

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
дополнительного профессионального образования
«Российская медицинская академия непрерывного профессионального
образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации

На правах рукописи

АЛИПОВ Дмитрий Геннадьевич

**ОПТИМИЗАЦИЯ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ
ПАЦИЕНТОВ С ЭПИМАКУЛЯРНЫМ ФИБРОЗОМ**

3.1.5. Офтальмология

Диссертация
на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Научный руководитель:
Кочергин Сергей Александрович,
доктор медицинских наук, профессор

Москва – 2021

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ	4
Глава 1. ЭПИМАКУЛЯРНЫЙ ФИБРОЗ: РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О ФАКТОРАХ РИСКА, ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИИ (обзор литературы).....	13
1.1 Эпидемиология и факторы риска эпимакулярного фиброза	13
1.2 Патогенез эпимакулярного фиброза	16
1.3 Клиническая картина и методы диагностики эпимакулярного фиброза	20
1.4 Основные направления хирургического лечения эпимакулярного фиброза	25
1.5 Осложнения хирургического вмешательства.....	33
Выводы по главе 1	37
Глава 2. МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ	39
2.1. Общая клиническая характеристика пациентов.....	39
2.2 Методы клинического обследования.....	41
2.3 Хирургическое лечение пациентов с эпимакулярным фиброзом	45
2.3.1 Анестезиологическое пособие, используемое оборудование и медикаменты... 45	
2.3.2 Алгоритм выполнения хирургического вмешательства.....	47
2.4 Статистическая обработка полученных данных	49
Глава 3. РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ	51
3.1 Исходные показатели в группах пациентов с эпиретинальным фиброзом.....	51
3.2 Динамика показателей пациентов, которым выполнялось удаление эпиретинальной мембраны без витрэктомии	52
3.3 Динамика показателей пациентов, которым осуществлялось удаление эпиретинальной мембраны после локальной витрэктомии.....	55
3.4 Динамика показателей пациентов, которым осуществлялось удаление эпиретинальной мембраны после субтотальной витрэктомии.....	58
3.5 Результаты сравнительной оценки динамики показателей при использовании разных методов хирургического лечения эпимакулярного фиброза	61
3.5.1 Динамика максимально скорректированной остроты зрения.....	61
3.5.2 Динамика толщины центральной зоны сетчатки	62
3.5.3 Светочувствительность центральной зоны сетчатки..... по данным микропериметрии.....	62
3.5.4 Динамика показателей внутриглазного давления.....	63
3.5.5 Изменения экскавации диска зрительного нерва	64
3.5.6 Динамика толщины слоя нервных волокон сетчатки в различных секторах ...	65
3.5.7 Динамика показателя критической частоты слияния мельканий	68
3.5.8 Показатели светочувствительности периферических зон сетчатки.....	70
3.5.9 Частота развития рецидивов и катаракты после хирургического лечения эпимакулярного фиброза.....	73
3.6 Клинические примеры	74
3.7 Обсуждение полученных данных	78

ЗАКЛЮЧЕНИЕ	85
ВЫВОДЫ.....	87
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ	89
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ.....	90
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ	91

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы исследования

Одной из актуальных проблем витреоретинальной хирургии является эпимакулярный фиброз (ЭМФ). Заболевание проявляется образованием в центральной области сетчатки плотной эпиретинальной мембраны (ЭРМ), стягивающей ее и приводящей к появлению у пациентов жалоб на искажения прямых линий и снижение остроты зрения (ОЗ) [Захаров В. Д. и др., 2018; Пономарева Е. Н., Казарян А., 2014; Тахчиди Х. П. и др., 2017; Nakashizuka H. et al., 2019; Stevenson W. et al., 2016].

Среди основных причин ЭМФ выделяют пролиферативные ретинопатии, воспалительные процессы, травматические повреждения глаза, отслойку сетчатки [Горшков И. М. и др., 2019; Пономарева Е. Н., Казарян А. А., 2016; Стебнев В. С. и др., 2016; Халимов Т. А. и др., 2018; Batman S., Citirik M., 2017; Kim J. Y. et al., 2019]. Однако, в большинстве случаев, четкая этиология заболевания не прослеживается, в связи с чем такой фиброз называют идиопатическим.

Основными факторами риска развития ЭМФ, по данным эпидемиологических исследований, являются возраст (распространенность у пациентов старше 63 лет может достигать 34,1%), этническая принадлежность (лица монголоидной расы имеют более выраженную предрасположенность), задняя отслойка стекловидного тела (СТ) (распространенность при ЭМФ варьирует в диапазоне 75–93%), гиперхолестеринемия и другие факторы [Cheung N. et al., 2017; García-Fernández M. et al., 2013; Ng C. H. et al., 2011].

Несмотря на большое количество проведенных гистологических и биохимических исследований, патогенетически обоснованные методы терапии ЭМФ к настоящему моменту не разработаны. Лечение заболевания осуществляется в большинстве случаев хирургическим путем, такие вмешательства выполняются только эндовитреально [Дашина В. В. и др., 2018; Зайнуллин Р. М. и др., 2018; Качалина Г. Ф. и др., 2013; Стебнев В. С. и др., 2019].

При выполнении этих операций в настоящий момент специалисты отдают предпочтение использованию инструментария относительно малых размеров

(25G, 27G), что позволяет обеспечивать малоинвазивный трансконъюнктивальный доступ, способствует снижению частоты осложнений и быстрому заживлению [Жигулин А. В., 2018; Колесник С. В. и др., 2019; Терещенко А. В. и др., 2017]. Следует отметить появление лазерных методик лечения начальных стадий эпиретинальных мембран [Тахчиди Х. П., 2019].

Степень разработанности темы

Выделяют следующие подходы к хирургическому лечению данной патологии: субтотальная витрэктомия с удалением ЭРМ, локальная витрэктомия, а также удаление эпимакулярной мембраны без удаления СТ. В первом случае удаляется практически все СТ, кроме наиболее фиксированных участков, во втором – только часть, непосредственно прилежащая к макулярной области сетчатки [Стебнев В. С. и др., 2017; 2019; Kromer R. et al., 2018]. Дальнейший ход операций обычно не отличается. После окрашивания удаляется эпимакулярная мембрана, затем внутренняя пограничная мембрана. Если СТ не удаляется, окрашивание не всегда возможно. Полагают, что подобное вмешательство лучше проводить только при наличии уже развившейся задней отслойки СТ [Бикбов М. М. и др., 2019; Миридонова А. В. и др., 2016; Lai H. C. et al., 2019; McGrath L. A., Rundle P., 2019]. В связи с тем, что всем используемым в настоящее время методам лечения ЭМФ присущи определенные преимущества и недостатки, не представляется возможным выделить какой-либо один универсальный подход.

Популяция пациентов, прооперированных по поводу ЭМФ, в последние годы увеличивается, однако система дальнейшего ведения данной категории больных четко не разработана. В литературе имеются сведения о нарушениях гидродинамики глаза как после субтотальной, так и после частичной витрэктомии, сдвигах показателей функции зрительного нерва, изменениях полей зрения, нарушениях состояния макулярной зоны (отек, рецидивы фиброза) [Бикбов М. М. и др., 2018; Сдобникова С. В. и др., 2013; Стебнев В. С., 2016; De Novelli F. J. et al., 2017; Jandack C., 2019]. В то же время сообщения, посвященные оценке этих характеристик и осложнений после хирургического лечения ЭМФ, единичны и противоречивы.

Представляется перспективным использование с целью мониторинга состояния зрительного анализатора в послеоперационном периоде тонометрических показателей авитреальных и частично авитреальных глаз, показателей состояния диска зрительного нерва (ДЗН) и макулярной зоны, периметрических параметров в динамике [Малышев А. В. и др., 2015; Govetto A. et al., 2017; Sandali O. et al., 2011; Tranos P. et al., 2017]. Актуальным является сравнение выраженности изменений зрительных функций, оценка состояния макулярной области и зрительного нерва после выполнения различных вариантов оперативных вмешательств в ходе хирургического лечения ЭМФ. Подобных сравнительных исследований в доступной литературе не представлено. Вышеизложенное свидетельствует об актуальности темы исследования.

Цель исследования: повышение клинической эффективности лечения эпимакулярного фиброза.

В процессе исследования были определены следующие **задачи:**

1. Выявить и соотнести влияние различных типов эндовитреальных хирургических вмешательств на состояние зрительного нерва, полей зрения и уровень внутриглазного давления у пациентов с эпимакулярным фиброзом.

2. Установить характер изменений центральной и периферических зон сетчатки у пациентов после различных типов эндовитреальных хирургических вмешательств по поводу эпимакулярного фиброза.

3. Оценить характер и частоту осложнений после различных вариантов хирургического лечения эпимакулярного фиброза.

4. Оптимизировать алгоритм ведения пациентов, нуждающихся в хирургическом лечении эпимакулярного фиброза, а именно определить сроки и количество повторных осмотров пациента и методы исследования, необходимые для выявления всех, в том числе негативных, эффектов лечения.

Научная новизна

Полученные автором данные сопоставимы с ранее опубликованными [Сдобникова С. В. и др., 2013; Стебнев В. С. и др., 2017; 2019; Kromer R. et al., 2018;], однако определенной новизной характеризуется следующее:

Комплексное обследование пациентов, которым эпиретинальная мембрана удалялась после субтотальной витрэктомии, выявило следующий комплекс негативных эффектов данного варианта вмешательства, ранее не описанный в литературе: снижение величины критической частоты слияния мельканий, увеличение экскавации диска зрительного нерва, истончение слоя нервных волокон сетчатки в височном секторе, повышение уровня внутриглазного давления, снижение светочувствительности периферических зон сетчатки. Возможность возникновения данных изменений следует учитывать при выполнении вмешательства по данной методике. Полученные результаты открывают дальнейшие перспективы исследования данной категории пациентов в более отдаленные сроки.

Впервые определена частота развития рецидивов заболевания при выполнении трех различных типов вмешательства по поводу эпимакулярного фиброза.

Обоснована более высокая, по сравнению с другими методами хирургического лечения, эффективность и безопасность локальной витрэктомии с удалением эпимакулярной мембраны как метода хирургического лечения эпимакулярного фиброза. При условии четкого соблюдения критериев отбора пациентов удаление ЭРМ после локальной витрэктомии может быть оптимальным методом вмешательства, т.к. не имеет негативных эффектов, характерных для удаления ЭРМ после субтотальной витрэктомии и удаления ЭРМ без витрэктомии.

Теоретическая и практическая значимость работы

Показана диагностическая значимость различных методов исследования, в том числе не применяющихся в рутинной клинической практике, в выявлении негативных последствий хирургического лечения эпимакулярного фиброза.

Охарактеризованы неблагоприятные эффекты удаления эпиретинальной мембраны после выполнения субтотальной витрэктомии (повышение риска развития катаракты, снижение значения показателя критической частоты слияния мельканий, увеличение экскавации диска зрительного нерва, истончение СНВС, повышение уровня внутриглазного давления, снижение светочувствительности

периферических зон сетчатки), которые следует учитывать в послеоперационном наблюдении за пациентами.

Результаты работы свидетельствуют, что при удалении эпиретинальной мембраны без витрэктомии следует учитывать относительно высокий риск рецидивирования заболевания.

Доказано, что при удалении эпиретинальной мембраны после локальной витрэктомии не отмечается неблагоприятного влияния вмешательства на функционально-морфологические характеристики зрительного нерва и периферии сетчатки, не происходит увеличения частоты рецидивов заболевания. Данный вариант хирургического лечения характеризуется низким катарактогенным эффектом, что является важным при выборе метода хирургического лечения данного заболевания.

Полученные результаты подтвердили, что стандартное офтальмологическое обследование в сочетании с оптической когерентной томографией и компьютерной периметрией является достаточным для динамического наблюдения пациентов после хирургических вмешательств по поводу эпимакулярного фиброза. Результаты исследования показали, что оптимальными сроками наблюдения за пациентами в послеоперационном периоде являются 1-й, 3-й, 6-й и 12-й месяцы после операции, так как в каждый из этих сроков происходит изменение мониторируемых показателей. Данный комплекс обследования позволяет выявить все, в том числе негативные эффекты лечения.

Все вышеизложенное открывает перспективу дальнейшего исследования данной проблематики.

Основные положения, выносимые на защиту

1. Доказано, что применяемые на практике способы хирургического лечения пациентов с эпимакулярным фиброзом - удаление без витрэктомии, после локальной витрэктомии, после субтотальной витрэктомии - следует признать эффективными: выявлено достоверное увеличение уровней остроты зрения, светочувствительности центральной зоны сетчатки, уменьшение толщины

центральной зоны сетчатки, а в послеоперационном периоде - отсутствие воспалительных, геморрагических осложнений, разрывов, отслойки сетчатки.

При этом установлено, что возможны негативные эффекты и осложнения: *при субтотальной витрэктомии* с пилингом эпиретинальной мембраны существует риск более частого развития катаракты, неблагоприятное влияние на зрительный нерв и уровень внутриглазного давления, снижение светочувствительности периферических зон сетчатки, а *удаление мембраны без витрэктомии* сопряжено с высокой частотой рецидивирования заболевания и способствует в высоком проценте случаев сохранению жалоб у пациентов, что подтверждает необходимость дифференцированного подхода к выбору способа хирургического лечения и позволит улучшить ближайшие и отдаленные результаты лечения.

2. Наиболее безопасным способом хирургического лечения пациентов с эпимакулярным фиброзом является *локальная витрэктомия*, характеризующаяся отсутствием повышения внутриглазного давления в отдаленном послеоперационном периоде, менее выраженным неблагоприятным влиянием хирургического вмешательства на диск зрительного нерва, отсутствием рецидивов, меньшей выраженностью катарактогенного эффекта. При условии четкого соблюдения критериев отбора пациентов удаление ЭРМ после локальной витрэктомии может быть оптимальным методом вмешательства, т.к. не имеет негативных эффектов, характерных для удаления ЭРМ после субтотальной витрэктомии и удаления ЭРМ без витрэктомии.

Методология и методы исследования

Исследование проводилось на базе кафедры офтальмологии ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, в офтальмологическом стационаре ГБУЗ ГКБ им. С. П. Боткина Филиала № 1 с 2015 по 2018 гг. В работе проведена оценка результатов хирургического лечения 80 пациентов с эпимакулярным фиброзом, которые были включены в 3 группы: 1) первая группа – 20 пациентов (20 глаз), которым эпиретинальная мембрана будет удалена без витрэктомии; 2) вторая группа – 30 пациентов (30 глаз), которым эпиретинальная мембрана будет

удалена после субтотальной витрэктомии; 3) третья группа – 30 пациентов (30 глаз), которым эпиретинальная мембрана будет удалена после локальной витрэктомии.

Всем пациентам было проведено обследование с использованием клинических и инструментальных методов, при этом оценивалась острота зрения (ОЗ), осуществлялось измерение внутриглазного давления (ВГД), толщины сетчатки в центральной зоне, толщины слоя нервных волокон сетчатки в различных секторах. Также проводился контроль экскавации ДЗН с помощью оптической когерентной томографии (ОКТ), изучение критической частоты слияния мельканий (КЧСМ). Определяли светочувствительность макулярной зоны сетчатки при помощи микропериметра Maia, а периферических зон – при помощи компьютерного периметра Humphrey. Пациенты были обследованы до операции, а также через 1, 3, 6 и 12 месяцев после операции.

Степень достоверности и апробация результатов

Степень достоверности полученных результатов обеспечивается научной постановкой цели и задач исследования, достаточной выборкой (80 пациентов, 80 глаз), применением современных высокоинформативных методов обследования и лечения пациентов (оптическая когерентная томография, компьютерная периметрия, микропериметрия), а также статистической обработкой результатов исследования.

Проведение диссертационного исследования одобрено Комитетом по этике научных исследований РМАНПО (протокол от 20.01.2015)

Апробация диссертации состоялась 30.08.2021г. на расширенном заседании кафедры офтальмологии ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России (протокол N14 от 30.08.2021).

Материалы диссертации доложены на XVI Всероссийской научно-практической конференции «Современные технологии лечения витреоретинальной патологии» (Санкт-Петербург, 2018), III Научно-практической конференции кафедры офтальмологии РМАНПО (Москва, 2018), XVII Всероссийской научно-практической конференции «Современные технологии лечения витреоретинальной патологии» (Сочи, 2019).

Внедрение результатов исследования в практику

Результаты диссертационной работы внедрены в клиническую практику офтальмологических отделений ГБУЗ «Городская клиническая больница им. С. П. Боткина ДЗМ» Филиал № 1, ГБУЗ «Городская клиническая больница № 67 им. Л. А. Ворохобова ДЗМ» (акт внедрения от ноября 2019г).

Результаты научных исследований включены в соответствующие разделы основной профессиональной образовательной программы высшего образования подготовка кадров высшей квалификации в ординатуре по специальности «Офтальмология», включены в учебные планы циклов повышения квалификации врачей-офтальмологов кафедры офтальмологии ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, а также в программу учебного процесса кафедры офтальмологии ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России (акт внедрения от июня 2018г.).

Публикации. По теме диссертации опубликовано 4 научные работы: из них 3 работы – в научных рецензируемых изданиях, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией при Минобрнауки России для публикации основных результатов диссертаций на соискание ученой степени кандидата медицинских наук.

Личный вклад автора состоит в непосредственном участии во всех этапах выполнения диссертационного исследования: проведен анализ отечественной и зарубежной литературы по изучаемой теме, показана степень разработанности проблемы, сформулированы цель и задачи диссертационного исследования, сформирован подход к решению задач. Автором лично проведено обследование, лечение пациентов, в т. ч. непосредственное участие во всех хирургических вмешательствах в качестве ассистента, а также наблюдение за пациентами на протяжении всего послеоперационного периода. Самостоятельно произведен анализ полученных результатов и их статистическая обработка, на основании чего автором сформулированы положения, выносимые на защиту, выводы и практические рекомендации.

