

Структурные изменения макулярной зоны после пересадки аутологичного пигментного эпителия сетчатки при неоваскулярной возрастной макулярной дегенерации, осложненной субретинальным кровоизлиянием

С.В. Сосновский¹Э.В. Бойко^{1,2,3}А.А. Суэтов¹И.Е. Панова^{1,2,3}Т.А. Докторова¹Д.И. Шумова¹¹ Санкт-Петербургский филиал ФГБУ НМИЦ «Микрохирургия глаза» им. академика С.Н. Федорова»Министерства здравоохранения Российской Федерации
ул. Ярослава Гашека, 21, Санкт-Петербург, 192283, Российская Федерация² ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет»
Университетская наб., 7–9, Санкт-Петербург, 199034, Российская Федерация³ ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
ул. Кирочная, 41, Санкт-Петербург, 191015, Российская Федерация**РЕЗЮМЕ****Офтальмология. 2025;22(4):811–820**

Цель: изучить структурные изменения макулярной области при пересадке аутологичного пигментного эпителия сетчатки (ПЭС) при неоваскулярной возрастной макулярной дегенерации (нВМД), осложненной субретинальным кровоизлиянием (СРК).

Пациенты и методы. В проспективное исследование включили 14 пациентов с нВМД, осложненной обширным СРК, давностью 46,5 (38,3; 83,0) дня, которым проводили пересадку аутологичного ПЭС. При проведении ОКТ до и через 6 месяцев после операции изучали изменение толщины нейросетчатки, толщины слоя ПЭС и хориоиды, наличие гиперрефлективных включений, характер отека, сохранность эллипсоидной зоны, структуру субретинального материала до пересадки и структуру аутолоската после лечения, анализировали связь с МКОЗ. **Результаты.** При проведении ОКТ до пересадки ПЭС во всех случаях наблюдалось выраженные нарушения структуры сетчатки. В постоперационном периоде выявлено значимое увеличение максимальной толщины ПЭС с 22,5 (19,0; 27,0) до 29,5 (26,3; 35,8) мкм ($p = 0,03$) и толщины ПЭС в фovea с 1 (0; 3,8) до 15,5 (12,0; 23,3) мкм ($p = 0,014$), наблюдалось частичное восстановление эллипсоидной зоны в фovea и парафовеа. Показатели МКОЗ через 6 месяцев коррелировали с наличием сохранной эллипсоидной зоны в парафовеа до лечения ($r = 0,62$, $p = 0,018$) и в фovea после пересадки ПЭС ($r = 0,64$, $p = 0,016$). **Заключение.** Проведение пересадки аутологичного пигментного эпителия сетчатки при нВМД, осложненной СРК, может значительно улучшить функциональное состояние макулярной области за счет ее структурного восстановления, при этом важным ОКТ-маркером, характеризующим функциональные результаты хирургического лечения, является сохранность эллипсоидной зоны в фovea и перифовеа.

Ключевые слова: возрастная макулярная дегенерация, аутотрансплантация, пересадка, пигментный эпителий сетчатки, субретинальное кровоизлияние

Для цитирования: Сосновский С.В., Бойко Э.В., Суэтов А.А., Панова И.Е., Докторова Т.А., Шумова Д.И. Структурные изменения макулярной зоны после пересадки аутологичного пигментного эпителия сетчатки при неоваскулярной возрастной макулярной дегенерации, осложненной субретинальным кровоизлиянием. 2025;22(4):811–820. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2025-4-811-820>

Прозрачность финансовой деятельности: никто из авторов не имеет финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах.

Конфликт интересов отсутствует.



Structural Changes in the Macular Region after Transplantation of the Autologous Retinal Pigment Epithelium in Neovascular Age-related Macular Degeneration with Subretinal Hemorrhage

S.V. Sosnovskiy¹, E.V. Boiko^{1,2,3}, A.A. Suetov¹, I.E. Panova^{1,2,3}, T.A. Doktorova¹, D.I. Shumova¹

¹ St. Petersburg Branch of S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution
Yaroslava Gasheka str., 21, Saint Petersburg, 192283, Russian Federation

² St. Petersburg State University
Universitetskaya emb., 7–9, St. Petersburg, 199034, Russian Federation

³ North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov
Kirochnaya str., 41, Saint Petersburg, 191015, Russian Federation

ABSTRACT

Ophthalmology in Russia. 2025;22(4):811–820

Purpose: to investigate the structural changes in the macular region after transplantation of autologous retinal pigment epithelium (RPE) in patients with neovascular age-related macular degeneration (nAMD) complicated by subretinal hemorrhage. **Patients and methods.** The prospective study included 14 patients with widespread nAMD complicated by extensive SRH of 46.5 (38.3; 83.0) days duration, for which autologous RPE transplantation was performed. During OCT before and 6 months after surgery, changes in the thickness of the neuroretina, the thickness of the RPE and choroidea, the presence of hyperreflective foci, the type of edema, the preservation of the ellipsoid zone, the structure of the subretinal material before surgery and the structure of the RPE patch after treatment were studied, and the relationship with BCVA was analyzed. **Results.** In all cases, significant retinal structural abnormalities were observed before the RPE transplantation. After the surgery, there was a significant increase in the maximum thickness of RPE in the macula from 22.5 (19.0; 27.0) to 29.5 (26.3; 35.8) microns ($p = 0.03$). The thickness of the RPE in the fovea also increased from 1 (0; 3.8) to 15.5 (12.0; 23.3) microns ($p = 0.014$). Additionally, there was partial recovery of the ellipsoid zones in the fovea and parafovea. After 6 months, the value of BCVA correlated with the presence of preserved ellipsoid zone before treatment in the parafovea ($r = 0.62$, $p = 0.018$) and after RPE transplantation in the fovea ($r = 0.64$, $p = 0.016$). **Conclusion.** Transplantation of autologous RPE in patients with nAMD complicated SRH can significantly improve the functional state of the macula due to the restoration of its structure. An important OCT-marker affecting the functional outcomes of surgical treatment is the preservation of the ellipsoid zone in the fovea and parafovea.

Keywords: age-related macular degeneration; autotranslocation; transplantation; retinal pigment epithelium; subretinal hemorrhage

For citation: Sosnovskii S.V., Boiko E.V., Suetov A.A., Panova I.E., Doktorova T.A., Shumova D.I. Structural Changes in the Macular Region after Transplantation of the Autologous Retinal Pigment Epithelium in Neovascular Age-related Macular Degeneration with Subretinal Hemorrhage. *Ophthalmology in Russia*. 2025;22(4):811–820. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2025-4-811-820>

Financial Disclosure: no author has a financial or property interest in any material or method mentioned.

There is no conflict of interests.

