

ЗАВИСИМОСТЬ MORFOFUNKЦИОНАЛЬНЫХ ПАРАМЕТРОВ СЕТЧАТКИ ОТ ПЛОЩАДИ СУБМАКУЛЯРНЫХ КРОВОИЗЛИЯНИЙ

Босов Э.Д.*¹, Шишкин М.М.¹, Долганова А.А.¹,
Файзрахманов Р.Р.², Хусанов И.Х.¹, Смирнова-Сотмари В.Б.¹

¹ НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова»
Минздрава России, Москва

² ФГБУ «Национальный медико-хирургический Центр
им. Н.И.Пирогова», Москва

DOI: 10.25881/20728255_2025_20_4_S1_139

Резюме. Цель: провести анализ морфофункциональных параметров сетчатки при субмакулярном кровоизлиянии различной площади на фоне возрастной макулярной дегенерации. Проведено проспективное исследование, в которое было включено 109 глаз (98 пациентов) разделенных на 3 группы отличных по размерам кровоизлияния.

Результаты: Статистический анализ выявил достоверные различия между группами пациентов с различной площадью СМК в МКОЗ между всеми парами групп: при сравнении 1-й и 2-й групп ($U = 1228$, $p < 0.001$), 2-й и 3-й групп ($U = 1254$, $p < 0.001$), а также 1-й и 3-й групп ($U = 1254$, $p < 0.001$). Корреляционный анализ с использованием г-критерия Спирмена выявил сильную обратную зависимость между площадью СМК и показателями МКОЗ ($r_s = -0.81$), а также сильную положительную связь между значениями ЦТС и площадью СМК ($r_s = 0.85$).

Заключение: Полученные данные демонстрируют, что увеличение площади субмакулярного кровоизлияния приводит к прогрессирующему ухудшению функционального состояния сетчатки.

Ключевые слова: субмакулярное кровоизлияние, макулярная дегенерация, ВМД.

Введение

Субмакулярное кровоизлияние (СМК) – патологическое состояние, характеризующееся скоплением крови между пигментным эпителием сетчатки (ПЭС) и нейросенсорной сетчаткой, что приводит к ее геморрагической отслойке [1]. Данный процесс сопровождается активацией окислительного стресса, воспалительной реакцией и апоптозом фоторецепторов, что в конечном итоге приводит к необратимой дисфункции макулярной зоны и стойкому снижению остроты зрения [1; 4]. Основной причиной развития СМК остается возрастная макулярная дегенерация [3–5].

Развитие СМК сопровождается выраженным снижением зрительных функций, проявляющимся комплексом симптомов [1; 2; 5]. Основными клиническими проявлениями выступают значительное уменьшение максимально скорректированной остроты зрения (МКОЗ), появление метаморфопсий и образование скотом в центральном поле зрения [5]. Степень функциональных нарушений имеет зависимость с площадью кровоизлияния, что требует применения специализированных методов диагностики для точной оценки состояния макулярной зоны и объективизации полученных данных. Однако в отечественной литературе не представлен

DEPENDENCE OF RETINAL MORPHOFUNCTIONAL PARAMETERS ON SUBMACULAR HEMORRHAGE AREA

Bosov E.D.*¹, Shishkin M.M.¹, Dolganova A.A.¹, Fayzrahmanov R.R.²,
Khusanov I.Kh.¹, Smirnova-Sotmari V.B.¹

¹ S.N. Fedorov NMRC "MNTK "Eye Microsurgery", Moscow

² Pirogov National Medical and Surgical Center, Moscow

Abstract. Objective: to analyze the morphofunctional parameters of the retina in submacular fracture of various areas on the background of age-related macular degeneration. A prospective study was conducted, which included 109 eyes (98 patients) divided into 3 groups of hemorrhages of different sizes.

