГ	Термін існування ІРМ	МКГЗ	Щільність перфузії хоріокапілярів	Порогова світлова чутливість фовеа до/після операції	Ділянки поля зору					MD
					ST	SN	IT	IN	сумарна	
1 кільце	-	0,44	0,39	0,6/0,44	0,51	0,52	0,44	0,34	0,44	0,36
2 кільце	0,32	0,28		0,32	0,43	0,45	0,44	0,40	0,45	0,44

Примітка: ІРМ – ідіопатичний розрив макули; МКГЗ – максимально коригована гострота зору; РВ МРЕГ – ретинальні відгуки за мультифокальною електроретинограмою; ділянки поля зору: ST – верхньотемпоральна; SN – верхньоназальна; IT – нижньотемпоральна; IN – нижньоназальна; MD – середнє відхилення сумарної світлової чутливості.

Аналіз кореляційних зв'язків виявив дуже цікаву й логічну залежність, а саме: щільність РВ в першому кільці корелює майже з усіма показниками центрального поля зору й факторами, що можуть впливати на функції, зокрема щільність перфузії хоріокапілярів (табл. 5, рис. 2). Найбільш виражений зв'язок між фовеальною пороговою чутливістю і щільністю РВ в центральному (першому) кільці, що відображає дефект фоторецепторного шару на оці з ІРМ.

Через місяць після операції розрив макули закrywся на 63 із 71 очей, що становило 88,73% (у групі класичної методики видалення ВММ на 30 очах із 34 – 88,2%, у групі фовеозберігаючої методики на 33 очах із 37 – 89,2%). Гострота зору підвищилася загалом по групі (63 ока) з 0,14 (0,07–0,25) (Q_{low} - Q_{Up}) до 0,5 (0,12–1,0) (Q_{low} - Q_{Up}).

Після закриття ІРМ частково відновилися зорові функції: гострота зору, порогова світлочутливість фовеа, сумарна й поквADRантна світлочутливість

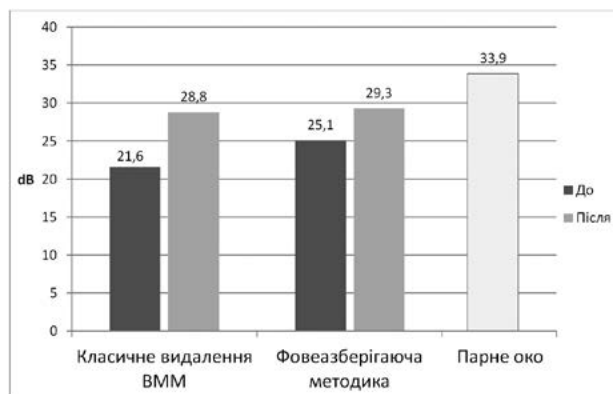


Рис. 2. Фовеальна порогова світлова чутливість на очах з ідіопатичним розривом макули до та після операції класичного видалення внутрішньої межової мембрани, фовеозберігаючої методики й на парному оці

Таблиця 6. Динаміка показників центрального поля зору після закриття ІРМ порівняно з парним оком

Показники поля зору		Світлова чутливість (dB), $M \pm SD$, (n=39)			p
		до операції, (n=39)	після операції, (n=39)	парне око, (n=39)	
Ділянка поля зору	Верхньо-темпоральна	120,8±14,3	123,9±10,8	131,6±9,52	$p_1=0,44$ $p_2=0,03$
	Верхньо-назальна	117,9±10,8	125,8±7,4	131,67±7,6	$p_1=0,003$ $p_2=0,007$
	Нижньо-темпоральна	122,7±12,0	125,4±7,9	132,6±8,3	$p_1=0,77$ $p_2=0,0009$
	Нижньо-назальна	122,2±11,1	127,4±7,9	132,1±7,5	$p_1=0,1$ $p_2=0,016$
	Сумарна чутливість	483,6±45,4	502,4±31,3	528,0±25,8	$p_1=0,137$ $p_2=0,049$
	Порогова чутливість фовеа	22,6±9,6	29,7±4,11	34,5±2,92	$p_1=0,0004$ $p_2=0,0001$
MD (Median (Q_{low} - Q_{Up}))		-0,77 (-1,65–0,31)	-0,6 (-0,25–0,25)	1,1 (0,56–1,4)	$p_1=0,45$ $p_2=0,02$
PSD (Median (Q_{low} - Q_{Up}))		1,44 (1,31–1,83)	1,6 (1,26–1,89)	1,22 (1,09–1,34)	$p_1=0,11$ $p_2=0,008$

Примітка: ІРМ – ідіопатичний розрив макули; $M \pm SD$ – середнє \pm стандартне відхилення; p_1 – рівень значущості відмінностей показників до й після операції; p_2 – рівень значущості відмінностей показників після операції й на парному оці; MD – середнє відхилення сумарної світлової чутливості; PSD – відхилення стандартного патерну – глибина локальних дефектів.

