

# ФУНДУС-КОНТРОЛИРУЕМАЯ МИКРОПЕРИМЕТРИЯ И МУЛЬТИФОКАЛЬНАЯ ЭЛЕКТРОРЕТИНОГРАФИЯ ПРИ ИДИОПАТИЧЕСКИХ СКВОЗНЫХ МАКУЛЯРНЫХ РАЗРЫВАХ

Докторова Т.А.\*<sup>1,2</sup>, Суетов А.А.<sup>1,3</sup>, Бойко Э.В.<sup>1,2</sup>, Сосновский С.В.<sup>1</sup>

DOI: 10.25881/20728255\_2022\_17\_4\_2\_65

<sup>1</sup> ФГАУ НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Санкт-Петербургский филиал, Санкт-Петербург  
<sup>2</sup> ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова», Санкт-Петербург  
<sup>3</sup> ФГБУ «Государственный научно-исследовательский испытательный институт военной медицины», Санкт-Петербург

**Резюме.** Ограниченные сведения о взаимосвязи структурных и функциональных изменений сетчатки вокруг идиопатического сквозного макулярного разрыва (ИСМР), их возможном влиянии на результаты хирургического лечения.

Цель. Изучить взаимосвязь показателей микропериметрии (МП) и мультифокальной электроретинографии (мфЭРГ) в различных участках макулярной области при ИСМР.

Методы. В исследование включили 24 пациента (19 женщин и 5 мужчин, возраст 63,5±5,43 года) с ИСМР на одном глазу. Во всех случаях проведена оптическая когерентная томография (ОКТ), МП и мфЭРГ с анализом показателей (световая чувствительность (СЧ), латентность N1, латентность и амплитуда P1) и их взаимосвязи в отдельных точках и зонах сетчатки. Контролем служили 10 парных глаз с интактной сетчаткой.

Результаты. При ИСМР точка фиксации была смещена в 10 из 24 случаев, в сравнении с контролем в ней были значимо снижены СЧ (15,96±11,3 дБ, p<0,001) и амплитуда P1 (0,17±0,06 мкВ, p<0,001), увеличены латентность N1 и P1 (29,9±5,7 и 51,6±5,18 мс, p<0,001). Наименьшие СЧ и амплитуда P1 выявлены в проекции разрыва (11,78±11,27 дБ и 0,13±0,07 мкВ, p<0,001). В участках интратретинальных кистозных изменений (КИ) значения СЧ и показателей мфЭРГ также были значимо снижены в сравнении с интактной сетчаткой (25,94±6,24 дБ и 0,30±0,21 мкВ, p<0,001). Между СЧ и амплитудой P1 выявлена умеренная значимая прямая корреляция в точке фиксации (R = 0,4), в проекции разрыва (R = 0,32) и в проекции КИ (R = 0,22). Значимая корреляция СЧ, латентности N1, амплитуды и латентности P1 выявлена в точках, расположенных в проекции кольца R2 и участках КИ.

Заключение. При ИСМР в зоне разрыва и сетчатке, окружающей разрыв и имеющей структурные нарушения (КИ), наблюдается значимое изменение функциональной активности. В отличие от интактной сетчатки, при ИСМР между показателями СЧ и мфЭРГ в отдельных точках существует значимая связь, более выраженная в зонах структурных изменений.

**Ключевые слова:** сквозной макулярный разрыв, микропериметрия, мультифокальная электроретинография, оптическая когерентная томография.

## Актуальность

Идиопатический сквозной макулярный разрыв (ИСМР) является одной из причин значительного снижения центрального зрения у людей старше 50 лет, преимущественно у женщин [1].

В патогенезе ИСМР ведущую роль играет витреоретинальная тракция в области фовеа, реализующаяся при задней отслойке стекловидного тела [2]. При формирова-

## FUNDUS-CONTROLLED MICROPERIMETRY AND MULTIFOCAL ELECTRORETINOGRAPHY FOR IDIOPATHIC FULL-THICKNESS MACULAR HOLES

Doktorova T.A.\*<sup>1,2</sup>, Suetov A.A.<sup>1,3</sup>, Boiko E.V.<sup>1,2</sup>, Sosnovskiy S.V.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> St. Petersburg Branch S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution, St. Petersburg

<sup>2</sup> Department of Ophthalmology Mechnikov North-West State Medical University, St. Petersburg

<sup>3</sup> State Scientific Research Test Institute of Military Medicine, St. Petersburg

**Abstract.** Background. Nowadays we have limited information about the relationship of structural and functional changes in retina around idiopathic full-thickness macular hole (FTMH) and about its possible impact on the results of surgical treatment.