Соответствие диссертации паспорту научной специальности.

Диссертационное исследование соответствует формуле 3.1.5 «офтальмология» и области исследования: п. 1 «Разработка новых и усовершенствование известных методов обследования органа зрения и его придатков, методов диагностики различных заболеваний», п. 6 «Разработка новых хирургических технологий, в том числе энергетической хирургии с использованием диатермического, ультразвукового, лазерного воздействия».

Структура и объем диссертации. Диссертация изложена на 105 страницах печатного текста, состоит из введения, обзора литературы, материала и методов исследования, результатов собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы. Работа иллюстрирована 13 таблицами и 23 рисунками. Список литературы содержит 217 источников, из них 74 отечественных и 143 иностранных публикации.

Глава 1. ЭПИМАКУЛЯРНЫЙ ФИБРОЗ: РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О ФАКТОРАХ РИСКА, ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИИ (обзор литературы)

1.1 Эпидемиология и факторы риска эпимакулярного фиброза

Эпимакулярный фиброз характеризуется образованием эпиретинальной мембраны – тонкой прозрачной пленки, появляющейся непосредственно над макулой [46, 92].

В эпидемиологических исследованиях было показано, что распространенность ЭМФ в различных популяциях варьирует от 2,2 до 28,9% [96, 97, 125, 126, 132, 152, 158, 160, 217]. По данным ряда авторов, распространенность ЭМФ не превышает 2% среди пациентов в возрасте до 50 лет и достигает 20% в возрастной группе 75 лет и старше [127, 155].

Развитию идиопатического ЭМФ обычно способствует задняя отслойка стекловидного тела (ЗОСТ) [79, 152]. Установлено, что одним из факторов риска развития ЭМФ является гиперхолестеринемия, отношение шансов (ОШ) для этого фактора составляет 1,29 (95%-й доверительный интервал (ДИ): 1,00–1,68, $p < 0,05$), которая, в свою очередь, является фоном возникновения структурных изменений сосудов сетчатки – артериовенозного сужения и уменьшения диаметра артериол [132, 152, 160].

ЭМФ нередко развивается на фоне таких офтальмологических заболеваний как диабетическая ретинопатия, окклюзия вен сетчатки, отслойка сетчатки, а также после выполнения офтальмохирургических вмешательств, однако в большинстве случаев ЭМФ является идиопатическим [96].

Распространенность и факторы риска развития ЭМФ изучались в ряде крупных проспективных исследований. В популяционном исследовании, проведенном в США, в которое было включено 4926 пациентов в возрасте от 43 до 84 лет, распространенность ЭМФ составила 11,8%. С помощью логистической регрессии было установлено, что ЭМФ реже встречается у пациентов с ранней макулопатией (ОШ = 0,76; 95%-й ДИ: 0,58–1,00) или возрастной макулопатией (ОШ = 0,69; 95%-й ДИ: 0,53–0,90) и катарактой (ОШ = 0,58; 95%-й ДИ:

0,43–0,77). В то же время артериовенозное сужение сосудов сетчатки является фактором риска развития ЭМФ (ОШ = 1,80; 95%-й ДИ: 0,43–0,77). Авторы предположили также, что ЭМФ может развиваться на фоне другой патологии, в частности, при ЗОСТ, при катаракте [132].

Ng С. Н. и соавт. (2011) проводили изучение факторов риска развития ЭМФ и его распространенности в разных этнических группах. Авторы провели проспективное когортное исследование, в которое было включено 5960 пациентов в возрасте от 45 до 84 лет. 39% участников исследования составили лица европейской расы, 27% – афроамериканцы, 22% – латиноамериканцы и 12% – китайцы. ЭМФ был выявлен у 1772 (28,9%) участников исследования. Необходимо отметить, что у 4761 участников исследования в анамнезе не было факторов риска развития ЭМФ. В данной группе ЭМФ был диагностирован у 26,1% пациентов, в то время в группе 1199 обследуемых с наличием факторов риска развития ЭМФ данная патология была выявлена у 40,1% участников исследования. Распространенность ЭМФ была значимо выше ($p < 0,001$) среди лиц китайского происхождения (39,0%) по сравнению с латиноамериканцами (29,3%), европейцами (27,5%) и афроамериканцами (26,2%). Применение метода бинарной логистической регрессии показало, что факторами риска развития ЭМФ являются более старший возраст (ОШ = 1,19; 95%-й ДИ: 1,06–1,34), сахарный диабет (ОШ = 1,92; 95%-й ДИ: 1,39–2,65) и гиперхолестеринемия (ОШ = 1,33; 95%-й ДИ: 1,04–1,69) [168].

В исследовании, проведенном в Сингапуре, в которое было включено 9799 пациентов, с помощью мультивариантного анализа было показано, что значимыми факторами риска развития первичного ЭМФ являются пожилой возраст (ОШ = 1,08; $p < 0,01$), этническая принадлежность (ОШ для китайцев 1,60; $p < 0,01$), по сравнению с выходцами из Индии, 1,39 по сравнению с малайцами (ОШ = 1,39; $p < 0,01$), курение (ОШ = 0,70; $p < 0,01$), большая аксиальная длина глаза (ОШ = 1,07 при увеличении на 1 мм; $p = 0,03$) и наличие катаракты (ОШ = 0,64; $p < 0,01$). Значимыми факторами развития вторичного ЭМФ были

признаны пожилой возраст (ОШ = 1,05; $p < 0,01$), офтальмохирургические вмешательства по поводу катаракты (ОШ = 10,6; $p < 0,01$) и диабетическая ретинопатия (ОШ = 2,8; $p < 0,01$) [81].

В исследовании, проведенном McCarty и соавт. (2005) в Австралии, было продемонстрировано, что распространенность ЭМФ у мужчин и женщин была сходной (5,4% и 5,3%, соответственно). Для оценки факторов риска, ассоциированных с развитием ЭМФ, использовалась логистическая регрессия. Было показано, что факторами риска развития ЭМФ являются проживание в городе (ОШ = 3,1; 95%-й ДИ: 1,3–7,0), миопия (ОШ = 2,2; 95%-й ДИ: 1,0–4,6), острота зрения менее 1,0 (ОШ = 1,9; 95%-й ДИ: 1,0–3,6). Авторы не зафиксировали влияния наличия глаукомы, сердечно-сосудистых заболеваний и диабета на риск развития ЭМФ [152].

Распространенность ЭМФ также изучалась в ряде крупных популяционных исследований. В крупном проспективном исследовании с участием 1913 пациентов в возрасте от 63 до 102 лет, ЭМФ был диагностирован у 34,1% пациентов, распространенность патологии увеличивалась с возрастом ($p < 0,001$). Авторами был сделан вывод о значительной распространенности ЭМФ среди лиц пожилого возраста и необходимости регулярного офтальмологического обследования старших возрастных групп [155].

К сожалению, в доступной медицинской литературе отсутствуют данные о распространенности ЭМФ в Российской Федерации.

Как было указано выше, офтальмологические заболевания являются одним из факторов риска развития ЭМФ. Так, в ряде исследований была продемонстрирована высокая частота развития ЭМФ у пациентов с увеитами [22, 67, 75, 164]. Так, В. Р. Nicholson и соавт. (2014) провели проспективное исследование, в котором оценивалась частота развития ЭМФ у пациентов с увеитами. В исследование было включено 598 пациентов. ЭМФ был диагностирован у 246 (41%) участников исследования. Многофакторный анализ показал, что значимыми факторами риска развития этой патологии у пациентов с увеитами являются возраст с увеличением

риска ЭМФ на 3% в год (ОШ = 1,03; 95%-й ДИ: 1,02–1,05), наличие среднего увеита (ОШ = 3,41; 95%-й ДИ: 1,67–6,96), заднего увеита и панувеита (ОШ = 1,81; 95%-й ДИ: 1,09–3,01), а также мужской пол (ОШ = 1,59; 95%-й ДИ: 1,05–2,42). Авторы пришли к выводу, что ЭМФ является достаточно частым осложнением увеита [169]. В другом исследовании по типу случай – контроль, было установлено, что у пациентов с цитомегаловирусным (ЦМВ) ретинитом распространенность ЭМФ составляла 14,8% (у 53 из 357 пациентов) против 1,8% у обследуемых лиц без признаков данного заболевания (ОШ = 9,8; 95%-й ДИ: 5,5–17,5; $p < 0,01$). Таким образом, при ЦМВ-ретините значительно повышается частота развития ЭМФ [136].

Наблюдаемое в последние годы старение популяции населения, особенно в экономически развитых странах, способствует тому, что проблема ЭМФ становится все более актуальной. Развитие заболевания приводит к грубым изменениям витреомакулярного интерфейса, что может вызвать необратимую потерю зрения. Таким образом, проблема диагностики и лечения ЭМФ в последнее время приобретает все большее значение [30, 72, 119].

1.2 Патогенез эпимакулярного фиброза

Строение стекловидного тела (СТ) и процессы, происходящие в нем, в значительной мере влияют на функционирование органа зрения, их нарушения могут способствовать развитию патологических изменений, в том числе и развитию ЭМФ [28].

СТ является самой большой структурой глаза, занимает около 80% объема глазного яблока, заполняя пространство между хрусталиком и сетчаткой глаза. СТ покрыто тонкой прозрачной гиалоидной мембраной, состоит из связанных между собой цистерн [34], в его состав входит вода, коллаген, гиалуронан и гиалоциты [61].

Г. Л. Старков (1964) предложил выделить в СТ передний, средний и задний отделы для уточнения локализации патологических изменений.

СТ наиболее прочно фиксировано у плоской части цилиарного тела и задних волокон зонулярной связки [2]. У взрослого человека диаметр СТ составляет около 16,5 мм, на передней поверхности позади хрусталика находится

небольшое углубление – ямка СТ. В центре СТ находится гиалоидный канал (клокетов канал), который в эмбриональном периоде занимает гиалоидная артерия.

Задняя гиалоидная пластинка, представляющая собой коллагеновые волокна с гиалоцитами, формируется при сращении коркового слоя СТ с внутренней пограничной мембраной сетчатки (ВПМ) и базальной мембраной мюллеровских клеток. Кровеносные сосуды не проходят сквозь СТ, его трофика осуществляется через сосуды сетчатки и цилиарного тела путем диффузии. СТ примыкает к задней капсуле хрусталика, периферическому отделу сетчатки, сосудам сетчатки, перимакулярной области и диску зрительного нерва [149]. С возрастом происходит разжижение СТ с ослаблением его адгезии к сетчатке, что может привести к задней отслойке СТ. Последняя наблюдается в 95% случаев при идиопатическом ЭМФ [121].

Связь между задней отслойкой СТ и развитием идиопатического ЭМФ объясняется множеством теорий. Согласно классической теории, задняя отслойка СТ приводит к повреждению ВПМ, что позволяет клеткам мигрировать к внутренней поверхности сетчатки с формированием идиопатического ЭМФ [29, 102]. Однако необходимо отметить, что повреждение ВПМ при ЭМФ наблюдается крайне редко [100]. В связи с вышеизложенным была предложена альтернативная теория, согласно которой основным патогенетическим механизмом развития ЭМФ является аномальная ЗОСТ [124].

Аномальная ЗОСТ развивается в том случае, когда при разжижении СТ происходит прогрессивное снижение витреоретинальной адгезии, что приводит к развитию витреошизиса (ложной ЗОСТ) и витреомакулярного тракционного синдрома. При развитии витреошизиса остатки коркового слоя СТ остаются в премакулярной области [35, 110, 131].

Витреомакулярный тракционный синдром сопровождается повышением продукции цитокинов, таких как фактор роста фибробластов (FGF) и ростовой фактор нервов (NGF). Эти цитокины стимулируют пролиферацию клеток СТ [5, 123]. Кроме того, клетки СТ могут стимулировать миграцию клеток или

распространение процессов пролиферации на неповрежденную внутреннюю мембрану [18, 145].

Показано, что снижение ОЗ при ЭМФ связано с повреждением нейроэпителлия и плексиформных слоев интратетинальным отеком, при этом хирургическое удаление ЭРМ может способствовать улучшению функциональных характеристик слоев сетчатки, что в свою очередь способствует повышению уровня ОЗ. При ЭМФ ряд факторов (например, неполная ЗОСТ) могут вызывать пролиферацию клеток на внутренней пограничной мембране сетчатки, в результате чего в ЭРМ обнаруживаются различные типы клеток, такие как астроциты, фиброциты, макрофаги, гиалоциты [197].

Следствием этих изменения являются макулярный отек и аксоплазматический стаз. Развитие макулярного отека проявляется снижением ОЗ, увеличением толщины фовеа [212].

В зависимости от причины возникновения эксперты выделяют идиопатический (первичный) и вторичный ЭМФ, который является следствием глазных заболеваний; кроме того, описаны ранняя и поздняя стадии ЭМФ [132]. В клинической практике ЭМФ также принята классификация, согласно которой выделяют «целлофановую макулопатию» на ранних стадиях ЭМФ в отсутствие повреждения сетчатки (стадия 0), складчатую целлофановую макулопатию (стадия 1) и макулярные складки (стадия 2) [199].

В течение последних десятилетий достигнут значительный прогресс в изучении патогенеза ЭМФ, однако некоторые аспекты остаются не до конца выясненными, в частности вопрос о том, какие именно клетки играют ключевую роль в механизме развития заболевания. Так, П. В. Лыскин (2016) при исследовании образцов хирургически удаленных мембран продемонстрировал, что идиопатическая мембрана состоит из клеток стекловидного тела и волокнистых структур, а при вторичном ЭМФ в составе мембраны выявляется ряд других клеток. При морфологическом анализе было показано, что в формировании ЭМФ участвуют глиальные клетки (клетки Мюллера, фибриллообразующие астроциты и микроглия), гиалоциты, клетки пигментного эпителия сетчатки, фибробласты и

миофибробласты [190]. Однако клетки витреомакулярного интерфейса подвергаются морфологическим изменениям при трансдифференцировке, что обуславливает сложности в определении их происхождения [17, 166]. Трансдифференцировка гиалоцитов коркового слоя играет одну из ключевых ролей в формировании ЭМФ [133].

Роль макрофагов в патогенезе идиопатического ЭМФ до сих пор полностью не выяснена [171], а участие клеток пигментного эпителия сетчатки в этих процессах до сих пор является предметом дискуссии, по мнению ряда исследователей, эти клетки обнаруживаются только при вторичном ЭМФ, который сопровождается отслойкой сетчатки [196, 210].

Роль фибробластов в патогенезе ЭМФ заключается в продукции коллагена. Миофибробласты, способные накапливать коллаген и секретировать сократительный белок, по всей видимости, участвуют в патогенезе идиопатического ЭМФ на поздних стадиях [173].

В исследовании, проведенном S. Y. Lesnik Oberstein и соавт. (2008), была продемонстрирована роль ганглионарных клеток сетчатки в формировании идиопатического ЭМФ. Продукция внеклеточного матрикса и его ремоделирование играют ключевую роль в патогенезе рассматриваемой патологии. Ультраструктурные исследования при идиопатическом ЭМФ показали, что для эпимакулярных мембран характерно наличие неравномерной хаотично ориентированной сети внеклеточных волокон [137]. Диаметр этих внеклеточных волокон различается в зависимости от стадии ЭМФ, это позволяет предположить, что состав коллагена различается на разных стадиях ЭМФ. Так, на более ранних стадиях заболевания диаметр коллагеновых волокон составляет 6–15 нм, а на более поздних – от 18–26 нм до 35–56 нм. Компонентами внеклеточного матрикса являются коллаген типов I, II, III, IV и VI, а также фибронектин и ламинин [103, 137]. Коллаген типов III и IV, а также фибронектин и ламинин выявляются как на ранних, так и на поздних стадиях идиопатического ЭМФ. При этом на поздних стадиях развития патологии отмечается большое количество коллагена VI типа, так же, как и коллагена типов I и II [137].

При развитии вторичного ЭМФ его центральным компонентом является воспаление с повышением экспрессии цитокинов, таких как интерлейкины (ИЛ) 6, 8 и моноцитарный хемоаттрактантный белок 1 [216]. Эти цитокины регулируют активность иммунных клеток (макрофагов и лимфоцитов), участвующих в формировании воспалительной реакции [88]. ИЛ-6 участвует в активации и пролиферации глиальных клеток, которые играют важную роль в патогенезе идиопатического и вторичного ЭМФ [204].

Поскольку при ряде заболеваний, вызывающих вторичный ЭМФ, наблюдается активация ангиогенеза, то в патогенезе вторичного ЭМФ существенную роль играют проангиогенные факторы, такие как фактор роста сосудистого эндотелия (VEGF) [80, 114, 167]. В патогенезе ЭМФ важную роль играют также ростовой фактор нервов (NGF) и глиальный нейротрофический фактор (GDNF) [170, 186].

Таким образом, развитие современных методов исследования позволило уточнить ряд механизмов формирования идиопатического ЭМФ. К настоящему времени идентифицированы клетки, различные биологически активные вещества, в частности, ростовые факторы и цитокины, вовлеченные в формирование ЭМФ [123, 203]. Тем не менее, патогенетически обоснованных консервативных методов лечения ЭМФ не разработано.

1.3 Клиническая картина и методы диагностики эпимакулярного фиброза

Основными клиническими признаками ЭМФ являются нарушения центрального зрения, при этом потеря зрения может быть как незначительной, так и выраженной, и характеризуется затуманиванием и искривлением изображения (метаморфопсиями) [8]. Описан ряд случаев развития изолированной центральной микроскотомы в качестве единственного клинического признака ЭМФ [89].

Выраженность симптоматики зависит от размера вовлеченной области и толщины ЭРМ [206].