Results: Statistical analysis revealed significant differences between groups of patients with different areas of QMS in the ICOS between all pairs of groups: when comparing groups 1 and 2 ($U = 1228$, $p < 0.001$), groups 2 and 3 ($U = 1254$, $p < 0.001$), and 1 Groups 2 and 3 ($U = 1254$, $p < 0.001$). Correlation analysis using Spearman's r-criterion revealed a strong inverse relationship between the area of the QMS and the indicators of the ICOS ($r_s = -0.81$), as well as a strong positive relationship between the values of the QMS and the area of the QMS ($r_s = 0.85$).

Conclusion: The data obtained demonstrate that an increase in the area of submacular hemorrhage leads to a progressive deterioration in the functional state of the retina.

Keywords: submacular hemorrhage, macular degeneration, AMD.

анализ анатомо-функциональных различий при СМК различной площади на больших выборках.

Цель

Провести анализ морфофункциональных параметров сетчатки при СМК различной площади на фоне возрастной макулярной дегенерации.

Материалы и методы

Проведено проспективное исследование, в которое было включено 109 глаз (98 пациентов) с СМК, развившимися на фоне неоваскулярной возрастной макулярной дегенерации (нВМД). Пациенты были разделены на 3 группы в зависимости от площади СМК (Рис. 1). Сравнительный анализ показал, что группы были сопоставимы по следующим параметрам: количество интравитреальных инъекций (ИВВ) анти-VEGF в анамнезе, продолжительность СМК, внутриглазное давление (ВГД). Всем пациентам проведено комплексное офтальмологическое обследование, включающее визометрию, определение максимально скорректированной остроты зрения, микропериметрию, оптическую когерентную томографию (ОКТ), биомикроскопию, офтальмоскопию и бесконтактную тонометрию.

* e-mail: bosov007@gmail.com

Основные исследуемые параметры анатомических особенностей сетчатки на фоне СМК представлены на рисунке 2.

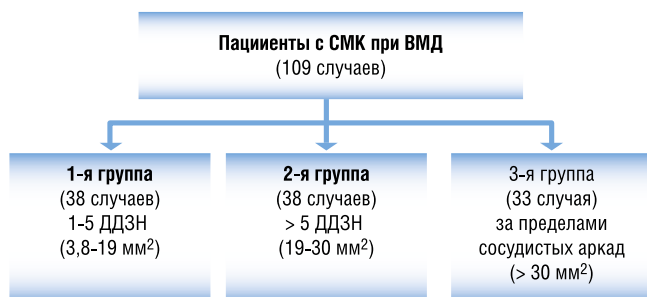


Рис. 1. Дизайн исследования. *Примечание:* СМК – субмакулярное кровоизлияние; ВМД – возрастная макулярная дегенерация; ДДЗН – диаметры диска зрительного нерва.

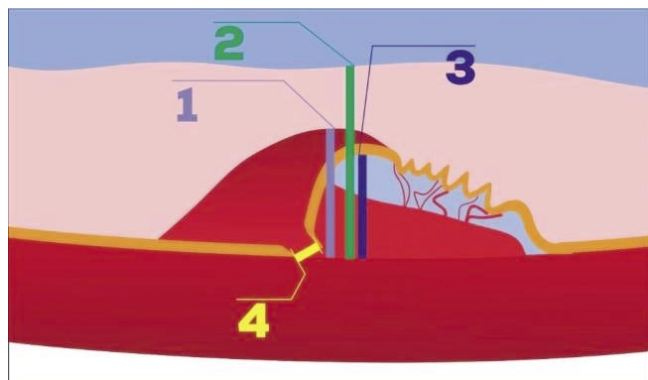


Рис. 2. Исследуемые морфологические показатели заднего отрезка глазного яблока. *Примечание:* 1 – высота субмакулярного кровоизлияния (СМК), 2 – центральная толщина сетчатки (ЦТС), 3 – элевация пигментного эпителия сетчатки (ПЭС), 4 – наличие сквозного дефекта ПЭС.