Aim. To study the relationship between the parameters of microperimetry (MP) and multifocal electroretinography (mfERG) in various areas of the macular areas in FTMH.

Materials and methods. The study included 24 patients (19 women and 5 men, age 63.5±5.43 years) with FTMH in one eye. In all cases, optical coherence tomography (OCT), MP and mfERG were performed with the analysis of parameters (retinal sensitivity), N1 and P1 implicit time, P1 amplitude) and the relationships at different points and areas of the retina. The control consisted of 10 eyes with an intact retina.

Results. In FTMH eyes the fixation point was shifted in 10 out of 24 cases, in comparison with the control, the retinal sensitivity (15.96±11.3 dB, p<0.001) and the amplitude P1 (0.17±0.06 mV, p<0.001) were significantly reduced, the implicit time N1 and P1 were increased (29.9±5.7 and 51.6±5.18 ms, p<0.001). The lowest retinal sensitivity and amplitude P1 were detected in the projection of the hole (11.78±11.27 dB and 0.13±0.07 mV, p<0.001). In the areas of intraretinal cystic changes (CC), the values of retinal sensitivity and mfERG parameters were also significantly reduced in comparison with the intact retina (25.94±6.24 dB and 0.30±0.21 mV, p<0.001). A moderate significant direct correlation was found between the retinal sensitivity and the amplitude of P1 at the fixation point (R = 0.4), in the projection of the hole (R = 0.32) and in the projection of CC (R = 0.22). A significant correlation of retinal sensitivity, N1 and P1 implicit time, P1 amplitude was revealed at points located in the projection of the ring R2 and CC sections.

Conclusion. In FTMH eyes a significant change in functional activity is observed in the hole and the retina surrounding the hole and having structural changes (CC). In contrast to the intact retina, in FTMH, there is a significant relationship between the parameters of retinal sensitivity and mfERG at the individual points, more pronounced in the zones of structural changes.

**Keywords:** full-thickness macular hole, microperimetry, multifocal electroretinography, optical coherence tomography-angiography.

нии сквозного дефекта в окружающей нейроретине происходят структурные изменения, которые в дальнейшем влияют на функциональные состояние макулярной области [3]. Одними из наиболее значимых структурных изменений является отслойка нейроэпителия по краю разрыва и формирование интратретинальных кистозных изменений (КИ) на уровне внутреннего ядерного и наружного плексиформного слоя (ВЯС и НПС) [4]. Используемые подходы

\* e-mail: taisiadok@mail.ru

при хирургическом лечении ИСМР позволяют достигнуть анатомического закрытия разрыва до 100% случаев, тем не менее функциональные результаты лечения остаются не всегда удовлетворительными, при этом особенности функциональных нарушений в макулярной области при ИСМР и их влияние на результаты хирургического лечения остаются недостаточно изученными, несмотря на большое внимание к данной проблеме [5–7].

### Цель

Изучить взаимосвязь показателей микропериметрии (МП) и мультифокальной электроретинографии (мфЭРГ) в различных участках макулярной области при идиопатических сквозных макулярных разрывах.

### Материалы и методы

Проведено обследование 24 пациентов (24 глаза) с диагнозом ИСМР. Критерии включения: возраст старше 50 лет, ИСМР, по поводу которого ранее не проводилось хирургического лечения, прозрачные оптические среды, не препятствующие проведению функционального обследования. Критерии исключения: воспалительные заболевания органа зрения, глаукома, сосудистые заболевания сетчатки, дистрофические заболевания макулы, макулярная неоваскуляризация, миопическая рефракция более 6 дптр. Парные глаза у 10 пациентов (10 глаз) с интактным витреоретинальным интерфейсом составили группу контроля при функциональном тестировании.

Всем пациентам проводили комплексное офтальмологическое обследование, а также ОКТ, фундус-контролируемую МП и мфЭРГ. При ОКТ-исследовании (Cirrus HD-OCT 5000, Carl Zeiss Meditec, Jena, Германия) на анфас-изображениях и линейных структурных сканах измеряли апикальный и базальный диаметр разрыва, а также с помощью программы Image J (Version 1.49v; NIH, США) подсчитывали площадь интратретинальных кист на уровне внутреннего ядерного слоя (ВЯС) и комплекса наружного плексиформного слоя и слоя Генле (НПС+СГ) по методикам, описанным ранее [4].