ВВЕДЕНИЕ

Возрастная макулодистрофия (ВМД) занимает одно из ведущих мест среди причин необратимой потери центрального зрения у лиц пожилого возраста, существенно снижая качество жизни и ограничивая социальную адаптацию пациентов [1]. Согласно эпидемиологическим данным, в мире насчитывается около 200 млн человек с различными формами ВМД, а к 2040 году ожидается увеличение этого числа до 300 млн, что делает заболевание значимой медико-социальной проблемой [2]. Особую клиническую значимость представляет неоваскулярная форма ВМД (нВМД), хотя развитие макулярной неоваскуляризации (МНВ) происходит примерно у 10 % пациентов с ВМД, но в 90 % случаев низкие зрительные функции обусловлены именно нВМД и ее осложнениями, в частности субретинальными

кровоизлияниями (СРК) и субретинальным фиброзом (СРФ) [3, 4]. При этом частота развития СРК достигает 10–20 %, а в отдельных исследованиях — до 53 % у впервые обратившихся пациентов с нВМД [5].

Развитие обширных кровоизлияний значительно ухудшает прогноз зрительных функций при нВМД, особенно в отсутствие лечения, так как длительное нахождение крови под нейросетчаткой и под пигментным эпителием сетчатки (ПЭС) посредством различных патофизиологических механизмов приводит к необратимым структурным изменениям наружных слоев сетчатки [6]. Тактика лечения СРК зависит от объема и локализации кровоизлияния, а также от времени обращения. При малых и средних СРК эффективны такие малоинвазивные методы хирургического лечения, как интравитреальные инъекции ингибиторов ангиогенеза, пневмодислокация с тромболитиками и газовой

С.В. Сосновский, Э.В. Бойко, А.А. Суэтов, И.Е. Панова, Т.А. Докторова, Д.И. Шумова

тампонадой [7]. Однако при массивных или организовавшихся кровоизлияниях, а также при позднем обращении за медицинской помощью эффективность этих подходов снижается, что делает необходимым поиск других хирургических методов. Одним из перспективных направлений является витрэктомия с удалением СРК и пересадкой аутологичного пигментного эпителия сетчатки (ПЭС), позволяющая устраниить патологическое содержимое из-под сетчатки и частично восстановить близкие к естественным анатомические взаимоотношения структур глазного дна в макулярной зоне [8, 9].

Оптическая когерентная томография (ОКТ) как быстрый неинвазивный метод визуализации структур глазного дна играет ключевую роль на всех этапах ведения пациентов с нВМД. На дооперационном этапе проведение ОКТ позволяет оценить структуру макулы, толщину сетчатки, состояние фоторецепторов и слоя ПЭС, объем и локализацию кровоизлияния, что важно для планирования лечения и оценки прогноза [1, 10]. В послеоперационном периоде ОКТ позволяет отслеживать в динамике восстановление анатомических структур, выявлять возможные осложнения, тем самым обеспечивая объективную оценку эффективности лечения и необходимость дополнительных вмешательств [11, 12]. В то же время для выработки наиболее эффективных подходов при проведении аутотрансплантации ПЭС необходимо изучение возможных предикторов функционального успеха операции, в первую очередь доступных для использования в клинической практике, при этом данные, получаемые при ОКТ-визуализации, в наибольшей степени отвечают таким требованиям.

Цель исследования: изучить структурные изменения макулярной области при пересадке аутологичного пигментного эпителия сетчатки при неоваскулярной возрастной макулярной дегенерации, осложненной субретинальным кровоизлиянием.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

В проспективное исследование, которое проводили в Санкт-Петербургском филиале ФГАУ НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. академика С.Н. Федорова» Минздрава России в 2021–2025 гг., включили 14 пациентов (14 глаз) с нВМД, осложненной СРК. Исследование было проведено в соответствии с требованиями Хельсинкской декларации (в редакции 2003 г.), все участники подписывали информированное добровольное согласие на диагностическое обследование и хирургическое вмешательство.

Критерии включения: нВМД, осложненная СРК площадью 1 и более диаметра диска зрительного нерва.

Критерии невключения: максимально корrigированная острота зрения (МКОЗ) более 0,1, субретинальное кровоизлияние, не связанное с нВМД, увеит в анамнезе, недостаточная для проведения хирургического лечения и диагностических исследований прозрачность оптических сред, сосудистые заболевания органа зрения (диабетическая и постокклюзионная ретинопатия), отслойка сетчатки и макулярный разрыв (независимо от наличия в анамнезе и успешности хирургического лечения), афакия, дислокация или шовная фиксация интраокулярной линзы, единственный видящий глаз.

Всем пациентам с нативным хрусталиком первым этапом выполняли факоэмульсификацию с имплантацией интраокулярной линзы.

Вторым этапом проводили микроинвазивную заднюю субтотальную витрэктомию с пересадкой аутологичного ПЭС (рис. 1), при этом после выполнения стандартной субтотальной трехпортовой витрэктомии 25G осуществляли пилинг внутренней пограничной мембранны, а при наличии эпиретинального фиброза выполняли пилинг эпиретинальной мембранны. Затем осуществляли индукцию отслойки сетчатки в наружных квадрантах путем субретинального введения сбалансированного раствора с помощью канюли 38G (рис. 1A). С целью максимально атравматичного отделения макулярной сетчатки от патологического субретинального субстрата проводили ее гидродинамическое отслоение путем аппаратной замены жидкости в преретинальном пространстве на стерильный воздух. Далее выполняли периферическую ретинотомию 270°

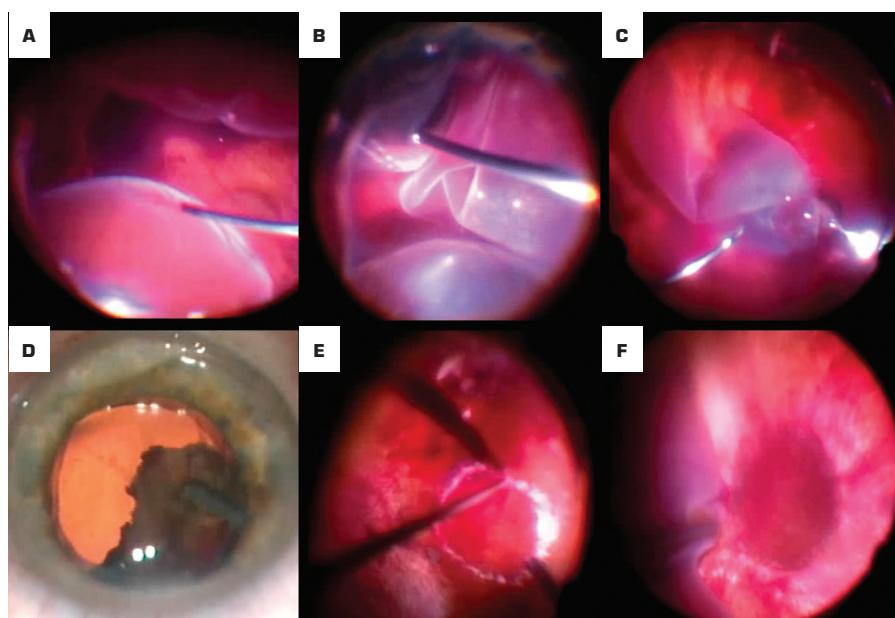


Рис. 1. Этапы пересадки аутологичного ПЭС (пояснения в тексте)

Fig. 1. Stages of autologous RPE transplantation (explanations in the text)

в наружных квадрантах (рис. 1В), отгибали мобилизованную сетчатку к диску зрительного нерва для доступа в субретинальное пространство (рис. 1С) и удаляли из него патологический субстрат (кровь, детрит, МНВ) (рис. 1Д). Проводили диатермическое ограничение и последующее выкраивание в нижненаружном либо в нижневнутреннем квадранте в зоне интактного ПЭС полнослойного лоскута ПЭС — хориоидя площадью 3–4 ДД (рис. 1Е). Выкроенный аутолоскут ПЭС перемещали в макулярную область и позиционировали его в проекции фовеа (рис. 1F). Нормальное положение сетчатки восстанавливали введением перфтороганического соединения в преретинальное пространство. По краю ретинотомии выполняли лазеркоагуляцию и замещали перфтороганическое соединение на силиконовое масло, которое в дальнейшем удаляли в сроки от 2 до 3 месяцев после аутотрансплантации ПЭС.