Табл. 1. Средние значения площади СМК

Группа	Средний размер гематомы	Значение
1-я	6.33±2.12	Малые кровоизлияния
2-я	20.54±3.85	Средние кровоизлияния
3-я	39.61±5.11	Обширные кровоизлияния

Результаты

Офтальмоскопия

При проведении непрямой офтальмоскопии с высокодиоптрийными линзами во всех случаях наблюдались: четко определяемое проминирующее субретинальное образование с относительно ограниченными контурами, признаки геморрагической отслойки нейросенсорной сетчатки различной степени выраженности. Для измерения площади кровоизлияний использовалась метрическая система (мм²) с учетом значительной вариабельности контуров гематом и неправильной формы большинства кровоизлияний (Табл. 1).

Проведенный анализ выявил четкую зависимость между площадью кровоизлияния и особенностями его контуров. В 1-й группе СМК имели округлую или овальную форму с четкой демаркационной линией. 2-я и 3-я группы характеризовались неровностью, частичной нечеткостью контуров и нарушением пропорций кровоизлияния, при этом прослеживалась корреляция степени нарушений с увеличением площади кровоизлияния. Офтальмоскопическая картина при СМК демонстрирует четкую временную зависимость: кровоизлияние продолжительностью менее 14 суток имеет темно-красный или бурый оттенок, гомогенной структуры (Рис. 3 А). При наличии кровоизлияния в пределах от 2 до 4 недель наблюдается неоднородная структура зоны СМК, появление серо-желтых участков, соответствующих местам формирования фиброзной ткани (Рис. 3 Б). При продолжительности СМК более 1 месяца на глазном дне наблюдаются белые проминирующие очаги, структурной основой которых является организованный фибрин (Рис. 3 В).

Примечание: фото глазного дна; а) СМК продолжительностью до 14 суток, б) СМК продолжительностью с 14 по 26 сутки, в) СМК продолжительностью более 30 суток, СМК – субмакулярное кровоизлияние.

Субретинальное кровоизлияние демонстрирует выраженный экранирующий эффект, существенно ограничивающий визуализацию глубоких структур. В 1-й группе визуализация ПЭС и хориокапилляров была возможна в 87% случаев, во 2-й и 3-й группах оценка подлежащих структур доступна лишь в 37% и 3% на-

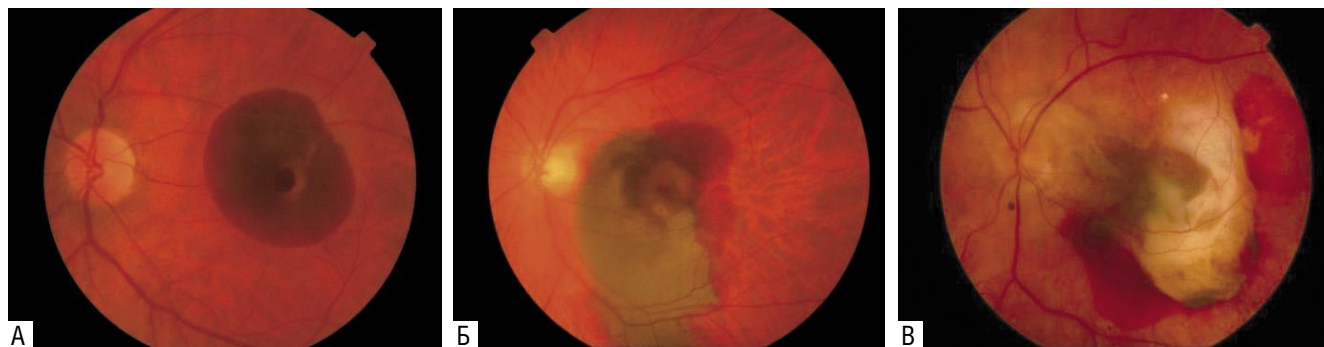


Рис. 3. Варианты офтальмоскопических признаков субмакулярных кровоизлияний различной продолжительности. *Примечание:* фото глазного дна; а) СМК продолжительностью до 14 суток, б) СМК продолжительностью с 14 по 26 сутки, в) СМК продолжительностью более 30 суток, СМК – субмакулярное кровоизлияние.