Фундус-контролируемую МП проводили с помощью микропериметра Compass (CenterVue, Италия) по программе тестирования 10–2 (68 точек и 1 точка фиксации), пороговая стратегия 4–2, ахроматический объект III по Гольдману, время предъявления стимула 200 мс. СЧ оценивали в 17 точках, сгруппированных в три кольца, соответствующих кольцам паттерна в мфЭРГ R1 (точка фиксации), R2, R3 и расположенных на удалении 0–2,5°, 2,5–5,0° и 5,0–10,0° от точки фиксации, при этом производили анализ средней СЧ в указанных выше кольцах и отдельных точках, расположенных внутри проекции гексагонов при проведении мфЭРГ.

Регистрацию мфЭРГ проводили с помощью электроретинографа «Нейро-ЭРГ» (Нейрософт, Россия) в соответствии со стандартом ISCEV [8], при этом использовали паттерн из 61 гексагона, условия тестирования обеспечивали поле тестирования на сетчатке 19,70. В ответе перво-

го порядка анализировали латентность N1, латентность и амплитуду P1 в кольцах R1–R3. Отдельно анализировали показатели в гексагонах, в пределах которых полностью проецируются точки тестирования при проведении МП: центральный гексагон (R1), 4 гексагона кольца R2 и 8 гексагонов кольца R3.

Результаты ОКТ, МП и мфЭРГ в отдельных точках сетчатки сопоставляли путем наложения анфас-изображений слоев и ретинальных карт в графическом редакторе Adobe Photoshop CC (ver.19.1.5), сравнивая функциональные показатели в гексагонах паттерна, соответствующих зоне разрыва, интратретинальных КИ и интактной сетчатке).

Статистическая обработка результатов исследования проводилась с использованием программы Statistica 12.0 (StatSoft Inc., США). Все количественные данные представлены в формате  $M \pm m$ . Сравнение показателей между группами выполнялось с помощью непараметрического U-критерия Манна-Уитни. Для определения связи между параметрами в группах использовали расчет рангового коэффициента корреляции. Статистически значимыми считали результаты с уровнем значимости  $p < 0,05$ .

### Результаты

В исследование включено 24 пациента (19 женщин и 5 мужчин) в возрасте  $63,5 \pm 5,43$  года (диапазон от 54 до 73 лет). При ИСМР среднее значение МКОЗ составило  $0,31 \pm 0,17$  при средней рефракции (сферозэквивалент) –  $0,44 \pm 1,99$  дптр. При биометрии значение ПЗО составило  $23,41 \pm 0,89$  мм. Все пациенты имели нативный хрусталик. В группе контроля все показатели значимо не отличались за исключением МКОЗ.

В соответствии с классификацией [3], распределение ИСМР по стадиям было следующим: 1 стадия — 1 случай, 2 стадия — 5 случаев, 3 стадия — 2 случая и 4 стадия в 16 случаях. Среднее значение апикального и базального диаметра разрыва составило  $444,8 \pm 165,6$  мкм и  $907,4 \pm 270,3$  мкм, соответственно.

На анфас-изображениях слоев при ОКТ исследовании КИ в окружающей разрыв сетчатке определялись во всех случаях, при этом на уровне ВЯС они имели мелкокистозный характер и распространялись на площади  $2,54 \pm 1,45$  мм<sup>2</sup>, а на уровне комплекса НПС+СГ были большего размера и их площадь составила  $0,92 \pm 0,61$  мм<sup>2</sup>.

Точка фиксации в 10 из 24 глаз была смещена из зоны разрыва, локализуясь по его краю; СЧ в ней (соответствует кольцу R1) составила  $15,96 \pm 11,3$  дБ и была значимо ниже, чем в группе контроля ( $p < 0,001$ ; Таблица 1). Среднее значение СЧ в кольце R2 было значимо ниже, чем в группе контроля и в кольце R3 ( $p < 0,001$ ; Таблица 1). Наименьшее значение СЧ было выявлено в проекции разрыва ( $11,78 \pm 11,27$  дБ,  $p < 0,001$ ), при этом анализ в точках, соответствующих нейроретине с интратретинальными КИ, выявил также значимое снижение СЧ в сравнении с точками в интактной сетчатке ( $25,94 \pm 6,24$  и  $29,13 \pm 3,72$  дБ соответственно,  $p < 0,05$ ; Таблица 1).