Таблиця 7. Порівняння показників мультифокальної ЕРГ ока з ІРМ до та після операції з парним оком (M±SD)

Топографічна ділянка ЕРГ	Показники	ІРМ до операції, (n=39)	ІРМ після операції, (n=39)	Парне око, (n=39)	p
1 кільце	Щільність РВ (нВ/градус ²)	56,7±24,0	68,7±27,6	92,7±29,0	p ₁ =0,07 p ₂ =0,007
	Латентність (мс)	42,0±5,6	42,9±5,1	44,1±3,0	p ₁ =0,5 p ₂ =0,5
2 кільце	Щільність РВ (нВ/градус ²)	37,5±11,4	43,9±14,5	47,4±13,6	p ₁ =0,05 p ₂ =0,39
	Латентність (мс)	40,6±3,4	40,1±3,2	40,8±3,27	p ₁ =0,5 p ₂ =0,77
3 кільце	Щільність РВ (нВ/градус ²)	25,3±8,6	32,4±9,3	33,5±8,8	p ₁ =0,001 p ₂ =0,69
	Латентність (мс)	37,3±5,9	34,4±10,7	36,2±8,7	p ₁ =0,18 p ₂ =0,49
4 кільце	Щільність РВ (нВ/градус ²)	15,4±5,2	17,6±7,1	18,6±6,0	p ₁ =0,32 p ₂ =0,51
	Латентність (мс)	40,1±3,3	40,3±3,1	39,9±2,6	p ₁ =0,8 p ₂ =0,63
5 кільце	Щільність РВ (нВ/градус ²)	12,4±4,1	13,2±6,1	14,0±5,0	p ₁ =0,6 p ₂ =0,5
	Латентність (мс)	40,7±3,1	40,5±3,1	40,3±2,4	p ₁ =0,8 p ₂ =0,56

Примітка: ЕРГ – електроретинограма; ІРМ – ідіопатичний розрив макули; РВ – ретинальний відгук; M±SD – середнє ± стандартне відхилення; p₁ – рівень значущості відмінностей показників до й після операції; p₂ – рівень значущості відмінностей показників після операції й на парному оці.

у межах 10° поля зору; зменшилося відхилення світлочутливості від вікової норми (MD) та показника глибини локальних дефектів (PSD), проте отримані величини не досягали показників парного ока.

На мультифокальній ЕРГ відновилася щільність РВ в усіх кільцях, у 2–5 кільцях – до величини парного ока, і тільки в першому, центральному, який найбільшою мірою відображає стан фовеоли, відновлення було неповним (табл. 6 і 7). Динаміку досліджуваних показників вдалося простежити на 39 очках (27 очей із групи класичного пілінгу та 12 очей із

групи фовеозберігаючої методики видалення ВММ). Порівняння досліджуваних показників по групах різної методики пілінгу ВММ подано в таблицях 8 і 9.

Надалі ми проаналізували, чи є відмінності у функціональних показниках світлової чутливості зони макули та мультифокальної ЕРГ по групах залежно від методики видалення ВММ. МКГЗ в групі фовеозберігаючої методики відновилася до 0,55 (0,35–0,7) (Q_{low}-Q_{up}), у групі класичного пілінгу ВММ – до 0,43 (0,35–0,6) (Q_{low}-Q_{up}). У післяопераційний період у зазначений термін спостереження порогова світлова

Таблиця 8. Індекси оцінювання глибини дефектів центрального поля зору до та після класичного й фовеозберігаючого типу операцій у разі ІРМ

Показник поля зору	Період	Класична методика		Фовеозберігаюча методика		p2
		Median (Q-Q)	p1	Median (Q-Q)	p1	
MD	До	-0,67 ((-1,96)–0,31)	0,3	-0,88 ((-1,65)–0,6)	0,3	0,95
	Після	-0,85 ((-2,65)–(-0,4))		-0,50 ((-2,39)–0,9)		
PSD	До	1,72 (1,32–1,83)	0,2	1,35 (1,20–2,19)	0,3	0,5
	Після	1,68 (1,44–1,85)		1,43 (1,20–1,8)		0,1

Примітка: ІРМ – ідіопатичний розрив макули; MD – середнє відхилення сумарної світлової чутливості; PSD – відхилення стандартного патерну – глибина локальних дефектів; p₁ – рівень значущості відмінностей показників до та після операції; p₂ – рівень значущості відмінностей показників між групами з класичним і фовеозберігаючим типами операцій.