Структурные изменения сетчатки и подлежащих тканей, включая трансплантат, анализировали, используя данные ОКТ-сканирования (Solix, Optovue, США) через зону фовеа в режимах raster и radial lines при качестве сигнала не менее Q8. На линейных сканах до хирургического лечения оценивали наличие эпиретинальной мембранны (ЭРМ), отслоики задней гиалоидной мембранны (ЗГМ), тракций, отслоики ПЭС, разрыва ПЭС и его локализацию по отношению к фовеа, однородность субретинального материала, его высоту и протяженность. До и после хирургического лечения сравнивали минимальную и максимальную толщину нейросетчатки в макуле, среднюю толщину нейросетчатки в фовеа, максимальную и минимальную толщину ПЭС, толщину ПЭС в фовеа, наличие кистовидных изменений НСС, гиперрефлексивных включений в нейросетчатке, нарушения эллипсоидной зоны (OS/IS), толщину хориоидей субфовеально. После хирургического лечения дополнительно анализировали положение аутолоскута ПЭС, степень складчатости аутолоскута (количество складок в горизонтальном скане), наличие осложнений.

Диагностическое обследование с учетом показателей ОКТ проводили до пересадки аутологичного ПЭС и через 6 месяцев после хирургического лечения. Дополнительно в качестве функционального показателя учитывали значение МКОЗ по данным монокулярной визометрии в стандартных условиях с помощью проектора знаков Huvitz CCP-3100 (Huvitz, Корея) с предъявлением буквенных оптотипов.

Статистическую обработку данных проводили с использованием непараметрических методов в программе DATAtab: Online Statistics Calculator (DATAtab e.U. Graz, Австрия). Все количественные данные представлены в формате $M \pm SD$ при нормальном распределении или Me ($Q_1; Q_3$) при отклонении от нормального распределения. Оценку нормальности распределения в анализируемых выборках проводили с помощью теста Колмогорова — Смирнова. При сравнении групп с зависимыми переменными

использовали критерий Вилкоксона. Анализ взаимосвязи изменения параметров в течение года проводили с помощью коэффициента корреляции Пирсона. Статистически значимыми считали результаты с уровнем значимости $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В исследуемую группу были включены 13 женщин (92,9 %) и 1 мужчина (7,1 %) в возрасте от 58 до 82 лет, медианный возраст составил 74,0 (63,0; 79,8) года, медианная рефракция в глазах с нВМД — 0,81 (-0,35; 3,02) дптр, аксиальный размер глазного яблока — 23,03 (22,52; 24,15) мм. До развития СРК 4 пациента ранее уже наблюдались по поводу нВМД и получали анти-VEGF-терапию (от 1 до 8 интравитреальных инъекций), у 10 пациентов развитие СРК стало дебютом заболевания, что побудило обратиться за помощью. Длительность существования СРК до проведения пересадки ПЭС варьировалась от 14 до 180 дней (медианный срок составил 46,5 (38,3; 83,0) дня), при этом по поводу СРК 7 пациентам ранее проводилось лечение в объеме интравитреального введения гемазы, газа и анти-VEGF-препарата. У двух пациентов с анти-VEGF-терапией СРК произошло через 1 год после последней интравитреальной инъекции, у 1 пациента — через 1 месяц и у 1-го — через 3 месяца после инъекции. Из сопутствующих заболеваний у двух пациентов была открытогольная глаукома, по поводу которой пациенты получали гипотензивную терапию.

Всем пациентам хирургическое вмешательство было проведено в соответствии с единым протоколом, без интраоперационных осложнений. По данным ОКТ и офтальмоскопического контроля, во всех случаях перемещенный аутолоскут располагался под макулярной зоной сетчатки в правильной ориентации пигментным эпителием к нейросенсорному слою, при этом зона фовеа располагалась над центральным участком лоскута с интактным ПЭС.

При анализе структурных изменений макулярной области до пересадки аутолоскута (табл. 1 и рис. 2) наличие ЭРМ, захватывающей зону фовеа, но не деформирующей ее, было выявлено у 4 пациентов (28,5 %), в 13 случаях (92,9 %) ЗГМ была полностью отслоена в области макулы. Интрапретинальный отек в макуле на фоне нВМД имел характер диффузного у 11 пациентов (78,5 %) и кистозного у 3 пациентов (21,5 %), при этом на фоне отека в 13 случаях (92,9 %) на ОКТ-сканах выявляли гиперрефлексивные включения в нейросетчатке. Фибропакулярная отслойка ПЭС в зоне фовеа наблюдалась в 12 случаях (85,7 %), при этом у 7 (50 %) пациентов на фоне отслоики ПЭС, также при ОКТ-исследовании обнаружены разрывы ПЭС, локализованные паравовеально. Сохранные участки эллипсоидной зоны в области фовеа были выявлены в 5 случаях (35,7 %), а в области паравовеа — в 10 случаях (71,4 %). На фоне субретинальной геморрагии у 3 пациентов (21,4 %) также присутствовала серозная отслойка нейроэпителия.

С.В. Сосновский, Э.В. Бойко, А.А. Суэтов, И.Е. Панова, Т.А. Докторова, Д.И. Шумова

По данным ОКТ, СРК при наибольшей протяженности 7,46 (4,64; 8,00) мм и высоте от уровня мембраны Бруха 1,17 (0,63; 1,68) мм имело четыре варианта в зависимости от распространения и оптической структуры: в 2 случаях (14,3 %) выявили гипорефлективный субретинальный материал в сочетании с гиперрефлективным материалом под ПЭС, в 5 случаях (35,7 %) — гиперрефлективный субретинальный материал в сочетании с гипорефлективным материалом под ПЭС, в 6 случаях (42,9 %) наблюдали только гиперрефлективный материал под ПЭС, в 1 случае (7,1 %) — гипорефлективный материал под ПЭС.