Табл. 1. Значения световой чувствительности и показателей мфЭРГ в различных тестируемых зонах сетчатки

Группа	Топографические области						Общая тестируемая площадь
	Кольцо паттерна мфЭРГ			Зоны структурных нарушений			
	R1	R2	R3	Разрыв	Кистозные изменения	Интактная сетчатка	
<b>Световая чувствительность, дБ</b>							
ИСМР	15,96±11,3 <sup>6</sup>	23,85±8,99 <sup>6</sup>	28,36±4,15 <sup>6</sup>	11,78±11,27 <sup>2</sup>	25,94±6,24 <sup>1</sup>	29,13±3,72	26,02±7,57 <sup>6</sup>
Контроль	32,63±1,77	31,29±1,45	30,86±1,54	–	–	31,13±1,59	31,13±1,59
<b>Латентность N1, мс</b>							
ИСМР	29,9±5,7 <sup>6</sup>	28,15±6,69	26,34±6,7	29,86±6,22	27,44±6,75	26,29±6,63	27,18±6,71 <sup>6</sup>
Контроль	22,87±4,38	26,40±5,71	24,52±5,98	–	–	24,97±5,84	24,97±5,84
<b>Латентность P1, мс</b>							
ИСМР	51,6±5,18 <sup>6</sup>	49,16±6,69 <sup>3</sup>	46,28±6,75	49,4±6,07 <sup>2</sup>	48,01±7,26 <sup>1</sup>	45,58±6,49	47,57±6,89 <sup>6</sup>
Контроль	44,35±7,25	45,68±6,78	44,39±7,73	–	–	44,78±7,37	44,78±7,37
<b>Амплитуда P1, мкВ</b>							
ИСМР	0,17±0,06 <sup>6</sup>	0,28±0,19	0,38±0,24 <sup>6</sup>	0,13±0,07 <sup>1</sup>	0,30±0,21 <sup>1</sup>	0,42±0,23	0,33±0,22
Контроль	0,47±0,15	0,31±0,11	0,28±0,13	–	–	0,29±0,13	0,29±0,13

Примечание: <sup>3</sup> —  $p < 0,05$ ; <sup>6</sup> —  $p < 0,001$  при сравнении с контролем, <sup>1</sup> —  $p < 0,05$ ; <sup>2</sup> —  $p < 0,001$  при сравнении с интактной сетчаткой.

Табл. 2. Корреляция световой чувствительности и показателей мфЭРГ в группе ИСМР и группе контроля

Показатели мфЭРГ	Кoeffициент корреляции СЧ и показателей мфЭРГ в тестируемой зоне						Общая тестируемая площадь
	R1	R2	R3	Зона разрыва	Зоны КИ	Интактная сетчатка	
<b>Группа ИСМР</b>							
Латентность N1	-0,09	-0,21*	-0,05	-0,09	-0,17*	-0,06	-0,18*
Латентность P1	-0,26	-0,24*	0,06	-0,44*	-0,16*	-0,09	-0,2*
Амплитуда P1	0,4*	0,39*	0,21*	0,32*	0,22*	0,18*	0,34*
<b>Группа контроля</b>							
Латентность N1	0,23	0,07	-0,07	–	–	-0,02	-0,02
Латентность P1	0,09	-0,15	-0,07	–	–	-0,07	-0,07
Амплитуда P1	-0,23	0,09	-0,02	–	–	0,11	0,11

Примечание: \* —  $p < 0,05$ .

При анализе показателей в ответе первого порядка мфЭРГ в кольце R1, соответствующему точке фиксации, выявлено значимое увеличение латентности компонентов N1 и P1, снижение амплитуды P1 ( $p < 0,001$ ; Таблица 1), а также увеличение латентности P1 в кольце R2 ( $p < 0,001$ ; Таблица 1) в сравнении как с показателями в гексагонах кольца R3, так и с показателями в аналогичных кольцах в группе контроля. В проекции разрыва и интратетинальных КИ было выявлено значимое снижение амплитуды P1 в сравнении с интактной сетчаткой и гексагонами сходной локализации в группе контроля ( $p < 0,001$ ; Таблица 1).