Таблиця 9. Динаміка показників мультифокальної ЕРГ – щільності РВ (нВ/градус²) і латентності (мс) – після закриття ідіопатичного розриву макули (М±SD)

Топографічна ділянка МЕРГ	Показник	Класична методика пілінгу ВММ (n=25)		p1-2	Фовеозберігаюча методика (n=14)		p3-4
		до операції	після операції		до операції	після операції	
		1	2		3	4	
1 кільце	Щільність РВ	56,3±25,2	76,1±28,6 ↑	0,02	54,3±21,7	58,5±29,1	0,7
	Латентність	41,7±6,0	41,7±5,7	0,9	42,7±5,0	44,8±3,5	0,3
2 кільце	Щільність РВ	37,6±11,9	44,8±17,4 ↑	0,1	37,5±11,0	42,6±10,0 ↑	0,3
	Латентність	41,3±2,8	40,1±3,6	0,3	39,5±4,1	40,1±2,7	0,7
3 кільце	Щільність РВ	25,5±8,8	33,9±10,6 ↑	0,01	24,8±8,4	35,3±7,7 ↑	0,005
	Латентність	37,2±4,7	33,8 ±10,3	0,2	39,1±1,3	33,7±8,7	0,18
4 кільце	Щільність РВ	15,2±5,3	17,9±7,9 ↑	0,2	15,7±5,0	17,3±6,0 ↑	0,5
	Латентність	40,4±3,5	40,1±3,9	0,8	39,7±2,9	39,7±1,5	0,99
5 кільце	Щільність РВ	12,6±4,6	13,7±7,9 ↑	0,6	12,2±3,3	12,4±4,7 ↑	0,9
	Латентність	40,9±3,2	41,0±3,7	0,9	40,6±3,1	39,8±1,6	0,5

Примітка: МЕРГ – мультифокальна електроретинограма; РВ – ретинальний відгук; ВММ – внутрішня межа мембрана; (М±SD) – середнє ± стандартне відхилення; p – рівень значущості відмінностей.

чутливість фовеа відновлюється в обох групах, але залишається нижчою, ніж на парному оці (34,5±2,9 dB): після класичного пілінгу – на 15% (p=0,0001), а в групі фовеозберігаючої методики – на 13,6% (p=0,009) (рис. 2).

Оцінювання світлової чутливості в динаміці по ділянках поля зору в групах різниці не виявило, тоді як сумарний показник світлової чутливості в групі класичної методики сягав 499±32,5 dB, що залишалося значуще нижча (p=0,0016), ніж на парному оці (528,0±25,8 dB), у групі фовеозберігаючої методики відновлення було більш виражене – до 509,6±13,9 dB (p=0,067), що сягало майже значень парного ока. Показник глибини локальних дефектів (PSD) в обох групах змінювався несуттєво, не мав різниці між групами (табл. 8).

Також проаналізовано динаміку змін мультифокальної ЕРГ по групах класичної та фовеозберігаючої методик. У двох групах спостерігається та сама тенденція, що загалом на всіх прооперованих очах: знижена до операції щільність РВ підвищується в групі класичної методики пілінгу ВММ у всіх 5 кільцях, у групі фовеозберігаючої методики в 4 кільцях, за винятком центрального (табл. 9). Щільність РВ збільшилася за критерієм знаків (5 середніх показників із 5), за фовеозберігаючою методикою – 4 з п'яти, не збільшилася в 1 кільці.