Диагностика ЭМФ основана на результатах инструментальных исследований. При биомикроскопии глаза с помощью щелевой лампы с асферической линзой визуализируется полупрозрачная мембрана, покрывающая глубже лежащие структуры сетчатки [19]. Также визуализируются складки как поверхностных, так и глубоких слоев сетчатки, извитость и деформация хода сосудов. В тяжелых случаях визуализируются ретинальные геморрагии, отек, макулярные разрывы и псевдоразрывы сетчатки [4, 7, 132, 156]. При офтальмоскопии с фотографированием глазного дна визуализируется прозрачная, полупрозрачная или пигментированная эпиретинальная мембрана [21, 105]. Фотографические изображения глазного дна, полученные с помощью синего фильтра, позволяют идентифицировать даже очень тонкие мембраны [113, 177].

УЗИ структур глаза позволяет решить проблему глубины визуализации и дает возможность осмотреть глубокие структуры глазного яблока даже при непрозрачных оптических средах. Однако данный метод непрямой визуализации позволяет осуществлять идентификацию структур глаза лишь по косвенным признакам, что может приводить к ошибочным заключениям при необходимости оценить наличие или отсутствие отслойки сетчатки, отслойки задней гиалоидной мембраны, витреомакулярного тракционного синдрома [42, 50, 51]. Кроме того, по сравнению с другими методами УЗИ обладает невысокой разрешающей способностью, что может приводить к диагностическим ошибкам [182]. Однако данный метод позволяет достоверно оценить состояние периферических и задних отделов СТ. Выполнение УЗИ перед хирургическим вмешательством по поводу ЭМФ позволяет получить ценную информацию о состоянии витреомакулярного интерфейса [176]. Трехмерная УЗ-доплерография позволяет получить широкоугольное отображение пространственного взаимного расположения ЭМФ и окружающих его структур глаза [95].

В настоящее время основным методом диагностики ЭМФ является оптическая когерентная томография (ОКТ). ОКТ – неинвазивная технология получения изображений с высоким разрешением, позволяющая получать изображения поперечного сечения биологических тканей и структур глазного яблока [60].

Эффективность ОКТ в диагностике различных заболеваний витреомакулярного интерфейса, в том числе и ЭМФ, была доказана как в многочисленных исследованиях, так и в реальной клинической практике [90, 199]. В настоящее время в клинической практике используется спектральная ОКТ, или ОКТ Фурье, для которой характерны высокие значения показателей скорости сканирования и чувствительности метода [82, 213]. Использование широкополосного света существенно улучшило осевое разрешение ОКТ, которое в настоящее время составляет около 4 мкм [99].

Международная группа исследователей витреомакулярного тракционного синдрома предложила классификацию нарушений витреомакулярного интерфейса, которая полностью основана на результатах, получаемых при проведении ОКТ [91], другие системы классификации ЭМФ также основаны на этих данных [115, 134, 163]. В частности, J.-U. Hwang и соавт. (2012) предложили классификацию ЭМФ на основании данных, полученных при проведении ОКТ в зависимости от морфологии центральной ямки сетчатки. Предложенная этими авторами классификация включает в себя следующие характеристики патологии:

- ЭМФ с вовлечением центральной ямки сетчатки, истончением периферии сетчатки и минимальными изменениями внутренней мембраны (1А);
- ЭМФ с вовлечением центральной ямки сетчатки и центра сетчатки и с истончением внутренней пограничной мембраны (1В);
- ЭМФ с вовлечением центральной ямки сетчатки с выраженным истончением внутренней пограничной мембраны (1С);
- ЭМФ с формированием макулярных псевдоразрывов (2А);
- ЭМФ с шизисоподобным интраретинальным расслоением (2В) [115].

Konidaris V. и соавт. (2015) предложили классификацию на основании морфологических данных – ЭМФ с задней отслойкой СТ (А) и без задней отслойки СТ (В) [134].

Толщина центральной ямки сетчатки является одним из наиболее важных параметров, получаемых при проведении ОКТ, поскольку это измеряемый параметр, который может быть полезным в оценке влияния ЭМФ на ОЗ, но не

позволяет предсказать уровень ОЗ после проведения хирургического вмешательства [117, 194, 200].

В настоящее время появилась возможность интраоперационного проведения ОКТ, что позволяет осуществлять эффективный контроль удаления даже неокрашенных мембран.

Широко используемым методом диагностики заболеваний сетчатки и хориоидеи, вызванных нарушением кровоснабжения, является флуоресцентная ангиография (ФАГ) [64, 86]. После внутривенного введения флуоресцеина сосуды сетчатки визуализируются в синем свете с выявлением излучения флуоресцеина. В последние годы используется конфокальная сканирующая лазерная микроскопия с точно подобранной длиной волны, что позволяет достичь пикового излучения флуоресцеина с лучшей визуализацией сосудов [122].

Таким образом, ОКТ и ФАГ являются взаимодополняющими методами обследования при диагностике ЭМФ, при этом ОКТ позволяет получить точное изображение всех структур витреомакулярного интерфейса с выявлением микроструктурных изменений и возможностью оценки изменений в динамике, а ФАГ позволяет оценить состояние сосудов сетчатки. Кроме того, ФАГ позволяет выявить дефекты пигментного эпителия и установить локализацию очага поражения при центральной серозной ретинопатии. По мнению ряда авторов, применение обоих методов исследования позволяет провести точную диагностику с определением стадии ЭМФ [195]. Следует отметить, что при идиопатическом ЭМФ без сопутствующей патологии диагностическая роль ФАГ невелика [147].

Микропериметрия используется в диагностике различных заболеваний сетчатки, метод позволяет проводить оценку состояния макулы [184]. В ряде исследований проводилась оценка толщины макулы при ЭМФ. Так, Pilli S. и соавт. (2011) не выявили взаимосвязи между толщиной макулы и ее чувствительностью, но в других исследованиях было продемонстрировано, что изменение толщины макулы может быть важным фактором прогноза тяжести ЭМФ [129, 194]. В работе R. Isaico и соавт. (2013) было обследовано 49 пациентов с ЭМФ (исследуемая группа) и 27 здоровых лиц (контрольная группа), при этом для оценки состояния макулы

использовались компьютерная микропериметрия и ОКТ. В исследуемой группе ОЗ, чувствительность макулы и чувствительность центральной ямки сетчатки были значимо ниже, чем в контрольной группе ($p = 0,0001$), а толщина макулы и центральной ямки сетчатки, а также их объем были значимо выше ($p = 0,0001$) у пациентов с ЭМФ. Была выявлена значимая корреляция между чувствительностью макулы и чувствительностью центральной ямки сетчатки, а также ОЗ ($r = 0,563$, $p = 0,0005$ и $r = 0,435$, $p = 0,038$, соответственно). Авторы сделали вывод, что микропериметрия позволяет оценить состояние макулы при ЭМФ [116].

Оценка количества скотом при обследовании пациентов с ЭМФ особенно важна после проведения хирургического лечения. Так, в исследовании, проведенном Р. Grimbert и соавт. (2014), в которое был включен 21 пациент, по результатам микропериметрии было показано, что среднее количество микроскотом до хирургического вмешательства составило 2,3, через 1 мес. после удаления эпимакулярной мембраны – 5,3, а через 6 мес. – 4,3, таким образом, наблюдалась статистически значимая динамика показателя ($p = 0,042$). Микроскотомы локализовались там же, где и ЭМФ. Таким образом, при хирургическом лечении пациентов с ЭМФ следует учитывать вероятность образования скотом [47, 107].

В диагностике ЭМФ также применяются электрофизиологические методы исследования. Так, ценность мультифокальной электроретинограммы, позволяющей объективно оценить ОЗ до и после хирургического вмешательства, была изучена в работах С. N. Koutsandrea и соавт. (2007) и J. H. Kim и соавт. (2012). J. H. Kim и соавт. (2012) показали, что амплитуда и латентность позитивных пиков статистически значимо связаны с ОЗ в течение 12 мес. после проведения хирургического вмешательства, что было подтверждено с помощью однофакторного анализа. Коэффициент Пирсона для амплитуды позитивных пиков составлял 0,047 ($p = 0,696$), для латентности – 0,425 ($p = 0,001$). Предельное значение латентности позитивных пиков для прогнозирования высокого уровня ОЗ после

хирургического вмешательства составляло 40,81 мс (чувствительность – 72,7%; специфичность – 81,3%) [129]. Сходные данные были получены в исследовании, проведенном в Иркутском филиале МНТК «Микрохирургия глаза» [24].

В ряде исследований у пациентов с ЭМФ с помощью метода ЭРГ было продемонстрировано наличие нарушений функции наружного слоя сетчатки [129, 174, 193]. У некоторых пациентов наблюдается селективная дисфункция внутренних макулярных слоев [174]. Причиной наблюдаемых изменения могут быть отек желтого пятна, а также растяжение слоя ганглиозных клеток за счет ЭРМ, что клинически проявляется снижением ОЗ.

Считают, что наиболее глубокие слои сетчатки могут оказывать существенное влияние на восстановление макулярной функции после витрэктомии с пилингом ЭРМ, что показано, например, в исследовании Parisi et V. и соавт. (2007).

Таким образом, показания ЭРГ являются объективным отражением субъективного улучшения ОЗ, хотя самостоятельной значимости эти данные не имеют. По данным других авторов, электрофизиологические показатели сетчатки возвращаются к норме уже через 7 дней после вмешательства [211].

1.4 Основные направления хирургического лечения эпимакулярного фиброза

Хирургические методы лечения ЭМФ включают субтотальную либо частичную витрэктомию, удаление ЭМФ и пилинг внутренней пограничной мембраны. При выполнении субтотальной витрэктомии существует риск повреждения хрусталика, почти всегда осуществляется задняя отслойка стекловидного тела [206]. Также продемонстрировано развитие миопизации и изменения соотношения размеров внутриглазных структур после проведения субтотальной витрэктомии [69, 71].

Введение в клиническую практику витрэктомии, выполняемой через трансконъюнктивальные микроразрезы с использованием 25G или 27G инструментария, способствовало снижению частоты послеоперационных

осложнений, таких, как ранняя послеоперационная гипотония и эндофтальмит [214]. Применение этих методов позволяет уменьшить длительность операции, снизить выраженность послеоперационного воспаления и обеспечивают больший комфорт для пациента благодаря более раннему восстановлению зрения [175].

Для сравнения эффективности и безопасности 25G и 27G витрэктомии было проведено проспективное исследование, в которое было включено 66 пациентов (74 глаза). 25G витрэктомия была выполнена на 37 глазах 33 пациентов (группа 1), 27G витрэктомия была выполнена на 37 глазах 33 пациентов (группа 2). В исследовании оценивались показатели: ВГД, ОЗ, толщина центральной зоны сетчатки и продолжительность операции. Установлено, что средняя продолжительность операции в группе 2 была значимо больше, чем в группе 1 ($9,9 \pm 3,0$ и $6,2 \pm 2,7$ мин, соответственно, $p < 0,0001$). ВГД после операции снижалось в обеих группах и составляло 9,7 и 8,8 мм рт. ст., соответственно, а на 7-й день после операции возвращалось к прежнему значению. Различия по уровню ОЗ между группами через 1, 3 и 6 мес. после операции были статистически незначимы ($p = 0,13$; $p = 0,10$; $p = 0,06$, соответственно). Также не было отмечено достоверных межгрупповых отличий сроков заживления, которые составили $8,6 \pm 4,6$ и $7,7 \pm 4,7$ недель соответственно ($p = 0,47$). По результатам исследования было показано, что 27G витрэктомия так же эффективна и безопасна, как и 25G витрэктомия. Авторы предположили, что дальнейшее совершенствование 27G витрэктомии будет способствовать ее более широкому внедрению в клиническую практику [159].

Особый интерес представляет методика удаления ЭМФ при витреомакулярном тракционном синдроме. В. Д. Захаров и соавт. (2013) предложили одновременное удаление ЭМФ и ВПМ, в том числе после выполнения 27G витрэктомии, что позволяет ликвидировать тракции без повреждения нейроэпителия, то есть столь же безопасно, как и при выполнении 25G витрэктомии [26].

Первичная витрэктомия с пилингом ВПМ применялась в хирургическом лечении ЭМФ в течение многих лет, однако частота рецидивов после успешного

хирургического вмешательства варьировала от 10% до 16,3% [192]. Liu H. и соавт. (2015) провели мета-анализ данных 8 исследований (2005–2015 гг.) эффективности витрэктомии с пилингом ВПМ или без выполнения такового у пациентов с идиопатическим ЭМФ. Все исследования были ретроспективными. Проанализированы данные 418 пациентов, из которых двумстам была проведена витрэктомия с пилингом ВПМ, а 218 – витрэктомия без пилинга. Для статистической оценки полученных данных использовались взвешенная разность средних (ВРС) и ОШ. ОЗ оценивалась через менее 6 мес., в период от 6 до 12 мес. и через 18 мес. после хирургического вмешательства.

Было установлено, что ОЗ через 6 мес. и в период от 6 до 12 мес. у пациентов, которым проводилась витрэктомия с пилингом ВПМ, была значимо выше, чем у пациентов, которым не проводили пилинг (ВРС = 0,08; 95%-й ДИ: минус 0,13 – минус 0,03; $p = 0,003$ и ВРС = -0,07; 95%-й ДИ: минус 0,1 – минус 0,02; $p = 0,004$ соответственно), однако через 18 мес. ОЗ была выше у пациентов, которым пилинг ВПМ не выполнялся (ВРС = 0,16; 95%-й ДИ: 0,05–0,27; $p = 0,006$). Таким образом, данные об эффективности и безопасности выполнения пилинга ВПМ вовремя витрэктомии остаются противоречивыми. Для оценки долгосрочного влияния данной процедуры необходимо проведение проспективных исследований с большим количеством участников и длительным периодом наблюдения [146]. Следует отметить, что доступные отечественные публикации о результатах исследований с подобным количеством пациентов отсутствуют.

После внедрения в клиническую практику хромовитрэктомии было установлено, что при удалении ЭМФ возможно также частичное удаление ВПМ, что может привести к образованию стрий на сетчатке в послеоперационном периоде, а проведение пилинга ВПМ позволяет избежать данного осложнения [74, 78]. Кроме того, выполнение пилинга позволяет избежать развития кистозного макулярного отека у 90% пациентов, в то время как при удалении ЭМФ без пилинга ВПМ это осложнение развивается у 56% пациентов [191].

По данным исследования, проведенного в 2015 году, наличие между ВПМ и слоем нервных волокон сетчатки пористой структуры, сформированной отростками клеток Мюллера, объясняет относительно благоприятные результаты пилинга ВПМ [59].

Для сравнения исходов хирургического вмешательства после удаления ЭМФ одновременно с пилингом ВПМ или без выполнения такового было проведено рандомизированное контролируемое исследование, в которое было включено 102 пациента. Первичной конечной точкой исследования был показатель ОЗ через 12 мес. после операции. По результатам исследования не было выявлено статистически значимых межгрупповых различий в зависимости от проведения пилинга ВПМ ($p = 0,84$). Авторы исследования полагают, что пилинг ВПМ не улучшает ОЗ при удалении ЭМФ [207].

Целью исследования Brouzas D. и соавт. (2017) явилась оценка частоты, клинических характеристик и исходов витрэктомии, в ходе которой выполнялся пилинг ЭРМ. Были проанализированы данные 198 пациентов. У 5 пациентов (2,5%) после операции наблюдались эксцентричные макулярные отверстия, при этом у одного пациента было четыре эксцентричных макулярных отверстия. Средний диаметр отверстий составлял 584 мкм (диапазон 206–1317 мкм), а среднее время их образования после витрэктомии составило 27,7 недели (диапазон 1–140 недель). Послеоперационная ОЗ составила от 0,1 до 0,8. Авторами был сделан вывод, что послеоперационные макулярные отверстия после витрэктомии и пилинга ЭРМ не были связаны с проявлениями каких-либо осложнений хирургического лечения, они различались по количеству, размерам и срокам появления, однако их размеры оставались стабильными. Полагают, что патогенез макулярных отверстий, вероятно, обусловлен вторичной эпимакулярной пролиферацией [77].

В работе Deltour J. V. и соавт. (2017) было проведено изучение микропериметрических результатов пилинга ЭРМ во время хирургического лечения ЭМФ. В ретроспективное исследование был включен 31 пациент (32

глаза), которым было выполнено вмешательство. Мембраны контрастировались с помощью красителя ILM Blue. У части пациентов ВПМ удалялась блоком с ЭРМ (группа S). В другой группе проводилось дополнительное окрашивание и пилинг ВПМ (группа А). Авторы оценивали ОЗ, а также проводили ОКТ и микропериметрию.

В обеих группах было выявлено сопоставимое значительное улучшение ОЗ через 6 месяцев после операции, ассоциированное со значительным снижением толщины центральной зоны сетчатки по данным ОКТ (-99,9 мкм в группе А, $p < 0,01$ и -62,2 мкм в группе S, $p = 0,05$). Через 6 месяцев после операции результаты микропериметрии показали наличие микроскотом, количество и глубина которых были больше у пациентов группы А, чем в группе S. Количество микроскотом, а также их тяжесть увеличилось у 63,6% пациентов группы А и только у 20% пациентов группы S. Авторами был сделан вывод о негативном влиянии дополнительного пилинга ВПМ при хирургии ЭРФ.

При сравнении результатов хирургического вмешательства с удалением ЭМФ и ВПМ с витрэктомией и без нее было показано, что хирургическое вмешательство без витрэктомии позволяет сократить время проведения операции с

19–30 мин до 7–10 мин с отсутствием катарактогенного эффекта и пролиферативных изменений, которые могут приводить к отслойке сетчатки [10, 143].

