

## ВЛИЯНИЕ ПЛОЩАДИ СУБМАКУЛЯРНЫХ КРОВОИЗЛИЯНИЙ НА ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПЕРСОНАЛИЗИРОВАННОЙ ХИРУРГИИ

Босов Э.Д.\*, Богданова В.А., Сараева С.Н.

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

DOI: 10.25881/20728255\_2023\_18\_4\_S1\_84

**Резюме.** Обоснование: Возрастная макулярная дегенерация (ВМД) является одной из основных причин снижения и необратимой потери остроты зрения у пожилых пациентов. Наиболее тяжелое течение у неоваскулярной формы ВМД. Развитие субмакулярного кровоизлияния, является неблагоприятным прогностическим признаком.

**Цель:** Определение эффективности малоинвазивного персонализированного хирургического лечения субмакулярных кровоизлияний (СМК) на фоне неоваскулярной возрастной дегенерации желтого пятна (нВМД).

**Методы:** В исследовании были обработаны данные 77 человек (77 глаз). Из них 36 глаз имели малый размер кровоизлияния, 22 средний, массивный размер был у 19 глаз.

**Результаты:** Предложен и применен малоинвазивный персонализированный подход лечения субфовеальных геморрагий различной площади.

**Заключение:** Улучшение зрения при соответствующей стратегии лечения независимо от размера СМК. После выполнения витреоретинального вмешательства требуется последующая терапия ингибиторами ангиогенеза в соответствии с этиологическим фактором.

**Ключевые слова:** субмакулярное кровоизлияние, фибринолитик, пневмодислокация, возрастная макулярная дегенерация.

### Обоснование

Возрастная макулярная дегенерация (ВМД) определяется как многофакторное комплексное хроническое медленно прогрессирующее заболевание [1]. Данная патология является одной из основных причин снижения и необратимой потери остроты зрения у пожилых пациентов [2]. Наиболее тяжелое течение у неоваскулярной формы возрастной макулярной дегенерации. В ряде исследований было показано, что нВМД связана с довольно высоким риском развития СМК в результате неоваскуляризации хориоидеи [2; 3]. Развитие такого осложнения, как субмакулярное кровоизлияние, является неблагоприятным диагностическим признаком по зрительным функциям. Это связано с патогенетическими особенностями данного осложнения, сгусток физически отделяет нейросенсорную сетчатку от слоя пигментного эпителия сетчатки (ПЭС), возникающий барьерный эффект препятствует диффузии питательных веществ и метаболитов [4–6]. Кроме того, токсические свойства железа из геморрагического сгустка вызывают гибель фоторецепторов, что приводит к плохому прогнозу по зрению [4].

### Цель

Определение эффективности малоинвазивного персонализированного хирургического лечения

## INFLUENCE OF THE SQUARE OF SUBMACULAR HEMORRHAGES ON THE EFFECTIVENESS OF PERSONALIZED SURGERY

Bosov E.D.\*, Bogdanova V.A., Saraeva S.N.

Pirogov National Medical and Surgical Center, Moscow

**Abstract.** Background: Age-related macular degeneration (AMD) is one of the main causes of deterioration and irreversible loss of visual acuity in patients. It is most severe in the neovascular form of AMD. The development of submacular hemorrhage is an unfavorable prognostic sign.

**Aims:** To determine the effectiveness of minimally invasive personalized surgical treatment of submacular hemorrhages (SMH) against the background of neovascular age-related macular degeneration (nAMD).

**Materials and methods:** The data of 77 people (77 eyes) were processed in the study. Of these, 36 eyes had a small hemorrhage size, 22 had an average size, massive size was seen in 19 patients.

**Results:** A minimally invasive personalized approach to the treatment of subfoveal hemorrhages of various sizes has been proposed and applied.

**Conclusions:** Improvement of vision with an appropriate treatment strategy is regardless of the size of the SMH. After performing vitreoretinal intervention, subsequent therapy with angiogenesis inhibitors is required, in accordance with the etiological factor.

**Keywords:** submacular hemorrhage, fibrinolytic, pneumodislocation, age-related macular degeneration.

субмакулярных кровоизлияний (СМК) на фоне неоваскулярной возрастной дегенерации желтого пятна (нВМД).

### Методы

#### Дизайн исследования

В этом одноцентровом, проспективном, контролируемом исследовании была исследована зависимость эффективности персонализированного хирургического лечения от площади СМК на фоне нВМД.

#### Критерии соответствия

Критериями исключения служило наличие витреоретинального вмешательства в анамнезе, субфовеолярное кровоизлияние на фоне травмы.