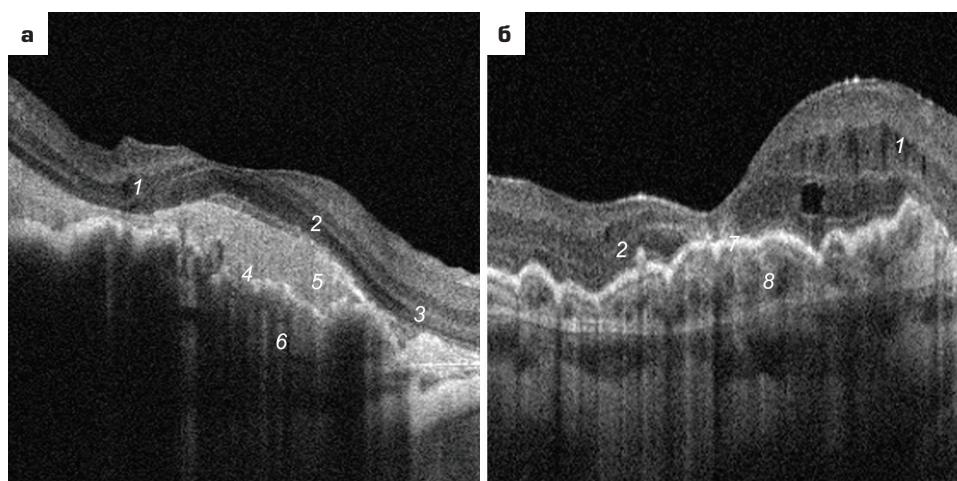


Рис. 2. Пример ОКТ-визуализации у пациента с нВМД, осложненной СРН, до (а) и через 6 месяцев после аутотранслокации ПЭС (б): 1 — кистозный отек нейросетчатки, 2 — гиперрефлективные включения в нейросетчатке, 3 — сохранившаяся эллипсоидная зона фоторецепторов, 4 — дефекты ПЭС, 5 — гиперрефлективный субретинальный материал, 6 — гипорефлективный материал под ПЭС, 7 — складки ПЭС в пересаженном аутологуските (8)

Fig. 2. An example of OCT imaging in a patient with nAMD complicated by SRH before (a) and 6 months after autotranslocation of the RPE (b): 1 — cystic edema of neuroretina, 2 — hyperreflective foci in neuroretina, 3 — preserved ellipsoid zone of photoreceptors, 4 — defects of RPE, 5 — hyperreflective subretinal material, 6 — hyporeflective material under RPE, 7 — folds of RPE in the transplanted autologous (8)

Таблица 1. Структурные показатели макулярной области до хирургического лечения по данным ОКТ

Table 1. Structural parameters of the macular area before surgical treatment according to OCT

№	ЭРМ ERM	Отслойка ЗГМ Posterior hyaloid membrane detachment	Сохранность эллипсоидной зоны Preserved ellipsoid zone		Изменения ПЭС RPE changes		Макулярный отек Macular edema	ГРВ HRF	Структура СРК SRH structure		
			Фовеа Fovea	Парафовеа Parafovea	ФВО FVD	Разрыв Rupture			Оптическая структура OCT-structure	Высота, мм Height, mm	Протяженность, мм Length, mm
1	-	+	0	1	1	1	д	+	а	1,32	5,9
2	-	+	0	0	0	0	д	+	в	3,6	5,4
3	-	+	1	1	1	0	д	+	а	1,8	8
4	-	+	0	0	1	1	д	+	6	1,1	8
5	-	+	0	1	1	0	к	+	в	1,3	7,9
6	-	+	1	1	1	1	д	+	6	0,6	3,2
7	-	+	0	0	1	0	д	+	в	1,3	7,9
8	+	+	0	1	1	1	к	+	6	1	9,9
9	-	+	0	0	0	0	д	+	в	0,8	4,4
10	-	+	0	1	1	0	д	+	г	1,8	10
11	+	+	1	1	1	1	д	+	6	0,4	3,6
12	-	+	0	1	1	0	д	+	6	1,7	10
13	+	-	1	1	1	1	к	-	в	0,4	4,2
14	+	+	1	1	1	1	д	+	в	0,7	7

Примечание: ЭРМ — эпиретинальная мембра в фовеа, ЗГМ — задняя гиалиндная мембра, ФВО — фибропаскулярная отслойка, ГРВ — гиперрефлективные включения в нейроретине, д — диффузный, к — кистозный, СРК — субретинальное кровоизлияние с вариантами локализации и оптической структуры: а — гипорефлективный субретинальный материал в сочетании с гиперрефлективным материалом под ПЭС, б — гиперрефлективный субретинальный материал в сочетании с гипорефлективным материалом под ПЭС, в — гиперрефлективный материал под ПЭС, г — гипорефлективный материал под ПЭС.

Note: ERM — epiretinal membrane in the fovea, ZGM — posterior hyaloid membrane, FVD — fibrovascular RPE detachment, HRF — hyperreflective foci, d — diffuse, k — cystic edema of neuroretina. SRH — subretinal hemorrhage with localization options and optical structure: a — hyporeflective subretinal material in combination with hyperreflective material under the RPE, b — hyperreflective subretinal material in combination with hyporeflective material under the RPE, в — hyperreflective material under the RPE, г — hyporeflective material under the RPE.

S.V. Sosnovskiy, E.V. Boiko, A.A. Suetov, I.E. Panova, T.A. Doktorova, D.I. Shumova

Contact information: Suetov Alexey A. ophtalm@mail.ru

815

Structural Changes in the Macular Region after Transplantation of the Autologous Retinal Pigment...