При сравнении результатов выполнения трехпортовой витрэктомии и щадящего двухпортового вмешательства без осуществления витрэктомии было показано, что при проведении микроинвазивного хирургического вмешательства без витрэктомии уменьшается объем операции и риск развития осложнений – катаракты, отслойки сетчатки, дефектов полей зрения [10]. Сходные результаты были получены в исследовании, проведенном в Тамбовском филиале МНТК «Микрохирургия глаза» [15].

В проспективном исследовании, проведенном в Испании, оценивалось влияние толщины сетчатки в области центральной ямки на восстановление

зрительных функций после проведения хирургического вмешательства. Всем участникам исследования ($n = 86, 88$ глаз) проводили витрэктомию с использованием систем 20G или 23G. Вначале проводили срединную или заднюю витрэктомию с последующим удалением мембраны, которая во всех случаях окрашивалась бриллиантовым синим (0,25 мг/мл). Было установлено, что ОЗ улучшилась у 82% пациентов, ухудшилась у 10%, не изменилась у 6%. Средняя ОЗ до проведения операции составляла 0,34 (0,01–0,70), после завершения наблюдения (через 36 мес. после операции) была статистически значимо выше – 0,51 (0,01–1,00), $p = 0,003$. В начале исследования средняя толщина сетчатки в области центральной ямки составляла 502,66 мкм (260–735), после завершения наблюдения – 360,98 мкм (188–599), то есть величина показателя статистически значимо снизилась ($p = 0,003$). Установлена статистически значимая корреляция между толщиной сетчатки до и после хирургического вмешательства ($p = 0,004$) и ОЗ до и после хирургического вмешательства ($p = 0,001$), однако авторы не зафиксировали наличия достоверных взаимосвязей между толщиной сетчатки до операции и ОЗ до операции ($p = 0,063$), толщиной сетчатки после операции и ОЗ после операции ($p = 0,345$), толщиной сетчатки до операции и ОЗ после операции ($p = 0,632$), а также толщиной сетчатки после операции и ОЗ до операции ($p = 0,331$). Авторы исследования полагают, что именно ОЗ до операции, а не толщина сетчатки в области центральной ямки определяет успешное восстановление зрения после хирургического вмешательства [101].

Визуализация сетчатки в ходе хирургического вмешательства осложнена в ряде случаев наличием катаракты. В таких случаях возможно одновременное удаление катаракты и ЭМФ [153]. Для оценки исходов комбинированного хирургического вмешательства с проведением факоемульсификации и витрэктомии Pollack А. и соавт. (2004) было проведено ретроспективное исследование, в которое были включены данные 42 пациентов, которым было проведено комбинированное хирургическое вмешательство. Проведение факоемульсификации облегчает визуализацию заднего отдела глаза и связано с небольшим количеством осложнений (задние синехии – 9,5%, помутнение задней

капсулы – 7,1%, смещение хрусталика – 4,8%) [179]. Подобных исследований при анализе отечественной литературы не обнаружено.

Для визуализации СТ, избирательного контрастирования эпимакулярных мембран используются различные биологические и синтетические красители, что привело к созданию нового метода, применяемого при хирургических вмешательствах, – хромовитректомии, при котором красители вводятся интраоперационно. Важность окрашивания эпимакулярных мембран констатируется и в работах последних лет [56]. Этот метод позволяет лучше визуализировать СТ и витреоретинальный интерфейс, что облегчает удаление ЭМФ и ВПМ, а также снижает риск повреждения сетчатки во время проведения операции [93].

Так, было проведено многоцентровое исследование, в рамках которого оценивалась эффективность окрашивания ВПМ и эпиретинальной мембраны двумя красителями – ILM-Blue (0,025% бриллиантовый синий G, 4% полиэтиленгликоль) и MembraneBlue-Dual (0,15% трипановый синий, 0,025% бриллиантовый синий G, 4% полиэтиленгликоль). В исследование было включено 127 пациентов. В ходе хирургического вмешательства яркое голубое окрашивание облегчало идентификацию и удаление ВПМ и ЭМФ. ОЗ после хирургического вмешательства улучшилась у 83% пациентов, которым визуализация проводилась с помощью ILM-Blue и у 88% пациентов, которым визуализация проводилась с помощью MembraneBlue-Dual. Таким образом, визуализация ЭМФ с помощью красителей позволяет упростить хирургическое вмешательство с восстановлением или увеличением ОЗ после операции [209].

Также в ряде исследований была продемонстрирована эффективность визуализации ЭМФ с помощью таких красителей как индоцианин зеленый [108, 140] и трипановый синий [94, 109], а также при интравитреальном введении триамцинолона [112]. Следует отметить, что в настоящее время все больше внимание уделяется комбинированным красителям (например, MembraneBlue-Dual), которые одинаково хорошо окрашивают как ЭРМ, так и ВПМ. Безопасность красителей была продемонстрирована в исследовании, проведенном

сотрудниками Башкирского государственного медицинского университета в 2018 г. Авторами было показано отсутствие влияния красителей на гистологическую структуру тканей сетчатки в долгосрочной перспективе [1].

Следует отметить, что при отсутствии хромовитректомии возрастает риск репролиферации мембран [57, 58].

Помимо визуализации ЭМФ с помощью красителей, возможна также визуализация с помощью ОКТ. Предоперационное проведение ОКТ позволяет хирургу оценить архитектуру и толщину сетчатки, и ее анатомическое положение относительно пигментного эпителия и задней гиалоидной мембраны. Проведение ОКТ при ЭМФ позволяет выявить наиболее толстую часть мембраны и идентифицировать ее край, что позволяет начать пилинг мембраны именно с данного края. В том случае, когда край мембраны не выявляется, проведение пилинга необходимо начинать с наибольшего по толщине участка мембраны, что поможет избежать повреждения макулы. Таким образом, ОКТ является чрезвычайно полезным диагностическим инструментом, существенно облегчающим хирургическое вмешательство при ЭМФ [111]. Применение метода позволяет определить толщину сетчатки и выявить отслойку ЭММ. Необходимость проведения ОКТ перед хирургическим вмешательством оценивалась в исследовании Suzuki N. и соавт. (2016), в которое был включен 121 пациент (123 глаза) с идиопатическим ЭМФ. В данном исследовании частичная отслойка была выявлена в 94% случаях и чаще отмечалась в нижнем сегменте. По результатам исследования было подтверждено, что проведение ОКТ перед хирургическим вмешательством позволяет правильно спланировать операцию.

Кроме того, по мнению ряда исследователей, после проведения ОКТ нет необходимости в использовании для визуализации мембраны каких бы то ни было красителей, которые могут быть токсичными [201].

Своевременное осуществление хирургического вмешательства при ЭМФ позволяет сохранить ОЗ, что было продемонстрировано в ретроспективном исследовании с участием 120 пациентов (120 глаз). ОЗ перед операцией у всех участников исследования составила 0,1. При раннем проведении хирургического

вмешательства ОЗ сохранялась у 36,2% пациентов, в то время как при проведении хирургического вмешательства на поздних стадиях ЭМФ ОЗ сохранялась только у 17,2% пациентов, различие было статистически значимым ($p < 0,001$) [181].

Таким образом, в настоящее время применяются различные методы хирургического вмешательства и различные способы визуализации СТ и эпимакулярной мембраны, каждый из которых имеет свои преимущества и недостатки.

1.5 Осложнения хирургического вмешательства

При проведении хирургического вмешательства по поводу ЭМФ возможно развитие различных осложнений как непосредственно в ходе операции, так и в послеоперационном периоде [39]. Задачей офтальмохирурга является выбор такой техники хирургического вмешательства, которая позволит минимизировать осложнения или избежать их развития [11, 118].

В ходе хирургического вмешательства возможно развитие таких осложнений как кровоизлияние в стекловидное тело и под сетчатку, а также перфорация сетчатки [14]. Для оценки частоты развития осложнений в ходе хирургического вмешательства при ЭМФ был проведен мета-анализ данных 9 исследований. Согласно полученным данным, при выполнении витрэктомии частота развития кровоизлияний во время операции составила 0,9% (ОШ = 4,71; 95%-й ДИ: 1,33–16,64; $p = 0,02$) [150].

По данным ряда исследований, при проведении 23G витрэктомии частота ятрогенного повреждения сетчатки составляет от 4 до 11% [162, 205]. В проспективном исследовании была проведена оценка факторов риска ятрогенного повреждения сетчатки во время 23G витрэктомии. В исследование были включены данные о 137 пациентах. Частота периферических разрывов сетчатки во время отделения задней гиалоидной мембраны составила 18,2%. Результаты статистической оценки с использованием модели множественной регрессии показали, что риск разрывов сетчатки повышается при отделении задней гиалоидной мембраны

(ОШ = 3,763; 95%-й ДИ: 0,696–20,34), а с увеличением возраста на каждый год риск повреждения сетчатки снижается на 3– 4% (ОШ = 0,967; 95%-й ДИ: 0,925–1,010; $p = 0,028$) [180].

По данным британской национальной базы данных, наиболее частым осложнением в ходе витреоретинальных хирургических вмешательств является периферический разрыв сетчатки (3,2%). Общая частота развития интраоперационных осложнений при удалении ЭМФ составила 8,55% [119].

Наиболее частым осложнением после хирургического вмешательства по поводу ЭМФ является снижение ОЗ. Для оценки факторов риска развития данного осложнения Scheerlinck L. и соавт. (2015) провели систематический обзор данных 19 исследований, в которых оценивалась ОЗ после хирургического удаления ЭМФ. Как показано, наиболее изученным фактором в этом отношении является ОЗ до операции. Толщина сетчатки в области центральной ямки не оказывает влияния на ОЗ после операции. Возможно, что выраженность метаморфозии также оказывает влияние на ОЗ, однако, как заключили авторы, для подтверждения данного факта требуется проведение дополнительных исследований [188].

В анализ данных об ОЗ после проведенной операции, которые были собраны в течение 10 лет (2001–2011 гг.), Dawson S. R. и соавт. (2014) включили данные о 237 пациентах. Средняя ОЗ до операции составляла 0,30 (0,18 –0,60), а ОЗ после операции – 0,60 (0,48–0,78). Установленные различия были статистически значимы ($p < 0,005$). В данном исследовании также было показано, что послеоперационная ОЗ напрямую зависит от таковой до операции, т. е., чем больше была величина ОЗ до проведения хирургического лечения, тем больше она будет после выполнения вмешательства. Показано также, что частым осложнением хирургического вмешательства является прогрессирующая катаракта, которая развивается у 12,5–63% пациентов после проведения витрэктомии с пилингом ВПМ [84].

Отслойка сетчатки является достаточно редким осложнением витрэктомии по поводу ЭРФ. Так, в исследовании, проведенном во Франции, было показано,

что частота отслойки сетчатки после выполнения 23G витрэктомии у пациентов с ЭМФ составляла 2,1%, осложнение в среднем развивалось через 3,9 мес. (4 дня – 10,7 мес.) после операции [151]. Данное грозное осложнение может быть связано с необнаруженными интраоперационно ятрогенными периферическими разрывами сетчатки, вызванными витрэктомией в области основания стекловидного тела.

Частота развития катаракты после хирургического вмешательства, по мнению ряда авторов, зависит от метода выполнения витрэктомии. Так в исследовании Sayed K. M. и соавт. (2012), в рамках которого сравнивались эффективность и безопасность 25G и 20G витрэктомии, было показано, что частота развития катаракты после 20G витрэктомии составляла 20%, а после проведения 25G витрэктомии – 6% ($p < 0,05$). Возможно, данное осложнение связано высокой вероятностью повреждения передней гиалоидной мембраны при 20G витрэктомии из-за относительно большего интраокулярного ирригационного потока в ходе использования данного метода хирургического лечения.

Также в данном исследовании было продемонстрировано влияние операции на гидродинамику глаза. Повышение ВГД в послеоперационном периоде отмечалось у 22% пациентов, которым проводилась 20G витрэктомия и 2% пациентов, которым была выполнена 25 G витрэктомия [187].

В ряде исследований было продемонстрировано, что в раннем послеоперационном периоде часто отмечается снижение ВГД. Так, в работе Mitsui K. и соавт. (2016) частота развития гипотонии после выполнения 27G и 25G витрэктомии составляла 30% и 35%, соответственно. В исследовании Sandali O. и соавт. (2011) проводилось сравнение эффективности и безопасности 20G, 23G и 25G витрэктомии. При этом было продемонстрировано снижение ВГД в раннем послеоперационном периоде у пациентов, которым выполнялась 23G и 25G витрэктомия, однако статистически значимых межгрупповых различий при этом выявлено не было. В то же время у пациентов, которым была проведена 20G витрэктомия, отмечалось значимое повышение ВГД в первый день после операции

по сравнению с таковым до операции ($15,25 \pm 3,04$ и $16,27 \pm 5,69$ мм рт. ст. соответственно, $p < 0,001$) [185].

После проведения хирургического вмешательства возможно изменение состояния слоя нервных волокон сетчатки. Некоторые авторы полагают, что это обусловлено пилингом ВПМ либо отделением задней гиалоидной мембраны от ДЗН и сетчатки [202]. Позднее подобные изменения были продемонстрированы при помощи ОКТ [157].

В исследовании, проведенном Spaide R. F. (2012) было показано, что после выполнения витрэктомии с пилингом ВПМ у всех пациентов с помощью ОКТ визуализировались изменения СНВС, в том числе и у ДЗН. Автор полагает, что таким образом происходит заживление после операции, однако для подтверждения этого утверждения необходимо проведение дальнейших исследований [198].

Одним из осложнений хирургического вмешательства также является изменение макулярной зоны. При оценке послеоперационных изменений макулярной зоны после эндовитреального вмешательства было показано, что у ряда пациентов отмечается истончение сетчатки в центральной зоне [73]. Для оценки состояния макулы после удаления ЭМФ было проведено исследование с участием 21 пациента. В исследовании было показано, что у всех пациентов отмечалось статистически значимое увеличение перимакулярной зоны в среднем на 10,14% ($p < 0,0001$) и возрастание межаркадного расстояния на 6,105 ($p = 0,0001$). Авторы полагают, что подобные изменения свидетельствуют об уменьшении метаморфопсии и искажений изображения на сетчатке после проведения операции [183].

В исследовании, проведенном Kumagai К. и соавт. (2015), было продемонстрировано, что после хирургического вмешательства отмечается постепенное уменьшение толщины макулы с максимальным ее снижением в височном секторе. Микроимпульсное лазерное воздействие (длина волны – 577 нм) после удаления ЭМФ позволяет улучшить состояние макулярной области и

уменьшить отек. Аналогичные результаты были получены и в других исследованиях [31, 63, 65].

Развитие дефектов полей зрения после хирургического вмешательства по поводу ЭМФ связано с повреждением СНВС [47, 128]. Механическая травма внутренней поверхности сетчатки является основной причиной развития дефектов полей зрения, при ЭМФ наиболее часто отмечается концентрическое сужение полей зрения [3].

В исследовании, проведенном Uemura A. и соавт. (2003), с участием 16 пациентов, которым проводилась витрэктомия по поводу ЭМФ, было показано, что дефекты полей зрения отмечались у 57% пациентов, которым было выполнено вмешательство с использованием индоцианина зеленого, в то время как у пациентов, которым хромовитрэктомия не проводилась, дефектов полей зрения не было. Очевидно, что токсичность красителя, приводящая к повреждению СНВС является причиной развития дефектов полей зрения [208].

После хирургического вмешательства по поводу ЭМФ необходимо тщательное наблюдение пациентов в послеоперационном периоде для своевременного выявления и коррекции осложнений [37, 40].

Выводы по главе 1

Проблема ЭМФ в настоящее время становится все более актуальной, что связано с повышением частоты развития данной патологии с возрастом и общим старением популяций населения экономически развитых стран. При развитии ЭМФ и ухудшении зрения снижается качество жизни, которое, однако, можно существенно улучшить благодаря хирургическому лечению [40, 43]. В течение последних десятилетий был достигнут значительный прогресс в изучении патогенетических механизмов ЭМФ и факторов риска его развития, а также в диагностике заболевания. Широкое использование высокотехнологичных методов диагностики, таких как спектральная ОКТ, позволяет получить точное изображение всех структур витреомакулярного интерфейса с выявлением

микроструктурных изменений и возможностью оценки изменений в динамике, а также дает возможность своевременно диагностировать ЭМФ.

Развитие витреоретинальной хирургии с внедрением в клиническую практику микроинвазивной витрэктомии позволяет уменьшить продолжительность операции и сократить длительность реабилитации пациента. Использование хромовитрэктомии дает возможность улучшить визуализацию СТ и витреоретинального интерфейса, что облегчает удаление ЭМФ и ВПМ и снижает риск повреждения сетчатки во время проведения операции.

Основной проблемой лечения ЭМФ остается обращение пациентов на поздних стадиях развития заболевания, что усложняет хирургическое вмешательство и приводит к повышению частоты осложнений. Развитие различных осложнений возможно как непосредственно в ходе операции при проведении хирургического вмешательства по поводу ЭМФ, так и в послеоперационном периоде. Выбор конкретного вида вмешательства носит индивидуальный характер и зависит от ряда факторов, таких как стадия заболевания, состояние витреомакулярного интерфейса и наличие сопутствующей патологии.

Глава 2. МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1. Общая клиническая характеристика пациентов

В исследование в общей сложности было включено 80 пациентов (80 глаз) с диагнозом эпиретинальный фиброз. Среди них 55 женщин и 25 мужчин. Средний возраст участников исследования составил 68 лет с доверительным 95%-м интервалом от 66 до 70 лет. С точки зрения дизайна это было одноцентровое открытое проспективное нерандомизированное интервенционное клиническое исследование с параллельными группами.