#### Условия проведения

Исследование проводилось на базе Центра офтальмологии НМХЦ им. Н.И. Пирогова (г. Москва).

#### Продолжительность исследования

Обследование выполняли до лечения, через 2 недели и через 6 месяцев после витреоретинального вмешательства.

\* e-mail: Bosov007@gmail.com

### Описание медицинского вмешательства

Всем испытуемым проводилась двухпортовая методика субретинального введения фибринолитика без проведения витреоректомии с последующим введением газа в витреальную полость для дислокации сгустка, после проведения операции был продолжен курс анти-VEGF терапии [7]. На основании обработки данных оптической когерентной томографии (ОКТ) с применением трехмерной визуализации была разработана программа «3D volume calculator», которая использовалась с данной методике [8]. Софт обеспечивает персонализированный подход в хирургическом лечении СМК [8].

### Основной исход исследования

Всем пациентам проведено комплексное офтальмологическое обследование, которое включало визометрию с определением максимально корригируемой остроты зрения (МКОЗ), биомикроскопию, непрямую офтальмоскопию, оптическую когерентную томографию (ОКТ, Ortopue), микропериметрию (фундус-микропериметры MAIA). Обследование выполняли до лечения, через 2 недели и через 6 месяцев после витреоретинального вмешательства.

Для реализации поставленной цели исследовали морфологические и функциональные изменения сетчатки. С помощью ОКТ производилась оценка центральной толщины сетчатки (ЦТС) — расстояние между базальной и внутренней пограничной мембраной сетчатки в центре фовеа. Для определения функциональных параметров изменения сетчатки определялась светочувствительность с выявлением зон абсолютных скотом, в которой световая чувствительность сетчатки  $\leq 0$  дБ, для этого была применена программа экспертного тестирования (Expert test).

### Анализ в подгруппах

В исследовании были обработаны данные 77 человек (77 глаз). Испытуемые были разделены на три большие группы в зависимости от размера кровоизлияния. Из них 36 глаз имели малый размер кровоизлияния, 22 средний, массивный размер был у 19 пациентов.

1-я группа (36 пациентов/36 глаз) — малые кровоизлияния, высота СМК по данным ОКТ была более 250 мкм, площадь до 1ДД.

2-я группа (22 пациента/22 глаза) — средние кровоизлияния, площадь СМК составляла от 1 ДД до судистых аркад.

3-я группа (19 пациентов/19 глаз) — массивные кровоизлияния, площадь выходила за пределы сосудистых аркад.

### Статистический анализ

Статистический анализ проводился с использованием программного обеспечения IBM SPSS Statistics 23.

### Результаты

#### Основные результаты исследования

В 56% случаев СМК развилось спонтанно на фоне впервые выявленной ВМД. В 28% СМК развивалось после 1–2 инъекций анти-VEGF; в 16% — после 3 и более инъекций анти-VEGF. Индуцированная отслойка сетчатки полностью нивелируется в среднем через 1 сутки с достижением полного прилегания. Дислокации сгустка из зоны фовеа удалось добиться в 89% случаях в период 2–5 день после витреоретинального вмешательства. Наличие сочетанного кровоизлияния под ПЭС определяется в 79% всех случаев массивных СМК.

По данным визометрии пациенты имели следующие показатели визометрии:  $0,3 \pm 0,05$ ,  $0,2 \pm 0,05$  и  $0,03 \pm 0,01$  в 1-й, в 2-й и 3-ей группах соответственно. Зафиксированные показатели МКОЗ на контрольных обследованиях демонстрируют наилучшую прибавку через 2 недели до  $0,45 \pm 0,05$  в 1-ой группе,  $0,4 \pm 0,05$  во 2-ой группе и  $0,2 \pm 0,1$  в 3-ей группе с постепенным повышением и выходом на плато к 6 месяцу до  $0,5 \pm 0,1$ ,  $0,5 \pm 0,2$  и  $0,3 \pm 0,1$  соответственно. До лечения ЦТС составляла  $687,0 \pm 131,6$  мкм в 1-ой группе наблюдений,  $814,0 \pm 218,4$  мкм во 2-ой группе и  $1070,6 \pm 355,9$  мкм в 3-ей группе. На протяжении всего периода наблюдения отмечалась депрессия данного показателя в 3-х группах соответственно: через 2 недели  $323,6 \pm 54,1$  мкм,  $363,4 \pm 71,6$  мкм и  $434,4 \pm 54,3$  мкм; через 6 месяцев  $231,0 \pm 12,5$  мкм,  $230,3 \pm 7,8$  мкм и  $220,2 \pm 46,5$  мкм. При наблюдении выявлена положительная динамика изменения функциональных параметров сетчатки. Показатели светочувствительности за 6 месяцев наблюдения показали прирост в 1-ой группе в 3,7 раза (с  $7,3 \pm 2,4$  до  $27,3 \pm 1,3$  дБ); во 2-ой группе в 8 раз (с  $3,4 \pm 1,5$  до  $28,3 \pm 2,4$  дБ); в 3-ей группе в 43 раза (с  $0,5 \pm 0,35$  до  $21,7 \pm 1,8$  дБ). Во всех 3-х группах имело место исчезновение абсолютным скотом.