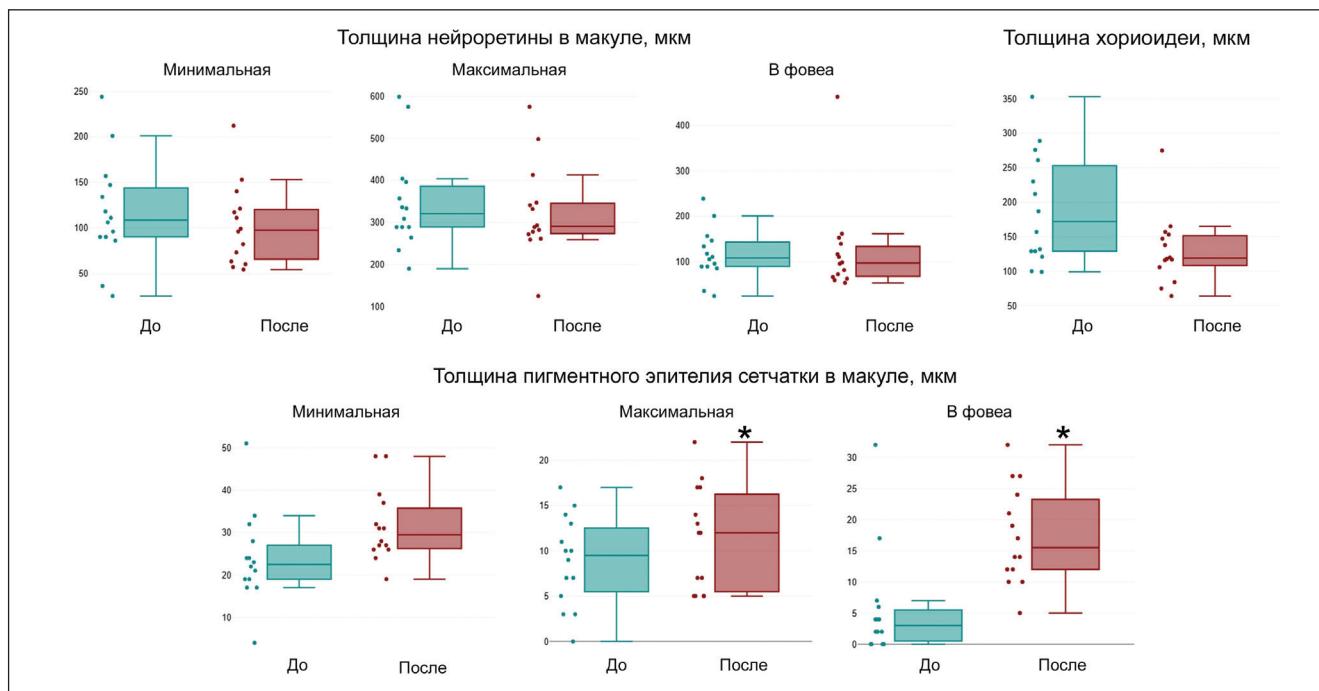


Рис. 3. Анализ учитываемых морфометрических показателей ОКТ при нВМД, осложненной СРК

Примечание: * $p < 0,05$.

Fig. 3. Analysis of the morphometric OCT-parameters in patients with nAMD complicated by SRH is presented

Note: * $p < 0.05$.

Таблица 2. Структурные показатели макулярной области после хирургического лечения по данным ОКТ

Table 2. Structural parameters of the macular region after surgical treatment according to OCT data

№	Сохранность эллипсоидной зоны Preserved ellipsoid zone		Наличие ПЭС Availability of RPE	Количество складок ПЭС Number of RPE folds	Макулярный отек Macular edema	ГРВ HRF	Осложнения Complications
	Фовеа Fovea	Парафовеа Parafovea					
1	+	+	+	8	к	+	ЭРФ
2	-	+	+	9	к	+	-
3	+	+	+	4	д	+	-
4	-	+	+	3	к	+	-
5	+	+	+	5	д	+	ПФОС под нейроретиной
6	+	+	+	5	д	+	-
7	-	+	+	9	к	+	-
8	+	+	+	5	д	+	Рецидив СРК
9	-	+	+	7	д	+	-
10	+	+	+	5	д	+	СРФ, ЭРФ
11	+	+	+	6	д	+	ЭРФ
12	+	+	+	6	-	+	-
13	+	+	+	5	к	+	ЭРФ
14	+	+	+	4	к	+	с тракционным отеком

Примечание: ГРВ — гиперрефлективные включения в нейроретине, д — диффузный, к — кистозный, ЭРФ — эпиретинальный фиброз, ПФОС — перфторогорганическое соединение, СРК — субретинальное кровоизлияние.

Note: HRF — hyperreflective foci in the neuroretina, д — diffuse, к — cystic edema of neuroretina, ЭРФ — epiretinal fibrosis, ПФОС — perfluorocarbon liquid, СРК — subretinal hemorrhage.

При анализе изменений учитываемых морфометрических показателей ОКТ после хирургического лечения (рис. 3) было выявлено, что толщина нейроретинки на фоне проведения аутотрансплантации хотя и уменьшилась, но значимо не изменилась, в частности в фовеа до операции составляя 108,5 (90,0; 143,8) мкм, а после пересадки — 99,0 (71,5; 143,3) мкм ($p = 1,0$). В то же время выявлено значимое увеличение максимальной толщины ПЭС с 22,5 (19,0; 27,0) до 29,5 (26,3; 35,8) мкм ($p = 0,03$) и толщины ПЭС в фовеа с 1 (0; 3,8) до 15,5 (12,0; 23,3) мкм ($p = 0,014$). Толщина хориоиды субфовеально несколько уменьшилась с 172,0 (129,0; 230,0) до 119 (108,5; 153,0) мкм, но значимо не изменилась ($p = 0,194$).

Анализ структуры макулярной зоны через 6 месяцев после последнего этапа хирургического лечения по данным ОКТ представлен в таблице 2. Во всех случаях аутолоскут сохранял первоначальное положение в макуле. На структурных ОКТ-сканах эллипсоидная зона прослеживалась в разной степени (от непрерывного до фрагментарного) в 10 случаях (71,4 %), а в области парафовеа — у всех пациентов (100 %). На линейных сканах во всех случаях выявляли перемещенный ПЭС, при этом в 3 случаях слой ПЭС характеризовался неравномерной структурой с дефектами слоя, что может быть обусловлено частичной атрофией или неполной адаптацией аутолоскута после его транслокации. У всех пациентов наблюдали складчатость ПЭС на поверхности аутолоскута, при этом

С.В. Сосновский, Э.В. Бойко, А.А. Суэтов, И.Е. Панова, Т.А. Докторова, Д.И. Шумова

количество складок варьировало от 4 до 9 (медианное количество 5). В 13 случаях (92,6 %) в послеоперационном периоде сохранялся отек нейросетчатки: у 10 пациентов (71,4 %) он имел характер диффузного и у 3 пациентов (21,2 %) — кистозного, при этом во всех случаях в нейросетчатке выявляли гиперрефлективные включения.

У семи пациентов (50 %) в послеоперационном периоде выявлено развитие осложнений, среди которых наиболее частым было формирование эпиретинального фиброза в 5 случаях (35,7 %), в том числе с тракционным отеком в 1 случае (7,1 %). В 1 случае (7,1 %) произошел рецидив СРК, при этом кровоизлияние локализовалось по краю лоскута в парафовеа, в 1 случае (7,1 %) при проведении ОКТ выявили признаки формирования субретинального фиброза и в 1 случае (7,1 %) под аутолоскутом оказалось перфторогорганическое соединение.

При анализе функционального результата хирургического лечения нВМД, осложненной СРК, было выявлено значимое увеличение МКОЗ с 0,05 (0,001; 0,1) до операции до 0,15 (0,05; 0,65) через 6 месяцев после нее ($p = 0,025$). При этом анализ корреляции послеоперационного уровня МКОЗ с качественными и количественными показателями до и после хирургического лечения, определяемыми при ОКТ-исследовании, выявил наличие значимой связи между МКОЗ через 6 месяцев и сохранностью эллипсоидной зоны в парафовеа до лечения ($r = 0,62, p = 0,018$) и в фовеа после пересадки ПЭС ($r = 0,64, p = 0,016$).

Полученные данные иллюстрируют следующий клинический случай.

Пациентка К., 82 года, была направлена в Санкт-Петербургский филиал ФГАУ НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. академика С.Н. Федорова» в связи с нВМД, осложненной СРК на левом глазу, для уточнения дальнейшей тактики лечения.

Из анамнеза известно, что диагноз нВМД установлен более 1 года назад, по поводу заболевания пациентка получала лечение (интравитреальное введение анти-VEGF-препараторов № 3, последний — за полгода до появления симптомов), длительность симптомов с резким ухудшением центрального зрения составила приблизительно 2,5 месяца, активного лечения не проводилось.