Пациенты находились на стационарном лечении в период с 2015 по 2017 гг. в офтальмологическом отделении на базе Филиала №1 «Офтальмологическая клиника» ГБУЗ ГКБ им. С. П. Боткина ДЗ г. Москвы (главный врач – доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент РАН, Заслуженный врач РФ, Заслуженный врач города Москвы Шабунин А. В.; заведующая филиалом № 1 – кандидат медицинских наук Аржиматова Г. Ш.), на кафедре офтальмологии ФГБОУ ДПО РМАНПО (заведующая кафедрой, доктор медицинских наук, профессор, академик РАН, Заслуженный врач РФ Мошетова Л. К.).

В исследование включались пациенты с подтвержденным с помощью оптической когерентной томографии эпимакулярным фиброзом, сопровождавшимся тангенциальной тракцией сетчатки без значимого витреомакулярного тракционного синдрома, а также с относительной прозрачностью оптических сред глаза – отсутствием мешающих визуализации глазного дна помутнений роговицы, хрусталика и стекловидного тела.

Все пациенты находились под наблюдением в Филиале №1 в период от 4 до 6 месяцев. Жалобы были схожими: снижение зрения, появление пятна перед глазом, искривление прямых линий. До момента обращения жалобы беспокоили пациентов от 2 месяцев до года.

На догоспитальном этапе у всех пациентов были зарегистрированы отрицательная динамика остроты зрения и увеличение толщины сетчатки в макулярной области. После первичного обращения контроль ОКТ проводился не ранее, чем через 4 месяца. Таким образом, от момента начала заболевания до момента госпитализации проходило не менее 4 месяцев.

Критериями исключения стали:

- сквозной макулярный разрыв любой стадии;
- любая форма глаукомы и другие заболевания, сопровождающиеся повреждением ДЗН и слоя нервных волокон сетчатки (СНВС);
- острая сосудистая патология сетчатки;
- диабетическая ретинопатия;
- отслойка сетчатки;
- внутриглазной воспалительный процесс;
- любые операции, травмы глаза в анамнезе;
- аметропия высоких степеней.

Также были исключены пациенты с любыми формами друз, в том числе сопровождающихся отслойкой пигментного эпителия, нейроэпителия, а также с любыми формами хориоидальной неоваскуляризации.

Таким образом, в исследование включались пациенты только с *идиопатическими* эпиретинальными мембранами.

Из исследования были исключены пациенты, имеющие любые соматические заболевания в стадии суб- и декомпенсации, в том числе:

- бронхиальную астму тяжелого течения,
- инсулинозависимый сахарный диабет,
- гипертоническую болезнь III ст.,
- ревматоидный артрит,
- заболевания крови,
- инсульт головного мозга в анамнезе.

Все пациенты были обследованы терапевтом, отоларингологом, стоматологом на предмет наличия профильной патологии, проводилось общеклиническое обследование.

Включение пациентов в исследование проводилось после подписания информированного согласия.

Пациенты были разделены на 3 группы:

- 1) глаза, где ЭРМ будет удалена без витрэктомии ($n = 20$);
- 2) глаза, где ЭРМ будет удалена после локальной витрэктомии ($n = 30$);
- 3) глаза, где ЭРМ будет удалена после субтотальной витрэктомии ($n = 30$).

Дополнительным критерием для включения в первую группу стало наличие задней отслойки стекловидного тела (ЗОСТ), подтвержденной эхографически, что было призвано повысить безопасность вмешательства. Дополнительных критериев включения во вторую и третью группы не было, пациенты распределялись случайным образом.

Сформированные группы были эквиваленты, они не различались по половому составу и возрасту.

Временные точки измерений: проводился весь комплекс обследования до операции, стандартный послеоперационный осмотр в первые сутки после операции (визометрия, пневмотонометрия, биомикроскопия, биомикроофтальмоскопия), идентичный контрольный осмотр через 7 дней, весь комплекс обследования, в т. ч. инструментальные методы обследования, через 1, 3, 6 и 12 месяцев после вмешательства.

2.2 Методы клинического обследования

Всем пациентам проводилось комплексное офтальмологическое обследование, которое включало проведение как стандартных, так и дополнительных методов исследования.

Пациентам проводилась визометрия, тонометрия, биомикроскопия, офтальмоскопия, определение критической частоты слияния мельканий (КЧСМ), оптическая когерентная томография, микропериметрия.

Визометрия проводилась при помощи проектора опто типов «Tomey (TCP-1000)» и стандартного набора стекол. При определении МКОЗ учитывались данные авторефрактометрии, полученные с помощью прибора «Canon» (Full Auto Refkeratometer RK-F1).

Тонометрия осуществлялась при помощи пневмотонометра «Huvitz (HNT-7000)». Исследование выполнялось минимум троекратно. Регистрировалось среднеарифметическое значение.

Для *биомикроскопии* использовался аппарат «Торсон (SL-1E). Исследование включало оценку состояния роговицы, передней камеры, состояния водянистой влаги, степень реакции зрачка на свет, состояние радужки, интенсивность помутнений хрусталика.

После расширения зрачка 1%-м раствором тропикамида проводилась *офтальмоскопия* с использованием бесконтактной линзы «Ocular Instruments» ОI-НМ +78D на щелевой лампе. Проводилась оценка центральной зоны, а также периферии сетчатки по 8 меридианам.

Определение критической частоты слияния мельканий проводилось на аппарате «Flash Test». Исследование является субъективным, в связи с чем перед проведением пациенту подробно разъяснялась суть исследования. Показатели регистрировались после получения троекратного схожего результата.

Ультразвуковая эхография глаза для подтверждения ЗОСТ, исключения сопутствующей патологии проводилась на эхографе «Tomey (UD-6000)2.

Оптическая когерентная томография (ОКТ) проводилась с помощью томографа Cirrus HD – OCT 500 фирмы «Carl Zeiss Meditec». Данный томограф позволяет получать поперечные срезы сетчатки с разрешением 15 мкм. Анализ результатов ОКТ макулярной области проводился с помощью протокола «Macular Thickness Analysis», регистрировалась максимальная толщина сетчатки в макулярной области.

Анализ результатов ОКТ диска зрительного нерва проводился с использованием протокола «ONH and RNFL Analysis2, оценивалась толщина СНВС в четырех квадрантах: верхнем (RNFL-S), нижнем (RNFL-I), назальном

(RNFL-N), темпоральном (RNFL-T), а также показатель экскавации диска зрительного нерва, который аппарат рассчитывает автоматически.

Для *микрпериметрии* использовался автоматический фундус-контролируемый микропериметр MAIA (Macular integrity assessment) фирмы «Centervue2. Для оценки светочувствительности центральной зоны сетчатки использовался протокол Full Threshold (Expert Exam) 4–2. При данном исследовании аппарат последовательно воспроизводит 37 стимулов, расположенных по всем меридианам в 30° от точки фиксации, определяемой автоматически. Яркость стимулов от 0 до 36 dB. Размер стимула Goldmann III, длительность проецирования 200мс. По окончании аппарат самостоятельно рассчитывает средний показатель светочувствительности центральной зоны сетчатки в децибелах (dB). Аппарат также оценивает стабильность фиксации взора, выдавая отчет в виде трех возможных вариантов – нестабильная фиксация взора, возможно нестабильная фиксация взора, стабильная фиксация взора.

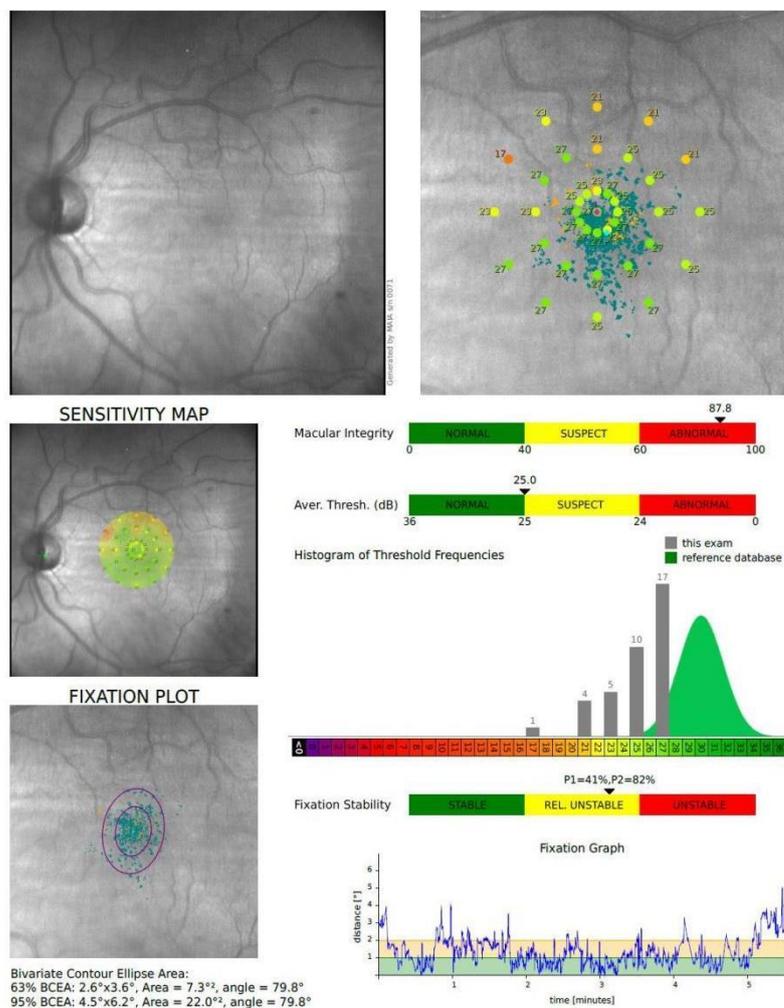


Рисунок 2.1 – Протокол исследования микропериметрии

Пример протокола микропериметрии представлен на Рисунке 2.1. Амплитуда движения глаза представлена фиолетовыми кругами. В качестве основного показателя рассматривали Aver. Thresh. (dB), отражающий светочувствительность центральной зоны сетчатки.

Светочувствительность периферических зон сетчатки определялась с помощью периметра Humphrey HFA II – 720i фирмы «Carl Zeiss Meditec». Для оценки использовался протокол 60-4. Данный протокол подразумевает определение светочувствительности периферии сетчатки в четырех квадрантах: верхневисочном (ST), верхненосовом (SN), нижненосовом (IN), нижневисочном (IT). Яркость стимулов от 0 до 50 dB, общее количество стимулов 64. Размер стимула Goldmann III, длительность проецирования 300 мс. По окончании аппарат самостоятельно рассчитывает средний показатель светочувствительности периферических зон сетчатки в децибелах для каждого из квадрантов.

Светочувствительность центральной зоны по данным Humphrey не определялась (исследовалась с помощью микропериметра).

Пример протокола оценки светочувствительности периферических зон сетчатки представлен на Рисунке 2.2. В качестве основного показателя рассматривали светочувствительность (dB) в четырех квадрантах, величина этого параметра отражает светочувствительность периферических зон сетчатки.

2.3 Хирургическое лечение пациентов с эпимакулярным фиброзом

2.3.1 Анестезиологическое пособие, используемое оборудование и медикаменты

Все операции проводились на базе Филиала №1 больницы им. С. П. Боткина. Анестезиологическое пособие во всех случаях выполнялось одинаково и представляло собой местную капельную анестезию стандартным раствором Проксиметакаина (Алкаин, «Alcon Laboratories Inc.2), субтеноновое введение раствора Лидокаина 2% 2,0 мл в комбинации с внутривенным потенцированием.

Операции проводились с использованием операционного микроскопа Lumera 700 фирмы «Carl Zeiss Meditec» с бесконтактной насадкой для проведения витрэктомии «Resight», что позволяет добиться широкоугольного стереоскопического изображения с высоким разрешением, использовались линзы силой 90 и 120 Дптр.

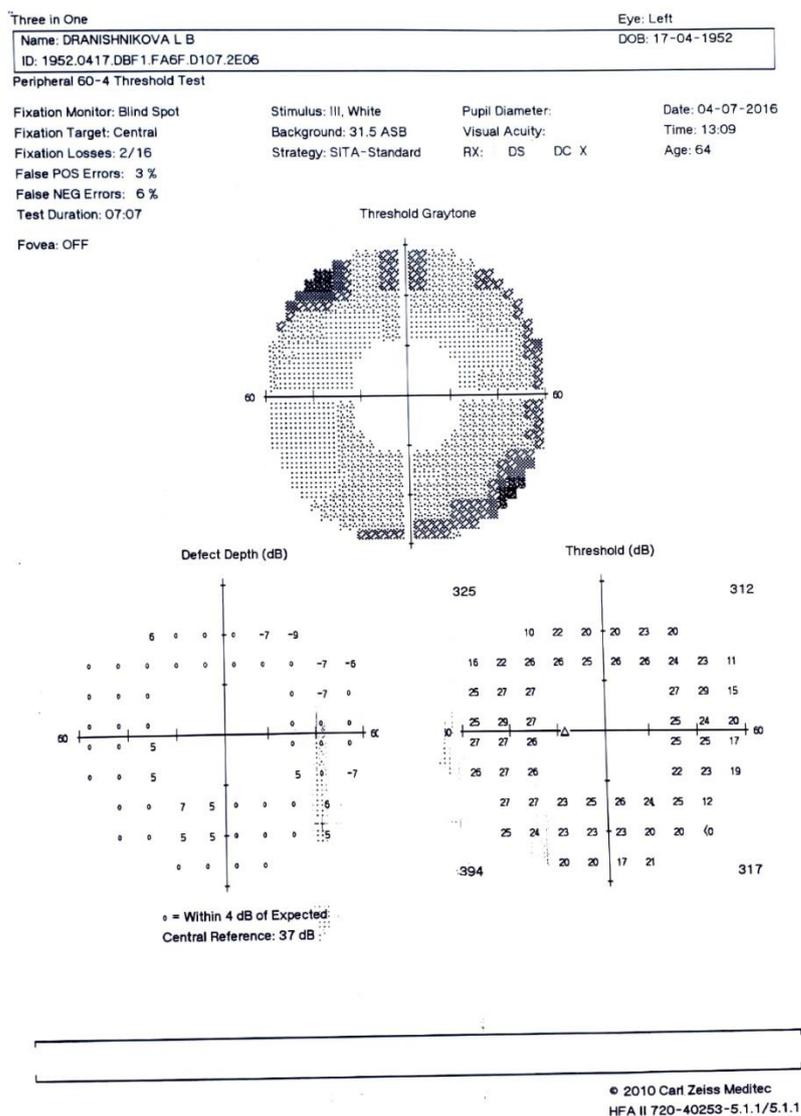


Рисунок 2.2 – Протокол исследования Humphrey 60-4

Микроинвазивная витрэктомия выполнялась при помощи витреомашины Constellation фирмы «Alcon Laboratories Inc.» с использованием идущего в комплекте с кассетой одноразового 25G-инструментария. Раствор BSS той же фирмы использовался для поддержания внутриглазного давления.

Внутриглазное давление во время операции поддерживалось на уровне 20 мм рт. ст. Число резов витреотома составляло 5000 в минуту. Вакуум линейный от 0 до 600 мм рт. ст. Уровень яркости световода – не более 20 Люмен.

Контрастирование проводилось при проведении субтотальной и локальной витрэктомии. Для контрастирования эпиретинальной мембраны, внутренней пограничной мембраны использовался раствор «MembraneBlue-Dual» фирмы

«DORC» (Нидерланды). Удаление мембран осуществлялось одноразовым эндовитреальным пинцетом для мембран той же фирмы.

Все хирургические вмешательства были проведены одним хирургом, к. м. н. Ильюхиным О. Е., по стандартной методике с определением времени операции с точностью до минуты.

2.3.2 Алгоритм выполнения хирургического вмешательства

Медикаментозный режим в предоперационном периоде не назначался. Мидриаз достигался субконъюнктивальным введением раствора Фенилэфрина 10 мг/мл – 0,2.

При всех типах операции проводилась обработка век спиртовым раствором 10%-го бетадина, на веки с захватом ресничного края накладывалась стерильная пленка. После этого устанавливался блефаростат. Конъюнктивальной полость обрабатывалась 5%-м раствором бетадина.

Пациентам первой группы ЭРМ удалялась *без проведения витрэктомии* по следующей методике: с помощью троакаров в 4 мм от лимба на 10 и 2 часах устанавливалось два 25G порта, с помощью цангового пинцета удалялась ЭРМ единым блоком с ВПМ, без окрашивания. Среднее время вмешательства составило 8 ± 1 минута ($p < 0,05$).

Пациентам второй группы удаление ЭРМ проводилось после *локальной витрэктомии*: установка трех 25G-портов, индукция ЗОСТ с височной стороны от ДЗН, локальная витрэктомия в пределах сосудистых аркад. Далее проводилось послойное окрашивание с помощью MembraneBlue-Dual, удаление ЭРМ, затем ВПМ. Среднее время вмешательства 18 ± 3 минуты ($p < 0,05$).

В третьей группе при удалении ЭРМ после *субтотальной витрэктомии* хирургическое вмешательство проводилось следующим образом: устанавливалось три 25G-порта, инфузионная канюля устанавливалась в ниже-наружном квадранте. Далее проводилась индукция полной задней отслойки стекловидного тела, удалялось все видимое стекловидное тело, кроме наиболее фиксированных участков. Далее проводилось послойное окрашивание мембран с помощью

MembraneBlue-Dual, удаление ЭРМ, затем ВПМ. Среднее время вмешательства 32 ± 4 минуты ($p < 0,05$).

Тампонада силиконовым маслом либо газо-воздушной смесью ни в одном из случаев не проводилась, то есть полость заполнялась ирригационным раствором. Далее при всех типах вмешательства порты удалялись. В нижне-наружном квадранте под конъюнктиву вводился раствор гентамицина 40 мг/мл – 0,1 и дексаметазона 4 мг/мл – 0,4. Блефаростат снимался. После удаления пленки на закрытый глаз накладывалась стерильная марлевая салфетка.