Обговорення

Пілінг ВММ залишається «золотим стандартом» хірургічного лікування ІРМ, тому що усуває вітреомакулярну й тангенціальну тракції у фовеолярній зоні, стимулює гліальні клітини,

секрецію колагену, компонентів базальної мембрани, запальних факторів, що призводить до закриття розриву [13]. Тим не менше питання використання пілінгу ВММ під час хірургії розривів макули залишається спірним. Низка авторів висловлює думку, що пілінг ВММ впливає на морфологію та функціонування Мюллерівських клітин сітківки, що запускає каскад альтерацій, у післяопераційний період призводить до порушень фізіології та морфології сітківки [14–16]. Тому все частіше в хірургії ІРМ використовують фовеозберігаючі методики [3–5].

Для більш тонкого аналізу функціональних результатів хірургічного лікування ІРМ із застосуванням класичної або фовеозберігаючої методик низка дослідників використовує мультифокальну ЕРГ, світлову чутливість сітківки визначає за допомогою статичної периметрії або мікропериметрії.

Показники світлової чутливості макули після закриття ІРМ із застосуванням пілінгу ВММ досить суперечливі. R. Tadayoni зі співавторами (2012 р.), порівнюючи світлову чутливість зони макули, за даними мікропериметрії 9°, на 16 очах (8 – із пілінгом ВММ, 8 – без) через 12 місяців після операції визначив, що на очах із пілінгом ВММ ретинальна чутливість значуще нижча, наявність мікроскотом значуще частіша, ніж на очах без пілінгу ВММ [17]. Важливість дослідження, на нашу думку, полягає в тому, що пред'явлення стимулів виконувалося в динаміці в одних і тих самих точках, що значно підвищило точність отриманих даних. В іншому дослідженні визначення світлової чутливості в зоні дисоціації волокон зорового нерва після пілінгу ВММ

не виявило різниці між ділянками з наявністю змін і незмінною сітківкою [16]. У. Qi зі співавторами (2020 р.) через 1 та 4 місяці після операції на 37 із 44 очей виявили підвищення світлової чутливості на ділянках сітківки, де був пілінг ВММ, а на 7 – зниження. Автори пов'язують такий ефект із тим, що 7 пацієнтів були значущо старішими за віком, ніж решта [18].

У дослідженні виконували статичну периметрію 10° . Виявлено зниження (порівняно з парним оком) показників сумарної світлової чутливості, фовеолярної чутливості, збільшену наявність і глибину дефектів поля зору. Після закриття ІРМ ці показники значущо відновилися, але не сягали значень парного ока. Не відновилися чутливість сітківки у верхньотемпоральній і нижньотемпоральній ділянках.

Найбільш значущим показником у дослідженні була порогова фовеальна чутливість, яка мала сильний негативний зв'язок із мінімальним діаметром ІРМ – $r=-0,77$ ($p<0,05$) і позитивний зв'язок із МКГЗ до операції – $r=0,66$ ($p<0,05$), значущо підвищилася в термін 1 місяць після операції, але залишалася значущо нижчою, ніж на парному оці: після класичного пілінгу – на 15% ($p=0,0001$), а в разі використання фовеозберігаючої методики – на 13,6% ($p=0,009$). Цей результат дещо відрізняється від даних У. Qi зі співавторами [18], які визначили відновлення фовеолярної чутливості до рівня парного ока, але через 4 місяці спостереження, на відміну від нашого терміну дослідження, – 1 місяць після операції. Стосовно термінів відновлення світлової чутливості, за даними деяких авторів, навіть у ділянках сітківки, що мали контакт з індоціанін зеленим барвником (який відомий своєю ретиноксичністю [19]) і з пілінгом ВММ, чутливість сітківки через 6 місяців не відрізнялася від нормальної [20]. Порівняння результатів між групами на користь фовеозберігаючої методики свідчить про те, що сумарна світлова чутливість у разі фовеозберігаючої методики відновлювалася до рівня парного ока, що показує більшу збереженість парафовеолярної сітківки.

Відгук мультифокальної ЕРГ зумовлений клітинами зовнішньої сітківки, а саме: фоторецепторами й оп- та off-біполярними, Мюллерівськими клітинами [21]. У разі наскрізного отвору макули електрофізіологічна дисфункція не обмежується тільки фовеолою, а залучає й прилеглу сітківку. Зниження щільності РВ в 1 (центральному) кільці відповідає наявності отвору, а в другому кільці – набряку та деякому розшаруванню країв макулярного отвору [22]. Ми отримали аналогічні результати: значуще зниження щільності РВ до операції в першому та другому кільцях мЕРГ, що відповідає 5° навколо точки фіксації (приблизно 1200 мкм). Тобто перше кільце за розміром дорівнює середньому мініальному діаметру ІРМ, а друге – максимальному. Також ми зафіксували знижену щільність РВ у 4 кільці. Цікавим є те, що ми не знайшли відхилення у швидкості проведення імпульсу в кож-

ному кільці, що свідчить про відсутність порушення функціонування шару гангліозних клітин і нейроглії.