При обследовании МКОЗ левого глаза составила 0,05. Из особенностей — наличие заднекамерной интраокулярной линзы в капсулном мешке. При офтальмоскопии в заднем полюсе

визуализировали обширное СРК площадью до 10 диаметров диска зрительного нерва, занимающее всю область макулы (рис. 4а). По данным ОКТ, в нейросетчатке определялся кистозный отек с гиперрефлективными включениями, эллипсоидная зона в фовеа не прослеживалась, но определялась в парафовеа, на фоне фиброкавуллярной отслойки ПЭС без разрывов присутствовало гиперрефлективное содержимое между нейросетчаткой и слоем ПЭС, а также гиперрефлективный материал под ПЭС (рис. 4в). На поверхности сетчатки признаков ЭРМ не обнаружено, ЗГМ была отслоена полностью. По данным морфометрии, минимальная толщина нейросетчатки составила 90 мкм, максимальная — 289 мкм, толщина нейросетчатки в фовеа — 90 мкм, минимальная толщина ПЭС — 3 мкм, максимальная толщина ПЭС — 17 мкм, толщина ПЭС в фовеа — 4 мкм, высота СРК — 1,3 мм, протяженность СРК — 7,9 мм, толщина хориоиды субфовеально — 129 мкм.

На правом глазу при МКОЗ 0,95 в макуле были выявлены только друзы, характеризующие состояние как сухая форма ВМД.

На основании данных клинико-инструментального исследования установлен диагноз: Неоваскулярная ВМД, осложненная СРК, состояние после ИВВИА № 3, артифакция левого глаза.

Было принято решение выполнить хирургическое лечение в объеме субтотальной витрэктомии с пересадкой аутологичного ПЭС по вышеописанной методике.

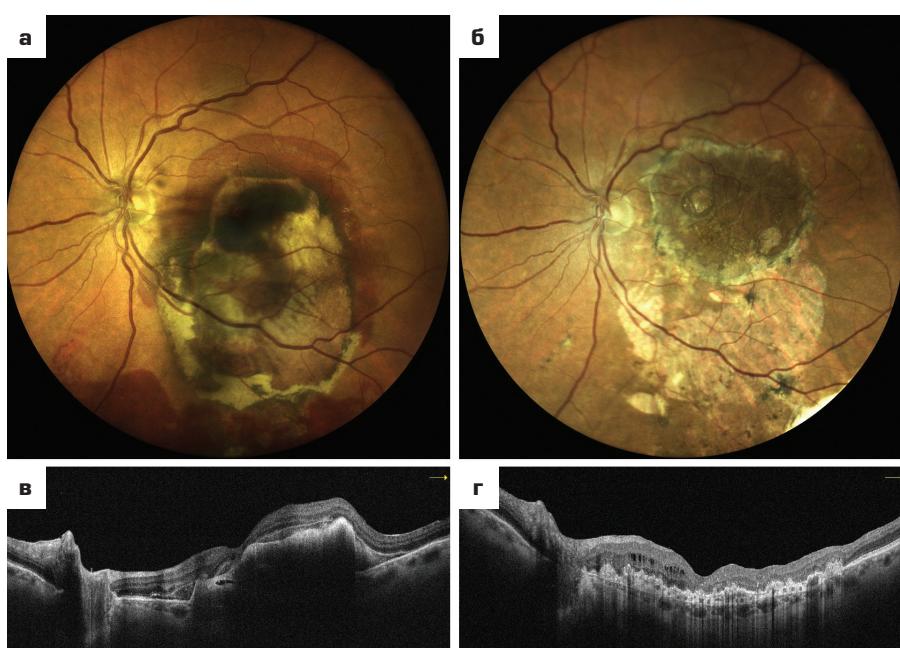


Рис. 4. Пациентка К., 82 г. Состояние макулы при офтальмоскопии и структурные ОКТ-сканы через зону фовеа до [а, в] и через 6 месяцев после пересадки аутологичного ПЭС [б, г]. Пояснения в тексте

Fig. 4. Patient K., 82 years old, condition of the macula during fundus imaging and structural OCT scans through the foveal zone before [a, c] and 6 months after autologous RPE transplantation [b, d]. Explanations in the text

На контрольном осмотре через 6 месяцев уровень МКОЗ увеличился до 0,15. На глазном дне (рис. 4б) в макулярной зоне располагался аутолоскут ПЭС площадью до 8 диаметров диска зрительного нерва, субретинально в парафовеа присутствовали частицы ПФОС, ниже аутолоскута определялась обширная зона атрофии ПЭС, выходящая за пределы нижней сосудистой аркады. За аркадами в меридианах с 4 до 6 часов условного циферблата определялась колобома сосудистой оболочки, соответствующая зоне выкраивания аутолоскута. По данным ОКТ (рис. 4г), в сетчатке сохранялся небольшой кистозный отек с мелкими и средними кистами и наличием гиперрефлективных включений, парафовеолярно определялись участки сохранной эллипсоидной зоны, слой ПЭС в аутолоскуте присутствовал с видимыми складками на поверхности слоя. По данным морфометрии, минимальная толщина нейросетчатки составила 153 мкм, максимальная — 341 мкм, толщина нейросетчатки в фовеа — 153 мкм, минимальная толщина ПЭС — 7 мкм, максимальная толщина ПЭС — 48 мкм, толщина ПЭС в фовеа — 27 мкм, высота аутолоскута в фовеа 120 мкм, протяженность аутолоскута — 6,4 мм, толщина хориоидеи — 138 мкм.

Данный клинический пример подтверждает успешное проведение пересадки аутологичного ПЭС, при этом через 6 месяцев было выявлено частичное анатомическое восстановление нейросетчатки в макуле с увеличением ее функциональных возможностей.

ОБСУЖДЕНИЕ

В исследование были включены пациенты с нВМД, осложненной СРК, при которой применение стандартных методов лечения, таких как интравитреальные инъекции антиVEGF-препараторов, пневмодислокация или тромболизис, оказались неэффективными либо бесперспективными ввиду давности процесса или большого объема кровоизлияния: при медианной протяженности 7,46 мм площадь кровоизлияния во всех случаях превышала 6 диаметров диска зрительного нерва. Кроме того, в 10 случаях из 14 пациенты впервые обратились за помощью по поводу нВМД, существовавшей уже ранее, то есть только развитие СРК с сопутствующим значительным снижением центрального зрения позволило выявить наличие заболевания.

Данные ОКТ-исследования перед аутотрансплантацией ПЭС подтвердили наличие дегенеративных изменений в сетчатке, обусловленных как нВМД, так и наличием длительно существующего СРК: на фоне диффузного отека регистрация гиперрефлективных включений и утрата эллипсоидной зоны фоторецепторов в фовеа и парафовеа, а также дефекты слоя ПЭС с разрывами свидетельствуют о грубых изменениях наружных слоев сетчатки, обуславливающих и низкий функциональный прогноз [13].