Табл. 2. Показатели максимально скорректированной остроты

Группы	Mean	SD	Median	Min	Max	Range	SE
1-я	0,44*#	0,14*#	0,4*#	0,2	0,7	0,5	0,02
2-я	0,24#	0,12#	0,2#	0,1	0,5	0,4	0,02
3-я	0,02*	0,01*	0,02*	0	0,05	0,05	0

Примечание: Mean – среднее значение, SD – стандартное квадратичное отклонение, Median – медианное значение, Min – минимальное значение, Max – максимальное значение, range – разброс, SE – стандартная ошибка, * – $p < 0,001$ при сравнении с данными пациентов 2-й группы, # – $p < 0,001$ при сравнении с данными пациентов 3-й группы.

блюдений соответственно. Витреальные изменения при СМК также коррелируют с размерами СМК (признака не наблюдалось в 1-й группе, присутствовал в 6 % случаев во 2-й и в 15 % случаев в 3-й группе) и характеризуются умеренным гемофтальмом, не затрудняющим осмотр глазного дна и не требующим лечения.

Функциональные параметры

В представленном исследовании проведен детальный анализ функциональных показателей. Микропериметрическое исследование выполнялось по стандартизированному протоколу с применением стратегии тестирования 4-2. Использовалась сетка из 68 стимулов, расположенных в пределах 18° от точки фиксации, с шагом 1, 3, 5, 7 и 9° по основным меридианам. Это позволило получить объективные данные о светочувствительности сетчатки в диапазоне от 0 до 36 дБ, а также точно определить зоны абсолютной скотомы, которым присваивалось значение -1 дБ. Статистический анализ выявил достоверные различия в функциональных показателях между группами пациентов с различной площадью СМК. Применение критерия Манна-Уитни показало значимые различия в показателях МКОЗ между всеми парами групп: при сравнении 1-й и 2-й групп ($U = 1228$, $p < 0,001$), 2-й и 3-й групп ($U = 1254$, $p < 0,001$), а также 1-й и 3-й групп ($U = 1254$, $p < 0,001$) (Табл. 2). Корреляционный анализ с использованием г-критерия Спирмена выявил сильную обратную зависимость между площадью СМК и показателями МКОЗ ($r_s = -0,81$), что подтверждает значительное влияние объема кровоизлияния на зрительные функции (Рис. 4).

В ходе исследования впервые была разработана и применена оригинальная методика топографической оценки функциональных изменений сетчатки, основанная на анатомическом зонировании макулярной области (Рис. 4). Данный подход позволил выявить четкую зависимость между локализацией кровоизлияния и степенью нарушения светочувствительности в различных отделах макулы.

Результаты микропериметрического исследования продемонстрировали статистически значимые различия в показателях общей светочувствительности между всеми группами сравнения (Табл. 3, Рис. 5). При попарном анализе с использованием U-критерия Манна-Уитни были получены следующие значения: при сравнении 1-й

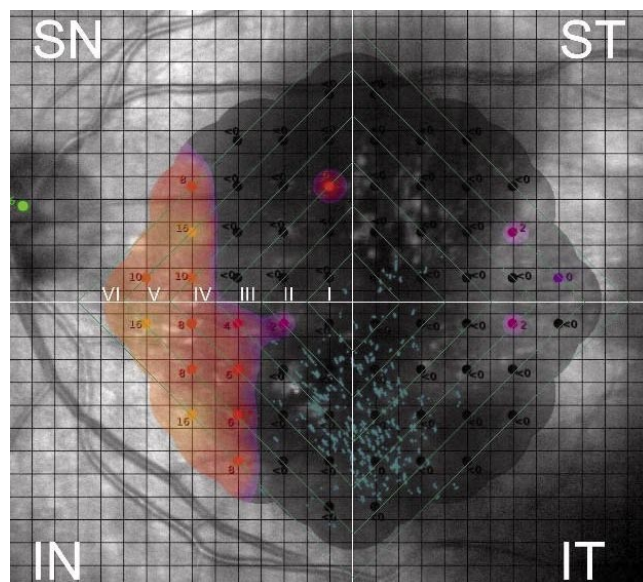


Рис. 4. Топографическая градация зон светочувствительности у пациента с субмакулярным кровоизлиянием.