Комбінування дослідження мультифокальної ЕРГ, порогової чутливості сітківки й показників ОКТ-ангіо дало змогу виявити низку кореляцій, що підтверджує взаємозв'язок морфологічних і функціональних змін. Щільність РВ в першому і другому кільцях корелює з МКГЗ та пороговою чутливістю зони фовеа, що це демонструє взаємозв'язок функціональних показників сітківки. Щільність перфузії хоріокапілярів слабо, але статистично значущо корелює зі щільністю РВ в першому кільці мультифокальної ЕРГ. Тобто збереження функціонуючих хоріокапілярів, які є основним джерелом кисню й поживних речовин у шарі фоторецепторів, підтримує електрофізіологічний відгук. У літературі наведено дані щодо кореляції показників мультифокальної ЕРГ з такими морфологічними показниками, як мінімальний діаметр ІРМ [23]. Крім того, узагальненого дослідження щодо вивчення мультифокальної ЕРГ та показників ОКТ-ангіо у хворих на ІРМ з кореляційним аналізом цих показників не проведено [24].

За нашими даними, через 1 місяць після операції з успішним закриттям ІРМ щільність РВ загалом по групі значущо відновилася в другому кільці й була такою самою, як і на парному оці; у першому кільці відзначено лише тенденцію до відновлення щільності РВ, вона значущо відрізнялася від парного ока. Аналіз динаміки мультифокальної ЕРГ по групах виявив, що в групі класичної методики пілінгу ВММ щільність РВ підвищується в усіх 5 кільцях, тоді як у групі фовеозберігаючої методики тільки в 4 кільцях, а в першому (центральному) кільці на момент дослідження відновлення не відбулося. Можливо, це пов'язано з більш довготривалою маніпуляцією на ВММ, відповідно, довшим освітленням макулярної ділянки та зумовленим цим можливим фототоксичним ефектом [25]. Латентність показників мультифокальної ЕРГ не змінювалася в жодній із груп порівняно з парним оком. У дослідженні електрофізіологічні показники парного ока (з інтактною макулою) були прийняті за контроль; у літературі наведено дані, що показники мультифокальної ЕРГ парного ока у хворих на ІРМ відрізняються від здорових очей, іноді відхилення мультифокальної ЕРГ може бути предиктором формування ІРМ на парному оці [26].

Варто відзначити, що відновлення інтраретинальної нейрональної сітки після існування ІРМ триває протягом року, а показники мультифокальної ЕРГ та периметрії центральної сітківки відновлюються протягом тривалого часу [17, 27].

Заключення. Показники центральної периметрії (у межах 10°) і мультифокальної ЕРГ на очах з ІРМ зазнають змін, а саме: значно знижена порогова світлочутливість зони фовеа й навколишньої зони макули; значущо знижена щільність ретинального відгуку в першому та другому кільцях

мультифокальної ЕРГ порівняно з парним оком, що свідчить про дефект фоторецепторного шару сітківки. Це підтверджується сильною кореляцією фовеальної порогової світлочутливості з мінімальним діаметром розриву макули, щільністю ретинального відгуку в першому кільці мультифокальної ЕРГ і гостротою зору до та після операції.

Після закриття ІРМ функціональні показники значно відновлюються в обох групах (класичного й фовеозберігаючого пілінгу ВММ), на користь фовеозберігаючого пілінгу свідчить відновлення сумарної світлової чутливості в чотирьох ділянках центрального поля зору значущо більше, ніж за класичного пілінгу.