Пациент снимался со стола, покидал операционную на сидячей каталке.

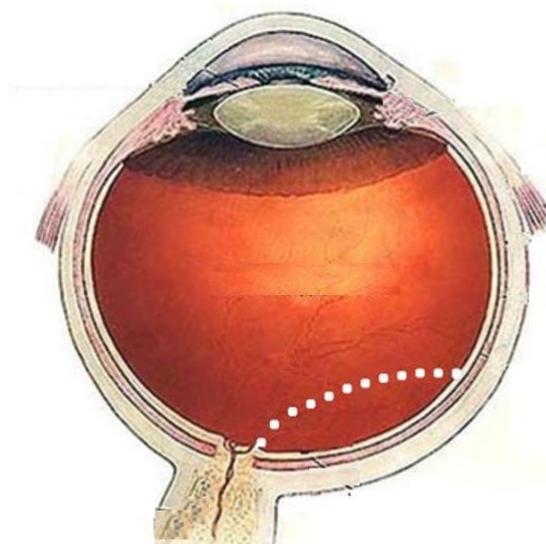


Рисунок 2.3 – Объем удаляемого при локальной витрэктомии стекловидного тела (обозначен пунктиром)

Все пациенты были выписаны в удовлетворительном состоянии на следующий день после операции. В послеоперационном периоде назначались следующие капли: фторхинолон 0,5% 4 раза в день – 10 дней, дексаметазон 0,1% 3 раза в день – 14 дней, далее кортикостероид заменялся на нестероидный противовоспалительный препарат (непафенак 0,1%) 3 раза в день – 30 дней. По окончании указанного срока капельный режим отменялся.

Во всех случаях ВГД при выписке было компенсировано, назначение гипотензивных препаратов в послеоперационном периоде не понадобилось ни одному из пациентов.

Ни в одной из групп как во время операции, так и в послеоперационном периоде не было отмечено воспалительных, геморрагических осложнений, разрывов, отслоек сетчатки.

Дополнительное назначение лекарственных препаратов в послеоперационном периоде не понадобилось ни одному из пациентов.

2.4 Статистическая обработка полученных данных

Исходная база данных составлялась с использованием мощностей программы Microsoft Excel. Описательная статистика (частоты, средние значения, стандартные отклонения) и сравнительный анализ проводились с помощью ПО IBM SPSS Statistics.

Сравнения трех групп по количественной шкале проводилась на основе непараметрического критерия Краскела – Уоллиса. Это непараметрическая альтернатива одномерному (межгрупповому) дисперсионному анализу. Он используется для сравнения трех или более выборок и проверяет нулевые гипотезы, согласно которым различные выборки были взяты из одного и того же распределения или из распределений с одинаковыми медианами.

Таким образом, интерпретация критерия Краскела – Уоллиса в основном сходна с параметрическим одномерным дисперсионным анализом, за исключением того, что этот критерий основан скорее на рангах, чем на средних. Этот непараметрический критерий — расширение двухвыборочного критерия Вилкоксона ранговых сумм. При нулевой гипотезе отсутствия различий в распределениях между группами суммы рангов в каждой из групп должны быть сравнимы после учета любых различий в размере выборки.

Статистическая значимость различных значений для бинарных и номинальных показателей определялась с использованием критерия χ^2 Пирсона. Это статистический критерий для проверки гипотезы H_0 , что наблюдаемая случайная величина подчиняется некому теоретическому закону распределения.

В зависимости от значения критерия χ^2 , гипотеза H_0 может приниматься, либо отвергаться.

Для описания количественных показателей использовались среднее значение и стандартное отклонение в формате « $M \pm S$ ». Анализ динамики показателей производился на основе непараметрического *критерия Фридмана*. Он является непараметрическим аналогом однофакторного дисперсионного анализа для повторных измерений и позволяет проверять гипотезы о различии более чем двух повторных измерений по уровню выраженности изучаемой переменной. Критерий более эффективен, чем дисперсионный анализ в случае малых выборок и распределений, отличных от нормального. Он основан на ранжировании повторных измерений для каждого объекта выборки.

Для поиска взаимодействия между независимыми переменными использовался двухфакторный дисперсионный анализ с последующим апостериорным *критерием Дункана*. Данный критерий позволяет установить, средние значения каких совокупностей действительно различаются.

Достоверность различий в оцениваемых показателях констатировалась при значении $p < 0,05$.

Глава 3. РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

3.1 Исходные показатели в группах пациентов с эпиретинальным фиброзом

Всего в исследование было включено 80 пациентов с ЭМФ. Из них 20 человек (25,0%) были включены в группу 1, где ЭРМ будет удалена без витрэктомии, 30 человек (37,5%) – в группу 2, где ЭРМ будет удалена после локальной витрэктомии, и 30 человек (37,5%) – в группу 3, где ЭРМ будет удалена после субтотальной витрэктомии.

Исходные показатели МКОЗ, толщины, толщины сетчатки в центральной зоне и уровня светочувствительности центральной зоны сетчатки приведены в Таблице 3.1. Показатели, отражающие состояние зрительного нерва (КЧСМ, объем экскавации, толщина слоя нервных волокон сетчатки перипапиллярной зоны в четырех квадрантах (Таблица 3.2)).

Таблица 3.1 – Показатели состояния центральной зоны сетчатки, М±S

Показатель	Группа 1. Удаление ЭРМ без витрэктомии (n = 20)	Группа 2. Удаление ЭРМ после локальной витрэктомии (n = 30)	Группа 3. Удаление ЭРМ после субтотальной витрэктомии (n = 30)
МКОЗ	0,3±0,2	0,5±0,2	0,4±0,2
ТЦС, мкм	462,4±57,1	442,1±48,4	442,7±59,1
МАИА, dB	22,6±1,9	22,9±3,3	20,2±2,9

Таблица 3.2 – Показатели состояния зрительного нерва, М±S

Показатель	Группа 1. Удаление ЭРМ без витрэктомии (n = 20)	Группа 2. Удаление ЭРМ после локальной витрэктомии (n = 30)	Группа 3. Удаление ЭРМ после субтотальной витрэктомии (n = 30)
КЧСМ, Гц	37,6±1,5	39,7±2,9	38,4±2,7
ВГД, мм рт. ст.	15,2±2,1	16,5±3,1	15,6±2,6
Объем экскавации	0,1±0,1	0,1±0,1	0,1±0,1
СНВС-S, мкм	98,7±16,5	105,8±23,2	100,7±18,6
СНВС-T, мкм	81,8±20,0	85,3±30,7	79,4±20,2
СНВС-I, мкм	107,6±18,0	113,2±29,3	115,1±18,6

CHBC-N, мкм	71,3±13,1	70,0±10,8	73,1±11,2
-------------	-----------	-----------	-----------

Показатели, отражающие состояние периферических полей зрения – светочувствительность периферии сетчатки в четырех квадрантах – приведены в Таблице 3.3.

Таблица 3.3 – Показатели, отражающие состояние периферических полей зрения, M±S

Показатель	Группа 1. Удаление ЭРМ без витрэктомии (n = 20)	Группа 2. Удаление ЭРМ после локальной витрэктомии (n = 30)	Группа 3. Удаление ЭРМ после субтотальной витрэктомии (n = 30)
Peripheral 60–4 SN, dB	155,9±55,0	158,4±64,8	164,5±61,8
Peripheral 60–4 ST, dB	216,8±68,4	210,9±84,7	230,2±58,3
Peripheral 60–4 IT, dB	339,6±63,2	340,1±48,8	338,4±31,7
Peripheral 60–4 IN, dB	202,9±97,8	206,0±72,3	232,5±56,4

Обследование пациентов до начала лечения показало отсутствие статистически значимых межгрупповых различий по показателям, отражающим состояние центральной зоны сетчатки, уровень внутриглазного давления, характеристикам зрительного нерва и параметрам состояния периферических полей зрения.

3.2 Динамика показателей пациентов, которым выполнялось удаление эпиретинальной мембраны без витрэктомии

Изменения показателей, отражающих состояние центральной зоны сетчатки, у пациентов первой группы представлены в Таблице 3.4. Здесь и далее показатель p отражает значимость различий первого и последнего измерения.

Таблица 3.4 – Динамика показателей, отражающих состояние центральной зоны сетчатки в группе 1 – удаление ЭРМ без витрэктомии, M±S (% изменения относительно исходного значения)

Показатель	До лечения	Через 1 месяц	Через 3 месяца	Через 6 месяцев	Через 12 месяцев	Уровень p
МКОЗ	0,3±0,2	0,4±0,2 (32,2%)	0,5±0,2 (78,3%)	0,6±0,3 (116,8%)	0,6±0,2 (120,3%)	< 0,0001
ТЦС, мкм	462,4±7,1	385,2±49,3 (-16,7%)	371,0±47,3 (-19,8%)	366,0±48,9 (-20,9%)	363,8±49,3 (-21,3%)	< 0,0001

МАIА, dB	22,6±1,9	22,5±1,5 (-0,4%)	23,3±1,5 (3,1%)	23,9±1,9 (6,0%)	24,8±1,8 (9,8%)	< 0,0001
----------	----------	---------------------	--------------------	--------------------	--------------------	----------

У этих пациентов в течение периода наблюдения зарегистрировано стабильное статистически значимое ($p < 0,0001$) увеличение величины МКОЗ, более выраженный в первые 6 месяцев наблюдения, затем острота зрения оставалась примерно на одном уровне. В целом за 12 месяцев наблюдения прирост данного показателя составил 0,3.

Установлено постепенное возрастание значения показателя светочувствительности центральной зоны сетчатки (МАIА, dB), начиная с третьего месяца наблюдения. За 12 месяцев наблюдения величина этого параметра увеличилась на 9,8%, значение показателя в этот срок было достоверно выше исходного уровня ($p < 0,0001$).

Толщина сетчатки в центральной зоне уменьшилась в течение периода наблюдения с $462,4 \pm 57,1$ до $363,8 \pm 49,3$. Значение показателя начало снижаться с первого месяца наблюдения, а максимальное уменьшение его уровня было отмечено с 3-го по 6-й месяцы, в этот же период происходило увеличение ОЗ у пациентов этой группы.

В целом у пациентов данной группы были отмечены положительные эффекты после хирургического вмешательства: увеличение остроты зрения и светочувствительности сетчатки наряду со снижением центральной толщины сетчатки.

Как видно из Таблицы 3.5, значимых изменений ВГД в данной группе не удалось выявить за весь период наблюдения. Также лишь на 0,01 вырос показатель экскавации диска зрительного нерва (экскавация ДЗН). В то же время выявленная динамика этих показателей была статистически значима (соответственно $p = 0,015$ и $p < 0,0001$).

Оценка показателей толщины *слоя нервных волокон сетчатки* (СНВС) во всех секторах продемонстрировала их снижение. При этом в течение первого месяца динамика практически отсутствовала, что, по видимому, было обусловлено реакцией на операционную травму, однако затем значения

показателей начали снижаться, при этом максимальное статистически значимое снижение было отмечено в височном секторе – с $81,8 \pm 20,0$ до $65,8 \pm 16,9$ мкм ($p < 0,002$),

Таблица 3.5 – Динамика показателей, отражающих состояние зрительного нерва, а также показатели ВГД в группе 1 – удаление ЭРМ без витрэктомии, $M \pm S$ (% изменения относительно исходного значения)

Показатель	До лечения	Через 1 месяц	Через 3 месяца	Через 6 месяцев	Через 12 месяцев	Уровень p
КЧСМ, Гц	$37,6 \pm 1,5$	$36,7 \pm 1,3$ (-2,4%)	$36,7 \pm 1,3$ (-2,4%)	$36,1 \pm 2,4$ (-4,0%)	$35,9 \pm 2,2$ (-4,5%)	0,0083
ВГД, мм рт.ст.	$15,2 \pm 2,1$	$15,9 \pm 1,7$ (4,6%)	$14,4 \pm 0,9$ (-5,6%)	$15,5 \pm 2,1$ (2,0%)	$15,1 \pm 1,7$ (-0,7%)	0,0015
Экскавация ДЗН	$0,14 \pm 0,01$	$0,14 \pm 0,01$	$0,15 \pm 0,01$	$0,15 \pm 0,01$	$0,15 \pm 0,01$	$< 0,0001$
СНВС-S, мкм	$98,7 \pm 16,5$	$100,5 \pm 18,0$ (1,8%)	$97,3 \pm 16,7$ (-1,4%)	$95,8 \pm 16,6$ (-3,0%)	$95,8 \pm 16,6$ (-3,0%)	0,0025
СНВС-T, мкм	$81,8 \pm 20,0$	$79,0 \pm 20,0$ (-3,4%)	$69,6 \pm 19,0$ (-14,8%)	$68,3 \pm 18,4$ (-16,5%)	$65,8 \pm 16,9$ (-19,5%)	0,0002
СНВС-I, мкм	$107,6 \pm 18,0$	$109,6 \pm 16,2$ (1,9%)	$106,8 \pm 15,5$ (-0,8%)	$104,8 \pm 4,8$ (-2,6%)	$104,8 \pm 4,8$ (-2,6%)	0,0979
СНВС-N, мкм	$71,3 \pm 13,1$	$71,2 \pm 13,6$ (-0,1%)	$70,8 \pm 13,2$ (-0,7%)	$70,6 \pm 13,0$ (-0,9%)	$70,6 \pm 13,0$ (-0,9%)	0,5389

Величина показателя КЧСМ снизилась на 4,5% за 12 месяцев наблюдения с $37,6 \pm 1,5$ до $35,9 \pm 2,2$ Гц ($p = 0,0089$).

В целом, значимых негативных эффектов проведенного лечения у пациентов данной группы отмечено не было. Снижение толщины СНВС в височном секторе вполне объяснимо и было связано с удалением ЭРМ именно в данном секторе.

Анализ динамики показателей, отражающих состояние периферических полей зрения у пациентов, которым осуществлялось удаление ЭРМ без витрэктомии, не выявил статистически значимых изменений этих параметров, что, по-видимому, обусловлено отсутствием влияния витрэктомии в отношении периферических зон сетчатки, которая сама по себе может являться негативным фактором (Таблица 3.6).

В послеоперационном периоде хирургическое лечение катаракты в данной группе не потребовалось никому из пациентов, что также связано с отсутствием витрэктомии, а следовательно, повреждения передней гиалоидной мембраны.

У 6 из 20 пациентов (30,0%) данной группы был зарегистрирован и подтвержден данными ОКТ рецидив эпимакулярного фиброза в сроки от трех до шести месяцев, что сопровождалось сохранением жалоб на метаморфопсии, но при этом повторного снижения уровня ОЗ отмечено не было. При этом, следует отметить, что в связи со значительной частотой рецидивов набор в эту группу исследования был прекращен досрочно. У 11 из 20 пациентов были жалобы на плавающие помутнения.

Таблица 3.6 – Динамика показателей, отражающих состояние периферических полей зрения, в группе 1 – удаление ЭРМ без витрэктомии, $M \pm S$ (% изменения относительно исходного значения)

Показатель	До лечения	Через 1 месяц	Через 3 месяца	Через 6 месяцев	Через 12 месяцев	Уровень <i>p</i>
Peripheral 60-4 SN, dB	155,9±5,0	155,9±55,0 (0,0%)	152,0±51,6 (-2,5%)	158,0±5,2 (1,3%)	158,0±5,2 (1,3%)	0,2332
Peripheral 60-4 ST, dB	216,8±8,4	216,8±68,4 (0,0%)	215,4±67,1 (-0,6%)	217,8±8,7 (0,4%)	217,8±8,7 (0,4%)	0,6151
Peripheral 60-4 IT, dB	339,6±3,2	339,6±63,2 (0,0%)	338,3±62,7 (-0,4%)	338,3 ±62,7 (-0,4%)	338,3 ±62,7 (-0,4%)	0,0916
Peripheral 60-4 IN, dB	202,9±7,8	202,9±97,8 (0,0%)	203,6±97,9 (0,3%)	194,9±100,8 (-3,9%)	194,9±100,8 (-3,9%)	0,6151

3.3 Динамика показателей пациентов, которым осуществлялось удаление эпиретинальной мембраны после локальной витрэктомии

У пациентов группы 2, которым производилось удаление ЭРМ после локальной витрэктомии, также выявлен рост величины МКОЗ с $0,5 \pm 0,2$ в начале периода наблюдения до $0,6 \pm 0,2$ через 12 мес. после хирургического лечения (Таблица 3.7).

Таблица 3.7 – Динамика показателей, отражающих состояние центральной зоны сетчатки в группе 2 – удаление ЭРМ после локальной витрэктомии в группе 2, $M \pm S$ (в скобках указан процент изменения относительно исходного значения)

Показатель	До лечения	Через 1 месяц	Через 3 месяца	Через 6 месяцев	Через 12 месяцев	Уровень <i>p</i>
МКОЗ	$0,5 \pm 0,2$	$0,6 \pm 0,2$ (32,4%)	$0,6 \pm 0,3$ (39,7%)	$0,5 \pm 0,2$ (14,7%)	$0,6 \pm 0,2$ (28,7%)	< 0,0001
ТЦС, мкм	$442,1 \pm 48,4$	$397,3 \pm 39,0$ (-10,1%)	$382,6 \pm 35,0$ (-13,5%)	$371,6 \pm 28,4$ (-15,9%)	$364,8 \pm 27,4$ (-17,5%)	< 0,0001
МАИА, dB	$22,9 \pm 3,3$	$23,7 \pm 3,0$ (3,4%)	$24,6 \pm 2,5$ (7,2%)	$25,0 \pm 2,2$ (9,1%)	$25,4 \pm 2,2$ (10,6%)	< 0,0001

Отмечено увеличение светочувствительности центральной зоны сетчатки. Так, если начальный уровень данного показателя составил $22,9 \pm 3,3$ dB, то к шестому месяцу он был равен $25,0 \pm 2,2$ dB, а прирост за 12 месяцев составил 10,6%.