При оценке частоты и динамики интрапретинального отека не было выявлено значимых изменений на фоне аутотрансплантации ПЭС, при этом во всех случаях сохранение диффузного плоского отека с образованием множествен-

ных небольших кист может указывать на то, что такой отек обусловлен уже дегенеративными изменениями сетчатки, а не наличием, например, активной МНВ или декомпенсацией слоя ПЭС в пересаженном аутолоскуте.

В работе учитывали наличие гиперрефлективных включений в нейросетчатке+, поскольку они являются важным ОКТ-биомаркером, в том числе при нВМД: их оценка позволяет прогнозировать развитие атрофии наружных слоев сетчатки и оценивать динамику ответа на анти-VEGF-терапию [14, 15]. Тем не менее, вероятно, из-за ограниченной выборки, не было выявлено каких-либо значимых связей структурных показателей и уровня МКОЗ с наличием этого ОКТ-биомаркера.

Сохранность эллипсоидной зоны также является уже достаточно хорошо изученным ОКТ-биомаркером функционального прогноза в лечении не только нВМД, но и такой патологии макулы, как, например, сквозные макулярные разрывы, диабетический макулярный отек [16–18]. В проведенном исследовании также была обнаружена значимая корреляция уровня МКОЗ через 6 месяцев после лечения как с предоперационным состоянием эллипсоидной зоны в периофовеа, так и с послеоперационным ее наличием в фовеа, что указывает на важность учета этого ОКТ-показателя при планировании аутотрансплантации ПЭС при нВМД, осложненной СРК.

Толщина хориоидеи, измеренная субфовеально, хотя значимо не изменилась, но отмеченное ее уменьшение, по нашему мнению, может быть обусловлено снижением выработки VEGF на фоне функционирования перемещенного ПЭС, чьи морфометрические характеристики значимо отличаются от исходного поврежденного слоя ПЭС.

После проведения аутотрансплантации ПЭС у всех пациентов лоскут занимал устойчивое положение, при котором под фовеа и парафовеа в послеоперационном периоде располагался сохранный перемещенный ПЭС, что, по нашему мнению, является важным условием для формирования трофического взаимодействия между слоями сетчатки. В то же время во всех случаях у пациентов выявляли складчатость поверхности лоскута, что отражает естественный процесс ретракции перемещаемого аутолоскута в ходе адаптации пересаженной ткани к топографическим особенностям макулярной зоны. При этом остается неясным — влияет ли складчатость лоскута на качество зрительного восприятия, поскольку, хотя пациенты и не отмечали наличие метаморфопсий, увеличение искривлений или искажений в поле зрения, тем не менее выраженные структурные изменения сетчатки могли маскировать возможность подобного влияния складок лоскута.

Наблюдаемые варианты оптической структуры СРК при разной локализации, вероятно, обусловлены и разной степенью организации кровоизлияния, и хотя в данном исследовании не было получено достоверных результатов, свидетельствующих о прогностическом

С.В. Сосновский, Э.В. Бойко, А.А. Суэтов, И.Е. Панова, Т.А. Докторова, Д.И. Шумова

влиянии того или иного варианта оптической структуры СРК в определенной его локализации, тем не менее ранее было показано, что продукты распада эритроцитов оказывают токсическое воздействие не только на фоторецепторный слой, но и на внутренние слои сетчатки [19].

Согласно полученным ранее данным проведение трансплантации ПЭС сопряжено с такими частыми осложнениями, как пролиферативная витреоретинопатия и отслойка сетчатки, эпиретинальный фиброз и рецидивы МНВ, при этом в некоторых исследованиях частота осложнений, требующих повторных витреоретинальных вмешательств, достигает 70 % [7, 20–22]. В данном исследовании спектр осложнений и их частота существенно отличались — преобладали случаи формирования эпиретинального фиброза, при которых не требовалось проведение повторного вмешательства. Суммарно, исходя из частоты послеоперационных осложнений, можно утверждать, что использованный протокол хирургического лечения нВМД, осложненной СРК, отличается достаточной безопасностью.

Исследование имеет ряд ограничений, в частности, статистическую мощность полученных результатов ограничивает малый размер выборки, а малый срок наблюдения не позволяет судить об окончательном уровне

функциональных результатов. Ранее нами было показано, что значительная динамика функциональных показателей наблюдается через один год и более после проведенного хирургического лечения [9]. В то же время наблюдаемые положительные изменения как в структуре макулы, так и в уровне МКОЗ позволяют рассчитывать на дальнейшее восстановление сетчатки над аутологичным ПЭС.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведение пересадки аутологичного пигментного эпителия сетчатки при нВМД, осложненной СРК, может значительно улучшить функциональное состояние макулярной области за счет ее структурного восстановления, при этом важным ОКТ-маркером, характеризующим функциональные результаты хирургического лечения, является сохранность эллипсоидной зоны в фовеа и перифовеа.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ:

Бойко Э.В. — концепция и дизайн, научное редактирование;
Сосновский С.В. — концепция, проведение хирургического лечения, научное редактирование;
Суэтов А.А. — сбор и обработка материала, написание текста;
Докторова Т.А. — сбор и обработка материала, написание текста;
Панова И.Е. — концепция и дизайн, научное редактирование;
Шумова Д.И. — сбор и обработка материала.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCE

- Бойко ЭВ, Сосновский СВ, Березин РД. Антиangiогенная терапия в офтальмологии. СПб.: ВМедА им. С.М. Кирова, 2013:292.
Boiko EV, Sosnovskiy SV, Berezin RD. Antiangiogenic therapy in ophthalmology. St. Petersburg: Military Medical Academy n. a. S. M. Kirov, 2013:292 (In Russ.).
- Wong WL, Su X, Li X, Cheung CMG, Klein R, Cheng CY. Global prevalence of age-related macular degeneration and disease burden projection for 2020 and 2040: A systematic review and meta-analysis. Lancet Glob Heal. 2014;2:e106–116. doi: 10.1016/S2214-109X(13)70145-1.
- Vyawahare H, Shinde P. Age-Related Macular Degeneration: Epidemiology, Pathophysiology, Diagnosis, and Treatment. Cureus 2022;14:e29583. doi: 10.7759/CUREUS.29583.
- Ferris FL, Fine SL, Hyman L. Age-related macular degeneration and blindness due to neovascular maculopathy. Arch Ophthalmol (Chicago, Ill 1960). 1984;102:1640–1642. doi: 10.1001/ARCHOPHTH.1984.01040031330019.
- Chaudhuri M, Hassan Y, Bakka Vermani PPS, Bellary Pattanashetty MS, Abdin ZU, Siddiqui HF. Age-Related Macular Degeneration: An Exponentially Emerging Imminent Threat of Visual Impairment and Irreversible Blindness. Cureus. 2023;15. doi: 10.7759/cureus.39624.
- Stanescu-Segall D, Balta F, Jackson TL. Submacular hemorrhage in neovascular age-related macular degeneration: A synthesis of the literature. Surv Ophthalmol. 2016;61:18–32. doi: 10.1016/j.survophthal.2015.04.004.
- Файзрахманов РР, Босов ЭД, Шишкян ММ, Воропаев ВЮ, Суханова АВ, Чехонин ЕС, Миронов АВ. Современные аспекты терапии субмакулярных кровоизлияний на фоне макулярной дегенерации. Вестник офтальмологии. 2022;138(2):87–93. doi: 10.17116/oftalma202213802187.
Fayzrakhmanov RR, Bosov ED, Shishkin MM, Voropaeva VYu, Sukhanova AV, Chekhonin ES, Mironov AV. Modern aspects of the treatment of submacular hemorrhages secondary to macular degeneration. Russian Annals of Ophthalmology. 2022;138(2):87–93 (In Russ.). doi: 10.17116/oftalma202213802187.
- Treumer F, Bunse A, Klatt C, Roider J. Autologous retinal pigment epithelium-choroid sheet transplantation in age related macular degeneration: morphological and functional results. Br J Ophthalmol. 2007;91:349–353. doi: 10.1136/bjo.2006.102152.
- Сосновский СВ, Бойко ЭВ, Суэтов АА, Докторова ТА, Шумова ДИ. Пересадка аутологичного пигментного эпителия сетчатки в лечении неоваскулярной возрастной макулярной дегенерации, осложненной обширным субретинальным кровоизлиянием. Клиническая офтальмология. 2025;25(спецвыпуск):90–97. doi: 10.32364/2311-7729-2025-25-SUPPL-13.
Sosnovskiy SV, Boiko EV, Suetov AA, Doktorova TA, Shumova DI. Autologous retinal pigment epithelium grafting in the context of therapy for neovascular age-related macular degeneration complicated by major subretinal hemorrhage. Russ J Clin Ophthalmol. 2025;25:90–97 (In Russ.). doi: 10.32364/2311-7729-2025-25-SUPPL-13.
- Confalonieri F, Ferraro V, Barone G, Di Maria A, Petrovski BE, Vallejo Garcia JL. Outcomes in the Treatment of Subretinal Macular Hemorrhage Secondary to Age-Related Macular Degeneration: A Systematic Review. J Clin Med. 2024;13:367. doi: 10.3390/jcm13020367.
- Parolini B, Di Salvatore A, Pinackatt SJ, Baldi A, Besozzi G, Finzi A. Long-term results of autologous retinal pigment epithelium and choroid transplantation for the treatment of exudative and atrophic maculopathies. Retina. 2020;40:507–520. doi: 10.1097/IAE.0000000000002429.
- Joeres S, Llacer H, Heussen FMA, Weiss C, Kirchhof B, Joussen AM. Optical coherence tomography on autologous translocation of choroid and retinal pigment epithelium in age-related macular degeneration. Eye. 2008;22:782–789. doi: 10.1038/sj.eye.6702761.
- Nanj K, Grad J, Hatamnejad A, McKechnie T, Phillips M, Cheung CMG. Baseline OCT Biomarkers Predicting Visual Outcomes in Neovascular Age-Related Macular Degeneration: A Meta-Analysis. Ophthalmology. 2025 Jun 24:S0161-6420(25)00389-6. doi: 10.1016/j.ophtha.2025.06.018.
- Terao R, Aoki S, Kitamoto K, Totani K, Yamanari M, Sugiyama S. Quantification of Hyperreflective Foci in Age-related Macular Degeneration by Polarization-Sensitive OCT. Ophthalmol Sci. 2025;5:100792. doi: 10.1016/j.XOPS.2025.100792.
- Berni A, Kastner JD, Shen M, Cheng Y, Herrera G, Hiya F. Hyperreflective Foci Along the Retinal Pigment Epithelium Predict the Onset of Large Choroidal Hypertransmission Defects in Age-Related Macular Degeneration. Am J Ophthalmol. 2025;274:76–90. doi: 10.1016/j.ajo.2025.02.021.
- Riedl S, Cooney L, Grechenig C, Sadeghipour A, Pablik E, Seaman JW. Topographic analysis of photoreceptor loss correlated with disease morphology in neovascular age-related macular degeneration. Retina. 2020;40:2148–57. doi: 10.1097/IAE.0000000000002717.
- Ehlers JP, Yordi S, Cetin H, Amine R, Matar K, Indurkar A. Differential Visual Outcomes in Neovascular AMD Based on Ellipsoid Zone Integrity and Fluid Presence: Insights from a Phase III Trial. Diagnostics. 2025;15:1815. doi: 10.3390/DIAGNOSTICS15141815.
- Chaturvedi S, Paul A, Singh S, Akduman L, Saxena S. The Ellipsoid Zone Is a Structural Biomarker for Visual Outcomes in Diabetic Macular Edema and Macular Hole Management. Vis. 2025;9:4. doi: 10.3390/VISION9010004/S1.
- Yang CM, Chen MS. Tissue plasminogen activator and gas for diabetic premacular hemorrhage. Am J Ophthalmol. 2000;129:393–394. doi: 10.1016/S0002-9394(99)00393-1.
- Maaijwee K, Heimann H, Missotten T, Mulder P, Joussen A, van Meurs J. Retinal pigment epithelium and choroid translocation in patients with exudative age-related macular degeneration: long-term results. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol. 2007;245:1681–1689. doi: 10.1007/s00417-007-0607-4.
- Jeong S, Park D-G, Sagong M. Management of a Submacular Hemorrhage Secondary to Age-Related Macular Degeneration: A Comparison of Three Treatment Modalities. J Clin Med. 2020;9:3088. doi: 10.3390/jcm9103088.
- Boral S, Agarwal D, Das A, Sinha T. Long-term clinical outcomes of submacular blood removal with isolated autologous retinal pigment epithelium-choroid patch graft transplantation in long-standing large-sized submacular hematomas: An Indian experience. Indian J Ophthalmol. 2020;68:2148. doi: 10.4103/ijo.IJO_1729_19.

S.V. Sosnovskiy, E.V. Boiko, A.A. Suetov, I.E. Panova, T.A. Doktorova, D.I. Shumova

Contact information: Suetov Alexey A. ophtalm@mail.ru

Structural Changes in the Macular Region after Transplantation of the Autologous Retinal Pigment...

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Сосновский Сергей Викторович
кандидат медицинских наук, доцент, заместитель директора

Бойко Эрнест Витальевич
доктор медицинских наук, профессор, директор, заведующий кафедрой
офтальмологии

Суэтов Алексей Александрович
кандидат медицинских наук, врач-офтальмолог

Панова Ирина Евгеньевна
доктор медицинских наук, профессор, зам. директора, профессор кафедры

Докторова Таисия Александровна
врач-офтальмолог

Шумова Дарья Игоревна
врач-офтальмолог

ABOUT THE AUTHORS

Sosnovskij Sergey V.
PhD, deputy director

Boiko Ernest V.
MD, Professor, director, head of the Ophthalmology Department

Suetov Alexey A.
PhD, ophthalmologist

Panova Irina E.
MD, Professor, deputy director, Professor of the Ophthalmology Department

Doktorova Taisiia A.
ophthalmologist

Shumova Dariya I.
ophthalmologist