Література

1. **McCannel CA, Ensminger JL, Diehl NN, Hodge DN.** Population-based incidence of macular holes. *Ophthalmology*. 2009;116(7):1366-1369.
2. **Spiteri Cornish K, Lois N, Scott N, Burr J, Cook J, et al.** Vitrectomy with internal limiting membrane (ILM) peeling versus vitrectomy with no peeling for idiopathic full-thickness macular hole (FTMH). *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2013, Issue 6. Art. No.: CD009306.
3. **Murphy DC, Fostier W, Rees J, Steel DH** Foveal sparing internal limiting membrane peeling for idiopathic macular holes: effects on anatomical restoration of the fovea and visual function. *Retina*. 2020 Nov;40(11):2127-2133.
4. **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.
5. **Morescalchi F, Russo A, Bahja H, Gambicorti E, Cancarini A, et al.** Fovea-sparing versus complete internal limiting membrane peeling in vitrectomy for the treatment of macular holes. *Retina*. 2020 Jul 40(7):1306-1314.
6. **Lai TY, Chan W-M, Lai RY, Ngai JW, Li H, Lam DS.** The Clinical Applications of Multifocal Electroretinography: A Systematic Review. *Survey of Ophthalmology*. 2007 Jan; 52 (1):16-95.
7. **Poloschek CM, Sutter EE** The fine structure of multifocal ERG topographies *Journal of Vision*. 2002 Feb; 2(8):577-87.
8. **Heijl A, Patella VM, Bengtsson B.** The Field analyzer primer: effective perimetry. Print Book Fourth edition. Carl Zeiss Meditec Inc., Dublin, CA, 2012.
9. **Gass J.D.** Reappraisal of biomicroscopic classification of stages of development of a macular hole. *Am J Ophthalmol*, 1995. Jun 119(6):752-9.
10. **Буаллагуї І, Розанова ЗА, Невська АО, Уманець ММ.** Особливості хоріоретинального комплексу й перфузії хоріокапілярів за даними оптичної когерентної томографії-ангіографії при ідіопатичному розриві макули до та після вітректомії з пілінгом внутрішньої межової мембрани за класичним і фовеозберігаючим типами . *Офтальмол журн*. 2023. № 6 (515)4-10.
11. **Буаллагуї І, Розанова ЗА, Уманець ММ.** Хірургічне лікування ідіопатичних розривів макули із застосуванням фовеозберігаючої методики та газової тампонади 20% SF6. *Офтальмол. журн*. 2023. № 4 (513) 21-25.
12. **Уманець ММ, Розанова ЗА, Храменко НІ, Невська АО, Буаллагуї І.** Анатомічні та функціональні результати хірургічного лікування ідіопатичних розривів макули із застосуванням класичної та фовеозберігаючої технік видалення внутрішньої межової мембрани. *Офтальмол. журн*. 2023. № 5 (514)3-10.
13. **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. *Curr Eye Res*. 2003;27(6):395-399.
14. **Gelman R, Stevenson W, Prospero Ponce C, Agarwal D, Christoforidis JB.** Retinal damage induced by internal limiting membrane removal. *J Ophthalmol*. 2015;2015:939748.
15. **Lim JW, Kim HK, Cho DY.** Macular function and ultrastructure of the internal limiting membrane removed during surgery for idiopathic epiretinal membrane. *Clin Exp Ophthalmol*. 2011;39(1):9-14.
16. **Mitamura Y, Ohtsuka K.** Relationship of dissociated optic nerve fiber layer appearance to internal limiting membrane peeling *Ophthalmology*. 2005 Oct;112(10):1766-70.
17. **Tadayoni R., Svorenova I., Erginay A., Gaudric A., Massin P.** Decreased retinal sensitivity after internal limiting membrane peeling for macular hole surgery. *Br J Ophthalmol* 2012;96:1513-1516.
18. **Qi Y., Wang Z., Li S.-M., You Q., Liang X., Yu Y., Liu W.** Effect of internal limiting membrane peeling on normal retinal function evaluated by microperimetry-3 *BMC Ophthalmol*. 2020; 20: 140.
19. **Gandorfer A., Haritoglou C., Kampic A.** Toxicity of indocyanine green in vitreoretinal surgery. *Dev. Ophthalmol*. 2008;42:69-81.
20. **Jun S.Y. , Kong M.** Microperimetric analysis of eyes after macular hole surgery with indocyanine green staining: a retrospective study. *BMC Ophthalmol*. 2023 Oct 24;23(1):430.
21. **Hood DC, Frishman LJ, Saszik S, et al:** Retinal origins of the primate multifocal ERG: implications for the human response. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 43:1673-85.
22. **Ying-Jie Si, Shoji Kishi, Koji Aoyagi** Assessment of macular function by multifocal electroretinogram before and after macular hole surgery. *Br J Ophthalmol* 1999;83:420-424
23. **Yip Y., Fok A., Ngai J., Lai R., Lam D. Lai T.** Changes in first- and second-order multifocal electroretinography in idiopathic macular hole and their correlations with macular hole diameter and visual acuity . *Graefes Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology*. 2010. Vol. 248: 477-484.
24. **Li J., Wang W. Zhang X., Liu J., Zhang H., Cui T., et al.** Morphological and Functional Features in Patients with Idiopathic Macular Hole Treatment. *International Journal of General Medicine*. 2022. Vol.15:4505-4511
25. **Coppola M., Cicinelli M.V., Rabiolo A., Querques G., Bandello F.** Importance of Light Filters in Modern Vitreoretinal Surgery: An Update of the Literature *Ophthalmic Res* 2017;58:189-193.
26. **Tuzson R., Varsanyi B., Nagy B.V., Lesch B., Vámos R., Németh J., et al.** Role of Multifocal Electroretinography in the Diagnosis of Idiopathic Macular Hole. *IOVS March* 2010, Vol.51, 1666-1670.
27. **Bellerive C., Cinq-Mars B., Louis M., Giasson M., Francis K., Hébert M., et al.** Retinal function assessment of trypan blue versus indocyanine green assisted internal limiting membrane peeling during macular hole surgery. *Can. J. Ophthalmol*. April 2013, Vol.48:104-109.