Толщина сетчатки в центральной зоне через снизилась на 10,1% уже через 1 месяц после хирургического лечения, через год величина данного параметра снизилась с $442,1 \pm 48,4$ до $364,8 \pm 27,4$ мкм. Динамика всех вышеуказанных показателей у пациентов данной группы была статистически значимой ($p < 0,0001$).

В целом, у пациентов данной группы были отмечены положительные эффекты вмешательства: увеличение остроты зрения и светочувствительности сетчатки, а также снижение центральной толщины сетчатки.

Несмотря на увеличение уровня ВГД в данной группе через 1 месяц наблюдения (на 6,9%), в дальнейшем значение этого показателя достоверно уменьшалось до уровня $14,6 \pm 2,7$ мм рт. ст. через 12 месяцев после хирургического лечения ($p < 0,0001$) (Таблица 3.8).

Таблица 3.8 – Динамика показателей, отражающих состояние зрительного нерва, а также показатели ВГД в группе 2 – удаление ЭРМ после локальной витрэктомии, $M \pm S$ (в скобках указан процент изменения относительно исходного значения)

Показатель	До лечения	Через 1 месяц	Через 3 месяца	Через 6 месяцев	Через 12 месяцев	Уровень p
КЧСМ, Гц	$39,7 \pm 2,9$	$37,0 \pm 3,4$ (-6,7%)	$37,6 \pm 2,7$ (-5,4%)	$37,0 \pm 2,9$ (-6,9%)	$37,8 \pm 2,5$ (-4,8%)	0,021
ВГД, мм рт. ст.	$16,5 \pm 3,1$	$17,6 \pm 3,4$ (6,9%)	$14,5 \pm 2,2$ (-12,1%)	$14,5 \pm 2,8$ (-12,3%)	$14,6 \pm 2,7$ (-11,5%)	$< 0,0001$
Экскавация ДЗН	$0,09 \pm 0,01$	$0,09 \pm 0,01$	$0,09 \pm 0,01$	$0,1 \pm 0,01$	$0,1 \pm 0,01$	0,0162
СНВС-S, мкм	$105,8 \pm 23,2$	$111,6 \pm 15,4$ (5,5%)	$110,5 \pm 16,8$ (4,4%)	$108,2 \pm 17,3$ (2,2%)	$108,4 \pm 17,6$ (2,4%)	0,062
СНВС-T, мкм	$85,3 \pm 30,7$	$82,3 \pm 26,2$ (-3,5%)	$71,6 \pm 22,2$ (-16,1%)	$68,0 \pm 19,5$ (-20,3%)	$67,8 \pm 19,4$ (-20,5%)	$< 0,001$
СНВС-I, мкм	$113,2 \pm 29,3$	$119,0 \pm 25,9$ (5,2%)	$111,0 \pm 21,5$ (-1,9%)	$112,6 \pm 23,1$ (-0,5%)	$112,9 \pm 23,7$ (-0,2%)	0,251
СНВС-N, мкм	$70,0 \pm 10,8$	$71,8 \pm 8,9$ (2,5%)	$73,5 \pm 10,0$ (5,0%)	$73,1 \pm 11,0$ (4,4%)	$73,5 \pm 11,6$ (4,9%)	0,147

Величина экскавации ДЗН увеличилась на 0,01 при начальном уровне $0,09 \pm 0,01$, выявленное снижение было статистически значимым ($p = 0,0162$).

Толщина слоя нервных волокон сетчатки достоверно ($p < 0,01$) снизилась в височном секторе с $85,3 \pm 30,7$ до $67,8 \pm 19,4$ мкм (-20,5%), в других секторах статистически значимой динамики этих характеристик зарегистрировано не было.

Установлено достоверное уменьшение ($p = 0,021$) значения КЧСМ в течение 12 месяцев наблюдения с $39,7 \pm 2,9$ до $37,8 \pm 2,5$ Гц (-4,8%).

Таким образом, несмотря на выполненную пациентам данной группы витрэктомию, значимых негативных влияний на уровень ВГД и показатели состояния зрительного нерва отмечено не было.

Как видно из Таблицы 3.9, у пациентов данной группы не было зарегистрировано достоверного снижения показателей светочувствительности периферических зон сетчатки. По-видимому, это можно связать с локальным характером вмешательства, не затрагивающего этих зон, что косвенно подтверждается наличием таких изменений в группе субтотальной витрэктомии (как представлено ниже) и отсутствием таковых в группе удаления ЭРМ без витрэктомии.

Таблица 3.9 – Динамика показателей, отражающих состояние периферических полей зрения, в группе 2 – удаление ЭРМ после локальной витрэктомии, $M \pm S$ (в скобках указан процент изменения относительно исходного значения)

Показатель	До лечения	Через 1 месяц	Через 3 месяца	Через 6 месяцев	Через 12 месяцев	Уровень p
Peripheral 60-4 SN, dB	$158,4 \pm 64,8$	$158,4 \pm 64,8$ (0,0%)	$163,2 \pm 64,7$ (3,1%)	$160,0 \pm 65,0$ (1,0%)	$163,2 \pm 65,5$ (3,1%)	0,5279
Peripheral 60-4 ST, dB	$210,9 \pm 84,7$	$210,9 \pm 84,7$ (0,0%)	$223,1 \pm 77,9$ (5,8%)	$218,6 \pm 88,7$ (3,6%)	$220,1 \pm 90,0$ (4,4%)	0,8186
Peripheral 60-4 IT, dB	$340,1 \pm 48,8$	$340,1 \pm 48,8$ (0,0%)	$346,4 \pm 51,1$ (1,8%)	$345,1 \pm 57,2$ (1,5%)	$345,3 \pm 57,4$ (1,5%)	0,1323
Peripheral 60-4 IN, dB	$206,0 \pm 72,3$	$206,0 \pm 72,3$ (0,0%)	$210,6 \pm 72,9$ (2,2%)	$212,1 \pm 74,9$ (3,0%)	$212,8 \pm 75,2$ (3,3%)	0,7190

Хирургическое лечение катаракты в данной группе потребовалось 5 пациентам из 30 (16,7%). Каких-либо закономерностей в отношении сроков прогрессирования катаракты выявить не удалось. Все катаракты были заднекапсулярными, приводили к миопизации, некорректируемого снижения

остроты зрения не вызывали. Все хирургические вмешательства по поводу катаракты выполнялись по окончанию срока наблюдения, никаких существенных особенностей отмечено не было.

Рецидивов эпимакулярного фиброза в данной группе выявлено не было. Жалоб на плавающие помутнения пациенты не предъявляли.

3.4 Динамика показателей пациентов, которым осуществлялось удаление эпиретинальной мембраны после субтотальной витрэктомии

В группе удаления ЭРМ после субтотальной витрэктомии выявлено значительное равномерное достоверное ($p < 0,0001$) увеличение уровня МКОЗ от $0,4 \pm 0,2$ в начале периода наблюдения до $0,7 \pm 0,2$ через 12 месяцев после операции (Таблица 3.10).

Таблица 3.10 – Динамика показателей, отражающих состояние центральной зоны сетчатки в группе 3 – удаление ЭРМ после субтотальной витрэктомии, $M \pm S$ (% изменения относительно исходного значения)

Показатель	До лечения	Через 1 месяц	Через 3 месяца	Через 6 месяцев	Через 12 месяцев	Уровень p
МКОЗ	$0,4 \pm 0,2$	$0,5 \pm 0,2$ (28,5%)	$0,6 \pm 0,2$ (67,5%)	$0,6 \pm 0,2$ (68,4%)	$0,7 \pm 0,2$ (86,0%)	$< 0,0001$
ТолС, мкм	$442,7 \pm 59,4$	$419,2 \pm 44,1$ (-5,3%)	$386,3 \pm 27,9$ (-12,7%)	$370,5 \pm 25,5$ (-16,3%)	$362,1 \pm 32,9$ (-18,2%)	$< 0,0001$
МАИА, dB	$20,3 \pm 2,9$	$22,1 \pm 2,2$ (8,7%)	$22,4 \pm 2,0$ (10,4%)	$22,9 \pm 2,6$ (12,7%)	$23,7 \pm 2,6$ (16,8%)	$< 0,0001$

Уровень светочувствительности центральной зоны сетчатки также увеличивается, при этом наибольший прирост был отмечен в течение первого месяца наблюдения. В течение 12 месяцев значение показателя статистически значимо возросло на 16,8% ($p < 0,0001$).

Толщина сетчатки в центральной зоне достоверно уменьшилась за 12 месяцев: при исходной величине показателя $442,7 \pm 59,4$ мкм в начале наблюдения через 1 год его значение составило $362,1 \pm 32,9$ мкм ($p < 0,0001$).

В целом у при использовании данного подхода к лечению ЭМФ у пациентов данной группы установлены положительные эффекты вмешательства: увеличение

значений ОЗ и показателя светочувствительности сетчатки, а также снижение центральной толщины сетчатки.

Анализ динамики уровня ВГД у пациентов данной группы показал, что после транзиторного повышения в первый месяц в дальнейшем значение показателя было сопоставимо с исходным, однако через 12 месяцев было установлено его повторное увеличение (Таблица 3.11).

Таблица 3.11 – Динамика показателей, отражающих состояние зрительного нерва, а также показатели ВГД в группе 3 – удаление ЭРМ после субтотальной витрэктомии, $M \pm S$ (% изменения относительно исходного значения)

Показатель	До лечения	Через 1 месяц	Через 3 месяца	Через 6 месяцев	Через 12 месяцев	Уровень <i>p</i>
КЧСМ, Гц	38,4±2,7	36,7±2,7 (-4,3%)	36,9±2,7 (-3,8%)	34,8±3,4 (-9,3%)	34,4±3,3 (-10,3%)	< 0,001
ВГД, мм рт. ст.	15,6±2,6	17,4±2,3 (11,8%)	15,9±3,1 (1,9%)	15,3±2,5 (-1,9%)	17,2±2,3 (10,3%)	< 0,0001
Экскавация ДЗН	0,06±0,01	0,07±0,01	0,07±0,01	0,09±0,01	0,09±0,01	< 0,001
СНВС-S, мкм	100,7±18,6	101,3±18,8 (0,6%)	98,9±25,6 (-1,8%)	99,5±20,3 (-1,2%)	97,2±19,5 (-3,4%)	0,0012
СНВС-T, мкм	79,4±20,2	74,3±26,3 (-6,3%)	65,7±12,4 (-17,3%)	59,0±10,0 (-25,7%)	56,9±9,6 (-28,3%)	< 0,0001
СНВС-I, мкм	115,1±18,6	115,8±19,0 (0,7%)	106,9±22,6 (-7,1%)	105,8±20,6 (-8,1%)	103,8±20,3 (-9,8%)	< 0,0001
СНВС-N, мкм	73,1±11,2	73,7±12,2 (0,9%)	73,6±13,5 (0,7%)	71,9±12,3 (-1,6%)	72,0±13,5 (-1,5%)	0,0092

По сравнению с исходным уровнем 15,6±2,6 мм рт. ст. к концу наблюдения величина ВГД составила 17,2±2,3 мм рт. ст. ($p < 0,0001$). Таким образом, несмотря на тенденцию к повышению ВГД, назначение гипотензивных препаратов пациентам данной группы не потребовалось.

Также выявлено достоверное повышение показателя экскавации ДЗН. Если его исходное значение составило 0,06±0,01, то через полгода наблюдения и впоследствии экскавация ДЗН была на уровне 0,09±0,01, статистически значимо превышая значение до операции ($p < 0,001$).

Для показателя толщины слоя нервных волокон сетчатки было характерно достоверное снижение в нижнем (-9,8%; $p < 0,0001$) и височном (-28,3%;

$p < 0,0001$) секторах, при этом наиболее выраженным было снижение в период от 3 до 6 месяцев после операции.

Показатель КЧСМ статистически значимо снизился на 10,3% за 12 месяцев наблюдения с $38,4 \pm 2,7$ до $34,4 \pm 3,3$ Гц ($p < 0,001$).

В целом влияние субтотальной витрэктомии на показатели ДЗН и ВГД следует признать негативным. К истончению СНВС и снижению КЧСМ добавляется увеличение экскавации ДЗН и показателей ВГД.

Следует отметить, что у пациентов данной группы было зарегистрировано снижение светочувствительности периферических зон сетчатки (Peripheral), что, безусловно, является негативным признаком. Наибольшее снижение этих показателей в течение периода наблюдения отмечено в верхненосовом и верхневисочном квадрантах – с $164,5 \pm 61,8$ до $151,3 \pm 58,7$ dB и с $230,2 \pm 58,3$ до $213,4 \pm 69,2$ dB соответственно (Таблица 3.12). Данные изменения можно связать с характером вмешательства – проведением витрэктомии над периферическими зонами сетчатки.

Хирургическое лечение катаракты в данной группе потребовалось 14 из 30 пациентов (46,7%). При этом закономерностей в отношении сроков прогрессирования катаракты выявить не удалось. Все катаракты были заднекапсулярными, приводили к миопизации, некоррегируемого снижения ОЗ не вызывали. Все хирургические вмешательства по поводу катаракты выполнялись по окончании наблюдения, проходили без значимых особенностей. Рецидивов эпимакулярного фиброза у пациентов данной группы выявлено не было.

Таблица 3.12 – Динамика показателей, отражающих состояние периферических полей зрения в группе 3 – удаление ЭРМ после субтотальной витрэктомии, $M \pm S$ (% изменения относительно исходного значения)

Показатель	До лечения	Через 1 месяц	Через 3 месяца	Через 6 месяцев	Через 12 месяцев	Уровень p
Peripheral 60-4 SN, dB	$164,5 \pm 61,8$	$162,1 \pm 60,3$ (-1,4%)	$155,3 \pm 55,5$ (-5,6%)	$154,1 \pm 59,2$ (-6,3%)	$151,3 \pm 58,7$ (-8,0%)	$< 0,001$
Peripheral 60-4 ST, dB	$230,2 \pm 58,3$	$232,8 \pm 54,2$ (1,2%)	$211,3 \pm 61,3$ (-8,2%)	$215,9 \pm 69,0$ (-6,2%)	$213,4 \pm 69,2$ (-7,3%)	$< 0,0001$
Peripheral 60-4 IT, dB	$338,4 \pm 31,7$	$347,7 \pm 28,3$ (2,7%)	$347,2 \pm 28,8$ (2,6%)	$328,3 \pm 53,5$ (-3,0%)	$326,1 \pm 53,6$ (-3,6%)	$< 0,05$

Peripheral 60-4 IN, dB	232,5±56,4	225,4±60,7 (-3,1%)	219,7±58,7 (-5,5%)	236,3±67,9 (1,7%)	232,4±68,2 (0,0%)	0,026
------------------------	------------	-----------------------	-----------------------	----------------------	----------------------	-------

3.5 Результаты сравнительной оценки динамики показателей при использовании разных методов хирургического лечения эпимакулярного фиброза

3.5.1 Динамика максимально корригированной остроты зрения

На Рисунке 3.1 приведены средние значения МКОЗ в зависимости от метода лечения и срока после операции. Сравнительная оценка динамики уровня этого параметра показала его увеличение у пациентов всех групп, при этом установлено сопоставимое возрастание величин в периоды от первого до третьего месяца после операции. В дальнейшем умеренный рост МКОЗ продолжается в группах без витрэктомии и субтотальной витрэктомии. К окончанию периода наблюдения величина данного показателя была несколько выше у пациентов, которым выполнялась субтотальная витрэктомия, однако статистически значимых межгрупповых различий по данному показателю через 1–12 месяцев после операции установлено не было ($p > 0,05$).

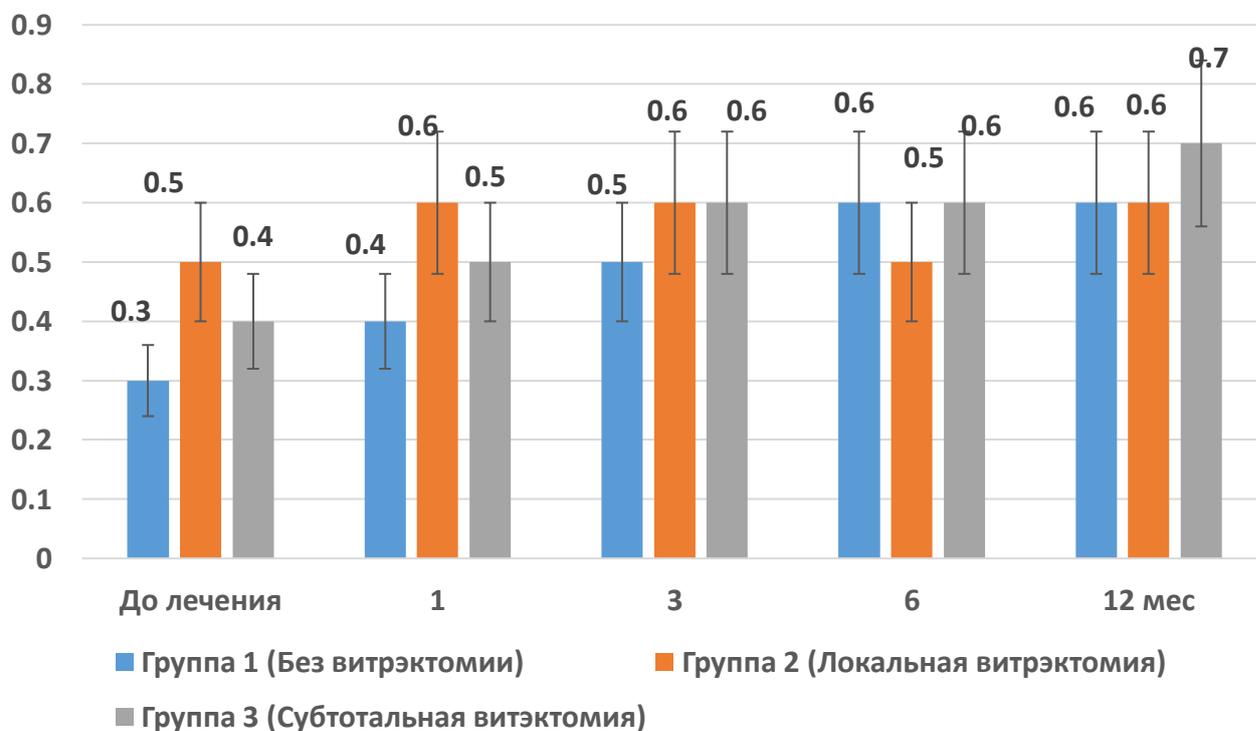


Рисунок 3.1 – Динамика показателя МКОЗ в зависимости от метода лечения

3.5.2 Динамика толщины центральной зоны сетчатки

Установлено, что толщина центральной зоны сетчатки сопоставимо уменьшалась во всех группах исследования, при этом наиболее выраженное снижение показателя было установлено в течение первых трех месяцев наблюдения. Как видно из Рисунка 3.2, спустя 12 месяцев после операции уровни данного показателя в группах исследования статистически значимо не различались ($p > 0,05$).