Примечание: протокол микропериметрического исследования; SN (superior nasal) – верхненосовая зона, ST (superior temporal) – верхневисочная зона, IN (inferior nasal) – нижненосовая зона, IT (inferior temporal) – нижневисочная зона.

Табл. 3. Показатели светочувствительности, дБ

Группы	Mean	SD	Median	Min	Max	Range	SE
1-я	14,07*#	3,62*#	14*#	7,5	21,3	13,8	0,59
2-я	5,27#	1,72#	4,95#	2,4	9	6,6	0,28
3-я	0,32*	0,77*	0,2*	-1,0	2,1	3,5	0,13

Примечание: Mean – среднее значение, SD – стандартное квадратичное отклонение, Median – медианное значение, Min – минимальное значение, Max – максимальное значение, range – разброс, SE – стандартная ошибка, * – $p < 0,001$ при сравнении с данными пациентов 2-й группы, # – $p < 0,001$ при сравнении с данными пациентов 3-й группы.

и 2-й групп ($U = 1436$, $p < 0,001$), 2-й и 3-й групп ($U = 1254$, $p < 0,001$), а также 1-й и 3-й групп ($U = 1254$, $p < 0,001$). Наибольшая вариабельность показателей отмечалась в группе с малыми СМК (разброс значений составил 13,8 дБ), что на 52% превышало аналогичный показатель во 2-й группе и на 75% - в 3-й группе. Корреляционный анализ выявил сильную обратную зависимость между площадью кровоизлияния и светочувствительностью сетчатки ($r_s = -0,91$).

Во всех группах наблюдалась выраженная асимметрия нарушений светочувствительности с максимальным снижением в нижневисочном секторе. Количество абсолютных скотом: в группе с обширными СМК их число в 5 раз превышало показатели 1-й группы ($p < 0,001$, $U = 0$) и в 1,6 раза – показатели 2-й группы ($p < 0,001$, $U = 2$). Различия между 1-й и 2-й группами также были статистически значимыми ($p < 0,001$, $U = 5,5$).

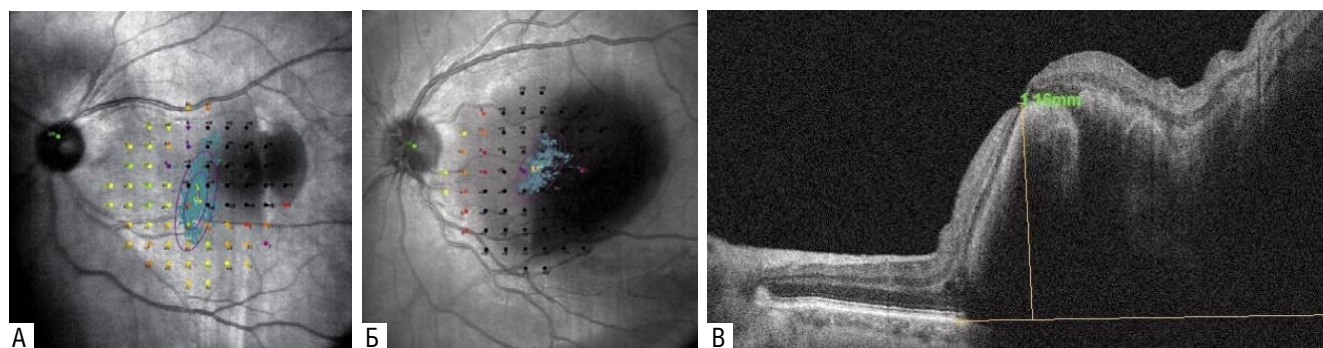


Рис. 5. Варианты микропериметрических данных пациентов с СМК различной площади. Примечание: а) протокол пациента 1-й группы, б) протокол пациента 2-й группы, в) протокол пациента 3-й группы.



Рис. 6. Варианты измерения ЦТС по данным ОКТ пациентов с СМК различной площади. Примечание: а) протокол пациента 1-й группы, б) протокол пациента 2-й группы, в) протокол пациента 3-й группы.