Анализ взаимосвязей показателей МП и мфЭРГ выявил наличие значимой слабой или умеренной прямой корреляции между СЧ и амплитудой P1 как в пределах всей тестируемой области макулы, так и в проекции колец R1-R3, а также в зоне разрыва, интратетинальных КИ и участках интактной сетчатки (Таблица 2). Латентность компонентов N1 и P1 обратно коррелировала с СЧ в точках в проекции кольца R2, при этом наличие сходной значимой корреляции в точках, соответствующих зоне разрыва и КИ, обусловлено их преимущественной ло-

кализацией в проекции гексагонов кольца R2. В группе контроля не было выявлено значимой корреляции между функциональными показателями (Таблица 2).

### Заключение

При ИСМР в зоне разрыва и сетчатке, окружающей разрыв и имеющей структурные нарушения (интратетинальные кисты), наблюдается значимое изменение функциональной активности. В отличие от интактной сетчатки, при ИСМР между световой чувствительностью и показателями мультифокальной электроретинографии существует значимая связь, более выраженная в зонах структурных изменений. Фундус-контролируемая микропериметрия и мультифокальная электроретинография могут быть востребованы при мультимодальном подходе в изучении и наблюдении не только ИСМР, но и других заболеваний витреоретинального интерфейса.

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

## ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Самойлов А.Н., Хайбрахманов Т.Р., Фазлеева Г.А., Самойлова П.А. Идиопатический макулярный разрыв: история и современное состояние проблемы // Вестник офтальмологии. — 2017. — Т.133. — №6 — С. 133-137. [Samoylov AN, Khaibrakhmanov TR, Fazleeva GA, Samoylova PA. Idiopathic macular hole: history and status quo review. Vestnik oftal'mologii. 2017; 133(6): 131-137. (In Russ.)] doi:10.17116/oftalma20171336131-137.
2. Steel DHW, Lotery AJ. Idiopathic vitreomacular traction and macular hole: A comprehensive review of pathophysiology, diagnosis, and treatment. 2013; 27: S1–21. doi: 10.1038/eye.2013.212.
3. Premi E, Donati S, Azzi L, Porta G, Metrangolo C, Fontanel L, et al. Macular Holes: Main Clinical Presentations, Diagnosis, and Therapies. J Ophthalmol. 2022; 2022: 1-10. doi: 10.1155/2022/2270861.
4. Nair U, Sheth JU, Indurkar A, Soman M. Intraretinal cysts in macular hole: A structure-function correlation based on en face imaging. Clin Ophthalmol. 2021; 15: 2953-62. doi: 10.2147/OPTH.S321594.
5. Caprani SM, Donati S, Bartalena L, Vinciguerra R, Mariotti C, Testa F, et al. Macular hole surgery: The healing process of outer retinal layers to visual acuity recovery. Eur J Ophthalmol. 2017; 27: 235-9. doi: 10.5301/ejo.5000905.
6. Лыскин П.В., Захаров В.Д., Лозинская О.Л. Патогенез и лечение идиопатических макулярных разрывов. Эволюция вопроса // Офтальмохирургия. — 2010. — №3. — С.52-55. [Lyskin PV, Zakharov VD, Lozinskaya OL. Patogenez i lechenie idiopaticeskikh makulyarnykh razryvov. Evolyutsiya voprosa. Oftal'mokhirurgiya. 2010; 3: 52-55. (In Russ.)]
7. Шишкин М.М., Ларина Е.А., Файзрахманов Р.Р. и др. Сравнительный анализ данных оптической когерентной томографии и микропериметрии для оценки состояния центральных отделов сетчатки при рецидиве макулярного разрыва // Клиническая практика. — 2020. — Т.11. — №3. — С.23-28. [Shishkin MM, Larina EA, Fajzrahmanov RR, et al. Sravnitel'nyj analiz dannyh opticheskoy kogerentnoj tomografii i mikroperimetrii dlja ocenki sostojanija central'nyh otdelov setchatki pri recidive makuljarnogo razryva // Klinicheskaja praktika. 2020; 11(3): 23-28. (In Russ.)] doi:10.17816/clinpract25831.
8. Hoffmann MB, Bach M, Kondo M, Li S, Walker S, Holopigian K, et al. ISCEV standard for clinical multifocal electroretinography (mfERG) (2021 update). Doc Ophthalmol. 2021; 142: 5-16. doi: 10.1007/s10633-020-09812-w.