#### Нежелательные явления

Из осложнений в период наблюдения кровоизлияние в стекловидное тело чаще встречалось в группе крупных размеров (36,4%), чем в других группах (6,7% и 4,8% соответственно).

### Обсуждение

#### Резюме основного результата исследования

Таким образом, индивидуализированный вариант лечения субфовеальных геморрагий различной площади показали благоприятные анатомические результаты с улучшением зрения в каждой подгруппе. В исследовании была обнаружена достоверная положительная динамика морфологических и функциональных параметров в результате персонализированного подхода в лечении СМК. Послеоперационное введение антивазопролиферативных препаратов при ВМД минимизирует риски рецидива кровоизлияния и обеспечивает сохранение достигнутых после хирургии морфофункциональных результатов.

**Заключение**

По результатам данного исследования, улучшение зрения при соответствующей стратегии лечения независимо от размера СМК. После выполнения витреоретинального вмешательства требуется последующая терапия ингибиторами ангиогенеза, в соответствии с этиологическим фактором.

**Дополнительная информация.**

Источник финансирования. Авторы не получили никакой финансовой поддержки для исследования, авторства и/или публикации этой статьи.

Участие авторов. Все авторы внесли значимый вклад в проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию статьи.

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

**ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES**

1. Thomas CJ, Mirza RG, Gill MK. Age-Related Macular Degeneration. *Med Clin North Am*. 2021 May;105(3):473-491. doi: 10.1016/j.mcna.2021.01.003. Epub 2021 Apr 2. PMID: 33926642.
2. Hua R, Zhang M. Imaging Characteristics of Neovascular and Atrophic Pachychoroidal Spectrum Diseases. *Front Med (Lausanne)*. 2022 Jul 4;9:891397. doi: 10.3389/fmed.2022.891397. PMID: 35860744; PMCID: PMC9289118.
3. Chang YS, Kim JH, Kim JW, Kim CG, Lee DW. Development of Submacular Hemorrhage in Neovascular Age-related Macular Degeneration: Influence on Visual Prognosis in a Clinical Setting. *Korean J Ophthalmol*. 2018 Oct;32(5):361-368. doi: 10.3341/kjo.2017.0095. PMID: 30311458; PMCID: PMC6182213.
4. Fayzrakhmanov RR, Shishkin MM, Bosov ED, Suhanova AV, Mironov AV. Pathomorphology of submacular hemorrhage (review). *Saratov Journal of Medical Scientific Research* 2021;17(1):28–32. (In Russ).
5. Yokoyama S, Kaga T, Kojima T, Orellana-Rios J, Smith RT, Ichikawa K. Treatment of old submacular hemorrhage by subretinal endoscopic surgery and intraoperative subretinal endoscopic findings. *Am J Ophthalmol Case Rep*. 2022 Feb 4;25:101393. <https://doi.org/10.1016/j.ajoc.2022.101393>.
6. Jeong S, Park DG, Sagong M. Management of a Submacular Hemorrhage Secondary to Age-Related Macular Degeneration: A Comparison of Three Treatment Modalities. *J Clin Med*. 2020 Sep 24;9(10):3088. doi: 10.3390/jcm9103088. PMID: 32987903; PMCID: PMC7601376.
7. Patent RUS № 2788357/ 17.01.2023. Byul. № 2. Fayzrakhmanov RR., Bosov ED., Karpov GO., Bogdanova VA. Sposob maloinvazivnoi korrekcii submakulyarnih krovoizliyanii. (In Russ.)
8. Certificate of state registration of the computer program No. 20236127-28 Russian Federation. System for calculating the volume of fibrinolytic infusion solution for surgical treatment of submacular hemorrhages : No. 2023611290 : application 25.01.2023 : publ. 07.02.2023 / E. D. Bosov, R. R. Fayzrakhmanov, I. I. Tumanov. – EDN TZFUWJ.