Морфологические параметры

В ходе исследования измерение ЦТС проводилось по максимальному расстоянию между мембраной Бруха и внутренней пограничной мембраной в фовеолярной зоне на кросс-секционных ОКТ-сканах (Рис. 6).

Сравнительный анализ показателей ЦТС выявил статистически достоверные различия между всеми группами пациентов. Средние значения ЦТС составили $733,21 \pm 78,33$ мкм в первой группе, $1196,66 \pm 150,19$ мкм во второй группе и $1408,58 \pm 241,29$ мкм в третьей группе. Попарные сравнения с использованием критерия Манна-Уитни подтвердили значимость различий на уровне $p < 0,001$ для всех пар групп. Корреляционный анализ продемонстрировал сильную положительную связь между значениями ЦТС и площадью СМК ($rS = 0,85$) (Табл. 4).

Получены достоверные различия высоты СМК между группами: $350 \pm 75,43$ мкм в первой группе, $754,95 \pm 131,39$ мкм во второй и $1010,94 \pm 180,82$ мкм в третьей группе. Статистический анализ с использованием U-критерия Манна-Уитни выявил значимые различия между всеми парами групп: первая и вторая группы ($U = 7, p < 0,001$), вторая и третья группы ($U = 168, p < 0,001$), первая и третья группы ($U = 0, p < 0,001$). Корреляционный анализ между высотой и площадью СМК выявил, что при малых размерах СМК увеличение площади кровоизлияния более предсказуемо сопровождается ростом его высоты, в то время как при обширных геморрагиях эта зависимость становится менее выраженной.

Табл. 4. Показатель центральной толщины сетчатки, мкм

Группы	Mean	SD	Median	Min	Max	Range	SE
1-я	733,21*#	78,33*#	716*#	612	918	306	12,71
2-я	1196,66#	150,19#	1231#	845	1453	608	24,36
3-я	1408,58*	241,29*	1387*	975	1876	901	42

Примечание: Mean – среднее значение, SD – стандартное квадратичное отклонение, Median – медианное значение, Min – минимальное значение, Max – максимальное значение, range – разброс, SE – стандартная ошибка, * – $p < 0,001$ при сравнении с данными пациентов 2-й группы, # – $p < 0,001$ при сравнении с данными пациентов 3-й группы.

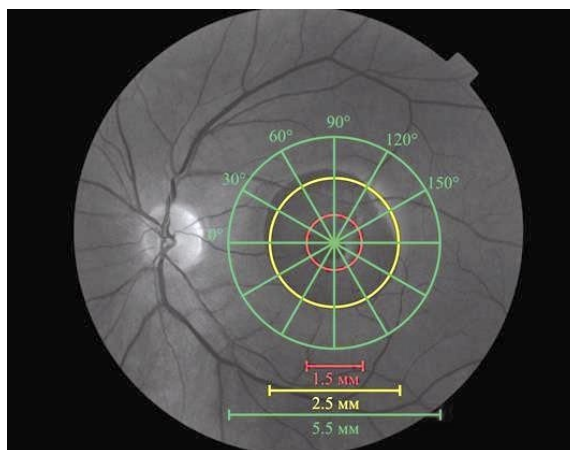


Рис. 7. топографическая градация зон для выполнения ОКТ-сканирования у пациента с СМК. Примечание: ОКТ – оптическая когерентная томография, СМК – субмакулярное кровоизлияние.