Відомості про авторів та розкриття інформації

Відмови від відповідальності: висловлені у поданій статті думки є власними думками авторів, а не офіційними позиціями установи.

Джерела підтримки: відсутні.

Конфлікт інтересів: Автори засвідчують про відсутність конфліктів інтересів, які б могли вплинути на їх думку стосовно предмету чи матеріалів, описаних та обговорених в даному рукопису.

Надійшла 23.10.2023

Рисунок до статті Інес Буаллагуї з співав. «Функціональний стан сітківки, за даним мультифокальної електроретинографії та центральної периметрії, у хворих на ідіопатичний розрив макули до й після вітректомії із застосуванням класичної та фовеозберігаючої методик пілінгу внутрішньої межової мембрани»

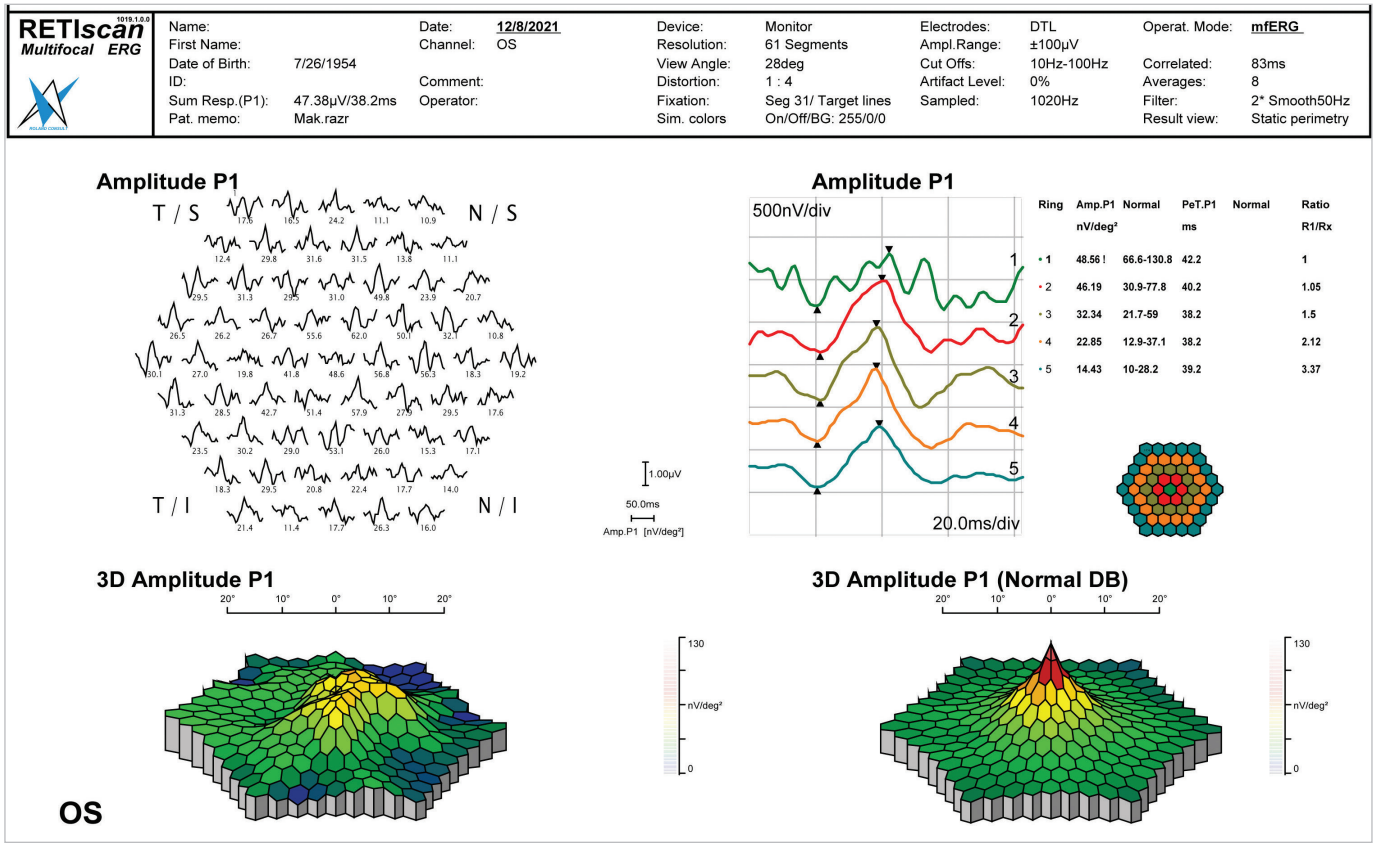


Рис. 1. Звіт про дослідження мультифокальної електроретинограми (зліва тримірне графічне зображення відгуків макули за наявності ідіопатичного розриву макули порівняно з нормальним графіком, що розташований справа).

Фото до статті Усова В. Я. з співав. «Нейроофтальмологічні порушення при цереброваскулярній хворобі»

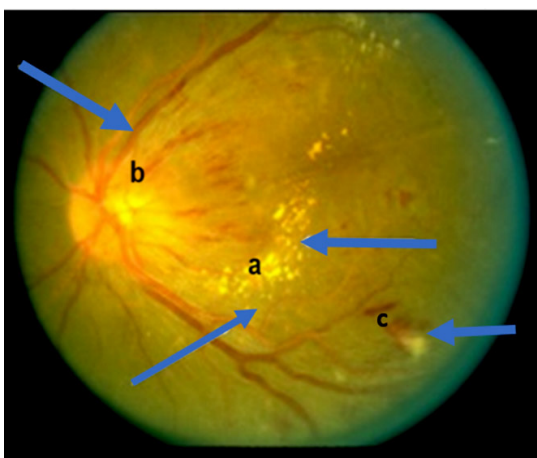


Рис. 3. Ознаки гіпертензивної ретинопатії у хворих на цереброваскулярну хворобу: а) тверді ексудати; б) набряк сітківки й диска зорового нерва; с) м'який ексудат

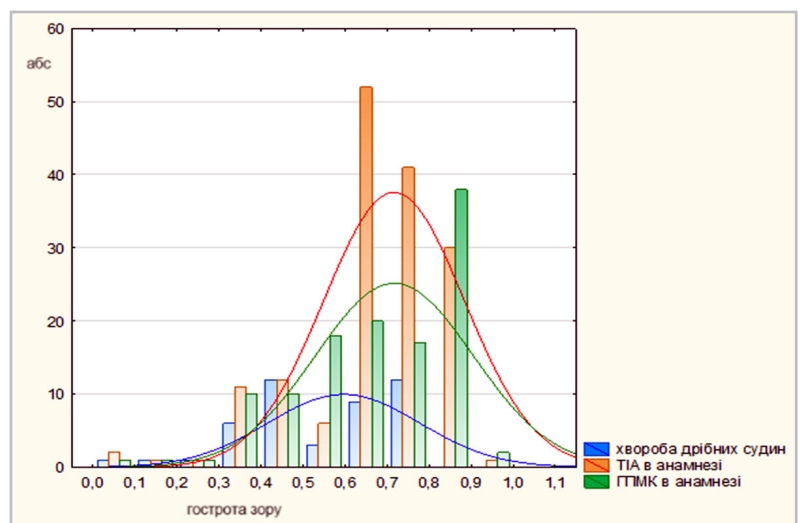


Рис. 4. Гострота зору в пацієнтів із цереброваскулярною хворобою