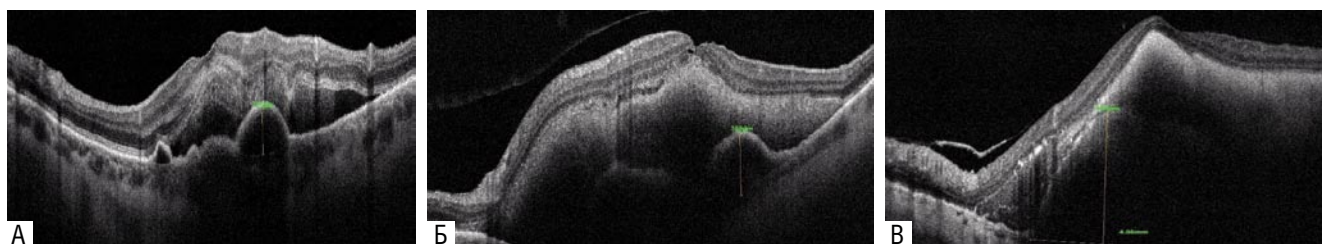


Рис. 8. Измерение элевации ПЭС по данным ОКТ пациентов с СМК различной площади. Примечание: а) протокол пациента 1-й группы, б) протокол пациента 2-й группы, в) протокол пациента 3-й группы.

Топографический анализ с использованием инновационного алгоритма ОКТ-исследований в режиме Radial lines позволил провести детальную оценку пространственного распределения СМК. Методика включала измерение высоты кровоизлияния в 6 радиальных срезах (0° , 30° , 60° , 90° , 120° , 150°), ориентированных на фовеолярную ямку (Рис. 7).

Были выявлены зональные особенности распределения высоты СМК. В 1-й группе: максимальные значения в фовеолярной зоне нижневисочного и верхневисочного секторов. Во 2-й группе: преимущественное увеличение высоты в парафовеолярной зоне нижневисочного сектора. В 3-й группе: доминирование кровоизлияния в перифовеолярной зоне нижневисочного сектора.

Измерение элевации ПЭС предоставило важные данные для оценки активности хориоидальной неоваскуляризации (ХНВ) и наличия геморрагического компонента под пигментным эпителием (Рис. 8).

Статистический анализ выявил достоверные различия показателей элевации ПЭС между всеми группами: в 1-й группе – $227,58 \pm 56,23$ мкм, во 2-й группе – $284,11 \pm 64,14$ мкм, в 3-й группе – $471,04 \pm 105,4$ мкм. При этом корреляционный анализ не выявил значимой взаимосвязи между величиной элевации ПЭС и площадью СМК ($r_s = 0,14; 0,2; 0,1$ для 1-й, 2-й и 3-й групп соответственно), что свидетельствует о сложном многокомпонентном характере патогенеза субмакулярных кровоизлияний.

Обсуждение

Анализ структурных параметров глазного дна при субмакулярных кровоизлияниях (СМК) различной площади выявил общность офтальмоскопической картины, характеризующейся наличием проминирующего субретинального образования в макулярной области. Ключевые дифференцирующие признаки включают прогрессирующее затруднение визуализации наружных слоев сетчатки и хориоидеи с увеличением площади СМК (доступность осмотра снижалась с 87% при малых СМК до 3% при обширных); прямую корреляцию между площадью кровоизлияния и степенью проминенции, обусловленной объемом субретинальной крови и вторичной отслойкой нейросенсорной сетчатки.

Наибольшие значения светочувствительности сетчатки зарегистрированы в 1-й группе, что объясняется минимальной зоной экранирования световых стимулов при микропериметрии. Характерной топографической особенностью оказалось значительное снижение светочувствительности в нижневисочном квадранте, что связано с перераспределением крови в субмакулярном пространстве под действием гравитации в нижние отделы. При этом в 1-й группе наблюдалась вариабельность распределения СМК – от сегментарного вовлечения до тотального заполнения фовеолярной зоны.

Наиболее выраженные нарушения центрального поля зрения отмечены в 3-й группе, где выпадение достигло 86%, что свидетельствует о формировании абсолютных скотом. Во 2-й группе этот показатель составил 53%, а в 1-й – 19%. Статистический анализ подтвердил наличие сильной отрицательной корреляции между площадью СМК и основными функциональными параметрами: МКОЗ, светочувствительностью и стабильностью фиксации. Одновременно выявлена положительная корреляционная связь между размером кровоизлияния и количеством абсолютных скотом.

В рамках исследования проведена комплексная мультимодальная оценка структурных изменений сетчатки в соответствии с классификационными критериями СМК. Анализ выявил значительную вариабельность морфологических параметров в зависимости от площади кровоизлияния. Наибольшие межгрупповые различия отмечены в показателях (ЦТС): значения в 3-й группе превышали таковые во 2-й группе в 1,2 раза и в 1-й группе – в 2 раза. Высота СМК в 1-й группе была в 2,2 раза меньше, чем во 2-й, и в 2,9 раза меньше, чем в 3-й группе.

Корреляционный анализ продемонстрировал, что оценка обширности СМК должна включать не только площадь, но и объем кровоизлияния, поскольку наибольшая высота не всегда коррелирует с максимальной площадью. На основе этих данных разработано специализированное программное обеспечение для трехмерного моделирования СМК, позволяющее точнее оценивать размеры и пространственную конфигурацию субретинальных геморрагий.

Наибольшие показатели отслойки пигментного эпителия сетчатки (ПЭС) зарегистрированы в 3-й группе, где элевация ПЭС в 2 раза превышала показатели 1-й группы

и в 1,6 раза – 2-й группы. Это объясняет высокую частоту дефектов ПЭС (36%) в группе с массивными кровоизлияниями и связанные с этим неблагоприятные функциональные исходы. Важно отметить, что при обширных СМК разрывы ПЭС часто остаются невыявленными при стандартной офтальмоскопии из-за экранирующего эффекта кровоизлияния.

Установлено отсутствие корреляции между величиной элевации ПЭС и площадью СМК ($r_s = 0,1-0,2$), что указывает на сложные патогенетические механизмы развития кровоизлияний при неоваскулярной возрастной макулярной дегенерации.

Полученные данные подтверждают, что обширность СМК оказывает наиболее значимое влияние на функциональные показатели, а также подчеркивают диагностические сложности дифференциации ОКТ-признаков нВМД при массивных кровоизлияниях (2-я и 3-я группы).

Выводы

Полученные данные демонстрируют, что увеличение площади субмакулярного кровоизлияния приводит к прогрессирующему ухудшению функционального состояния сетчатки. Это проявляется как снижением остроты центрального зрения, так и уменьшением светочувствительности макулярной области, вплоть до формирования абсолютных скотом при обширных кровоизлияниях.

Результаты исследования подчеркивают важность ранней диагностики и своевременного лечения СМК для сохранения зрительных функций.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов (The authors declare no conflict of interest).

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Патоморфология субмакулярного кровоизлияния (обзор) / Р. Р. Файзрахманов, М. М. Шишкин, Э. Д. Босов [и др.] // Саратовский научно-медицинский журнал. – 2021. – Т. 17, № 1. – С. 28–32. Pathomorphology of Submacular Hemorrhage (Review) / Faizrahmanov R. R., Shishkin M. M., Bosov E. D.
2. Дифференцированный подход к лечению пациентов с субретинальным кровоизлиянием на фоне возрастной макулодистрофии / Д. В. Петрачков [и др.] // Современные технологии в офтальмологии. – 2023. – Т. 47, № 1. – С. 123–127. A differentiated approach to the treatment of patients with subretinal hemorrhage caused by age-related macular degeneration / D. V. Petrachkov
3. Новые данные о патогенетических механизмах развития возрастной макулярной дегенерации / А. Ж. Фурсова [и др.] // Вестник офтальмологии. – 2022. – Т. 138, № 2. – С. 120–130/ New data on the pathogenetic mechanisms of age-related macular degeneration / A. Zh. Fursova
4. Management of extensive subfoveal haemorrhage secondary to neovascular age-related macular degeneration / S. Sacu [et al.] // Eye. – 2009. – № 23. – P. 1404–1410.
5. Оценка динамики морфологических параметров сетчатки у пациентов с субфовеальным кровоизлиянием на фоне ВМД / Р. Р. Файзрахманов, Э. Д. Босов, А. В. Суханова // Современные технологии в офтальмологии. – 2021. – № 3(38). – С. 179–184. Evaluation of the dynamics of retinal morphological parameters in patients with subfoveal hemorrhage against the background of AMD / R. R. Faizrahmanov, E. D. Bosov, A. V. Sukhanova