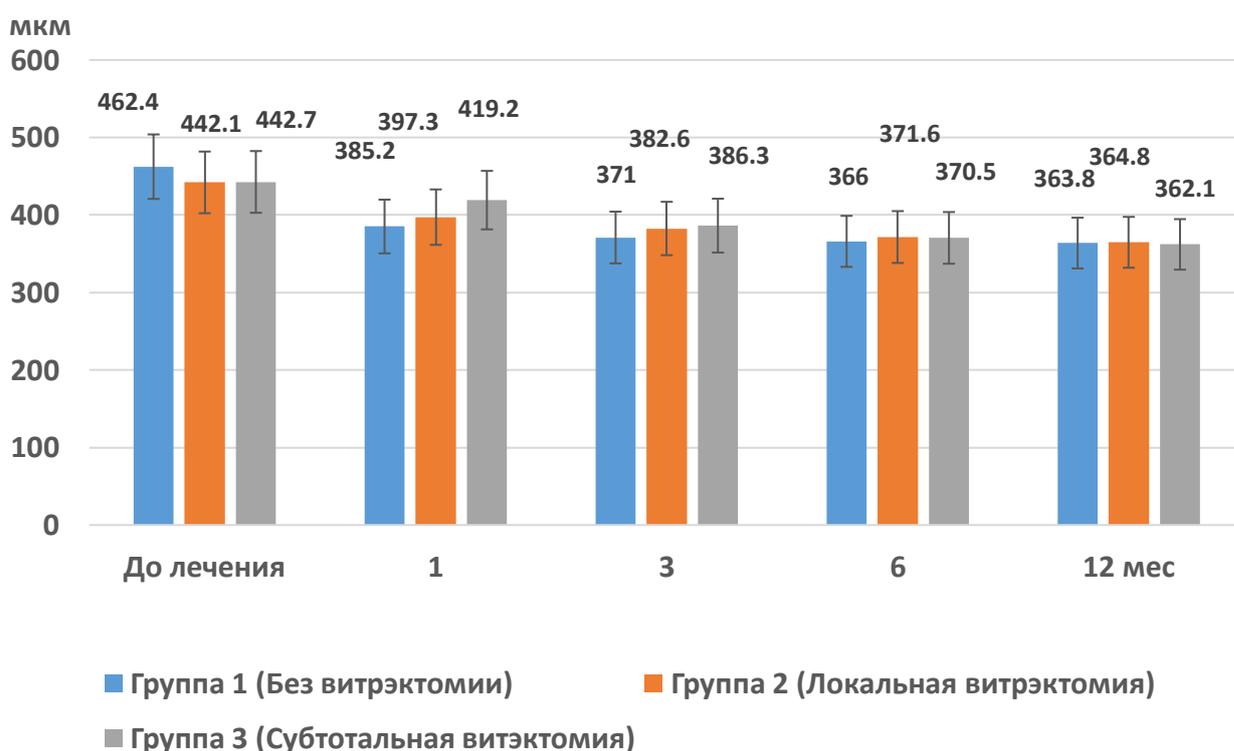


Рисунок 3.2 – Динамика показателя толщины сетчатки в зависимости от метода лечения

3.5.3 Светочувствительность центральной зоны сетчатки по данным микропериметрии

Анализ характеристик светочувствительности показал, что у пациентов всех групп наблюдался равномерный стабильный рост показателя светочувствительности центральной зоны сетчатки (Рисунок 3.3). При этом средние значения данного показателя в группах без витрэктомии и в группе пациентов, которым выполнялась субтотальная витрэктомия, были достоверно

ниже соответствующего показателя в группе пациентов, которым выполнялась локальная витрэктомия ($p = 0,0257$).

3.5.4 Динамика показателей внутриглазного давления

Во всех группах пациентов в первый месяц наблюдалось увеличение уровня ВГД, однако через 3 месяца после операции было отмечено снижение данного параметра (Рисунок 3.4).

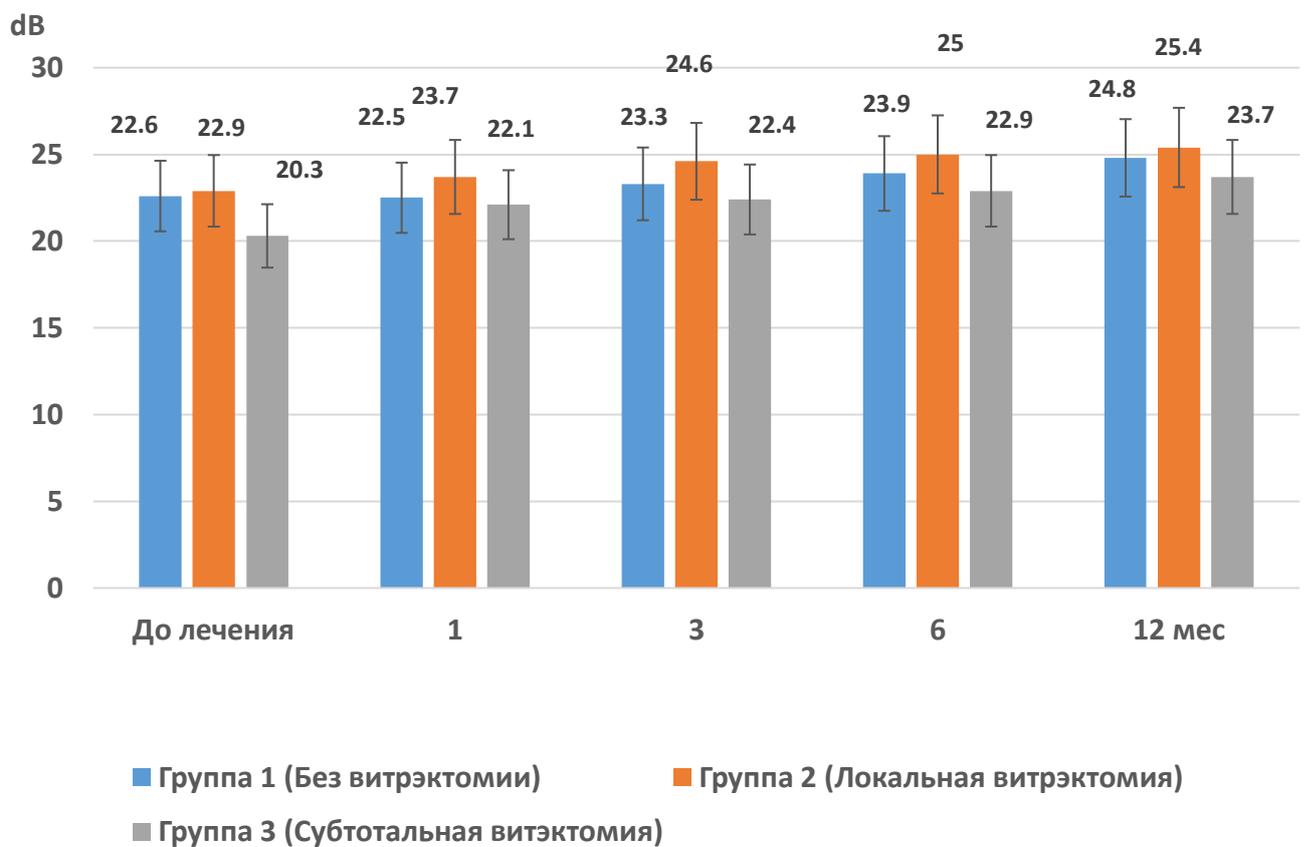


Рисунок 3.3 – Динамика уровня светочувствительности центральной зоны сетчатки в исследуемых группах

мм рт. ст.

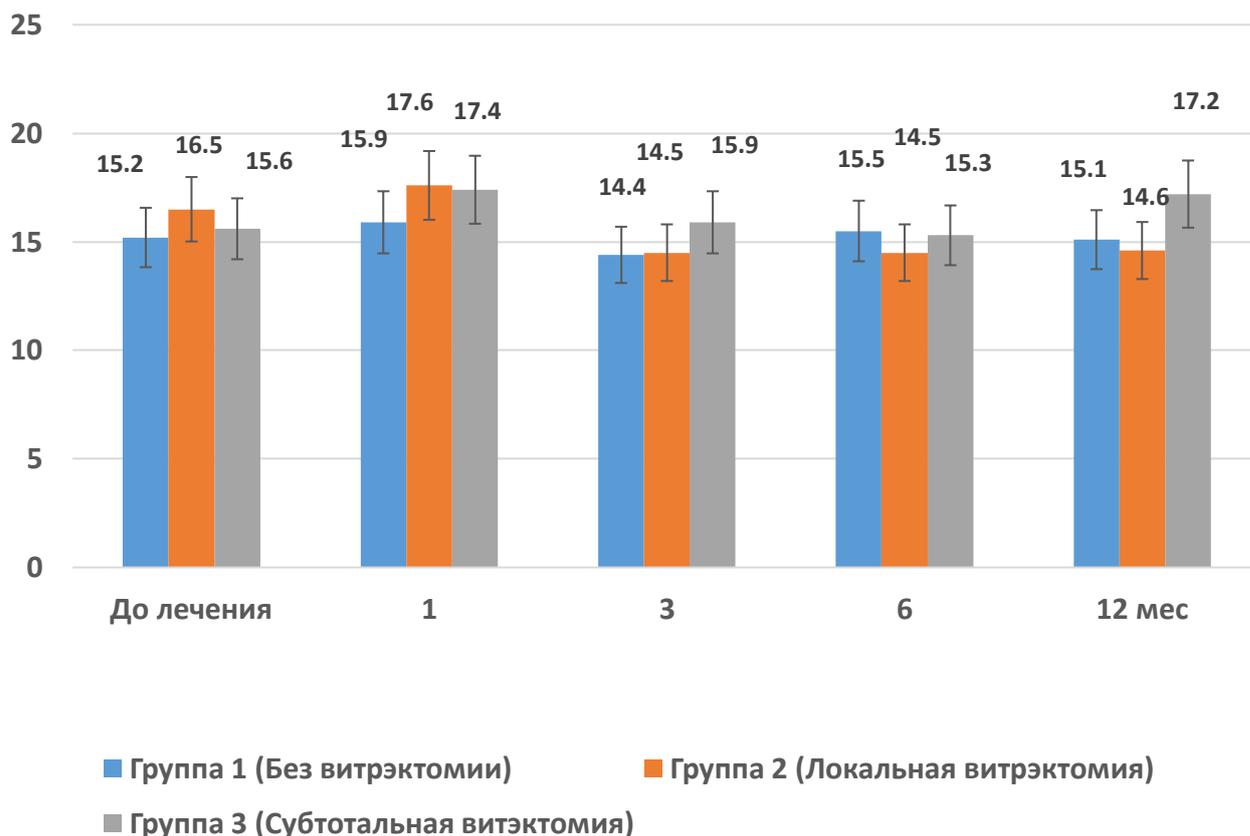


Рисунок 3.4 – Динамика уровня ВГД в группах исследования

По окончании периода наблюдения у пациентов, которым выполнялась локальная витрэктомия, величина ВГД была ниже исходного уровня, тогда как в группе без витрэктомии значение показателя соответствовало исходному, а в группе субтотальной витрэктомии наблюдалось увеличение его значения, что может быть расценено как неблагоприятный признак.

3.5.5 Изменения экскавации диска зрительного нерва

Оценка средних значений объема экскавации ДЗН, определенных по данным ОКТ, показала, что максимальный рост данного показателя наблюдался в группе субтотальной витрэктомии (Рисунок 3.5). Как отмечалось выше, у пациентов этой группы наблюдалось статистически значимое ($p < 0,001$) увеличение показателя экскавации ДЗН с $0,06 \pm 0,01$ до $0,09 \pm 0,01$, тогда как у пациентов других групп динамика этого параметра была минимально выраженной.

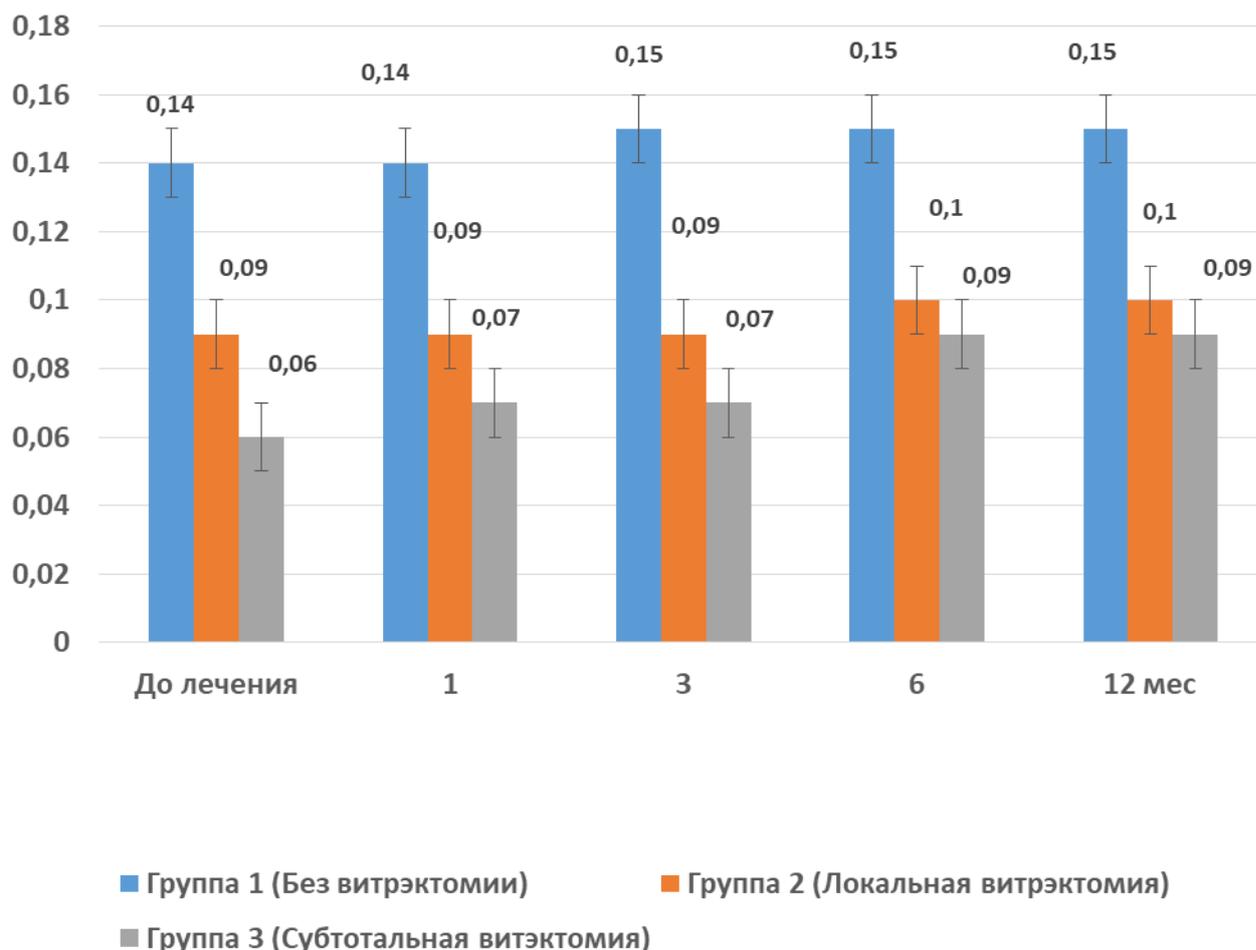


Рисунок 3.5 – Динамика объема экскавации ДЗН по данным ОКТ в группах исследования

3.5.6 Динамика толщины слоя нервных волокон сетчатки в различных секторах

Анализ динамики показателей толщины слоя нервных волокон сетчатки в различных секторах сетчатки показал, что наиболее выраженное снижение этого показателя наблюдалось у пациентов, которым выполнялась субтотальная витрэктомия. В этой группе было отмечено статистически значимое уменьшение уровня показателя СНВС-S (Рисунок 3.6).

В то же время у пациентов, которым была произведена локальная витрэктомия, величина этого параметра через 12 месяцев была статистически значимо выше, чем в группах 1 (без витрэктомии) и в группе 3 (субтотальная витрэктомия) ($p < 0,001$ для обоих сравнений).

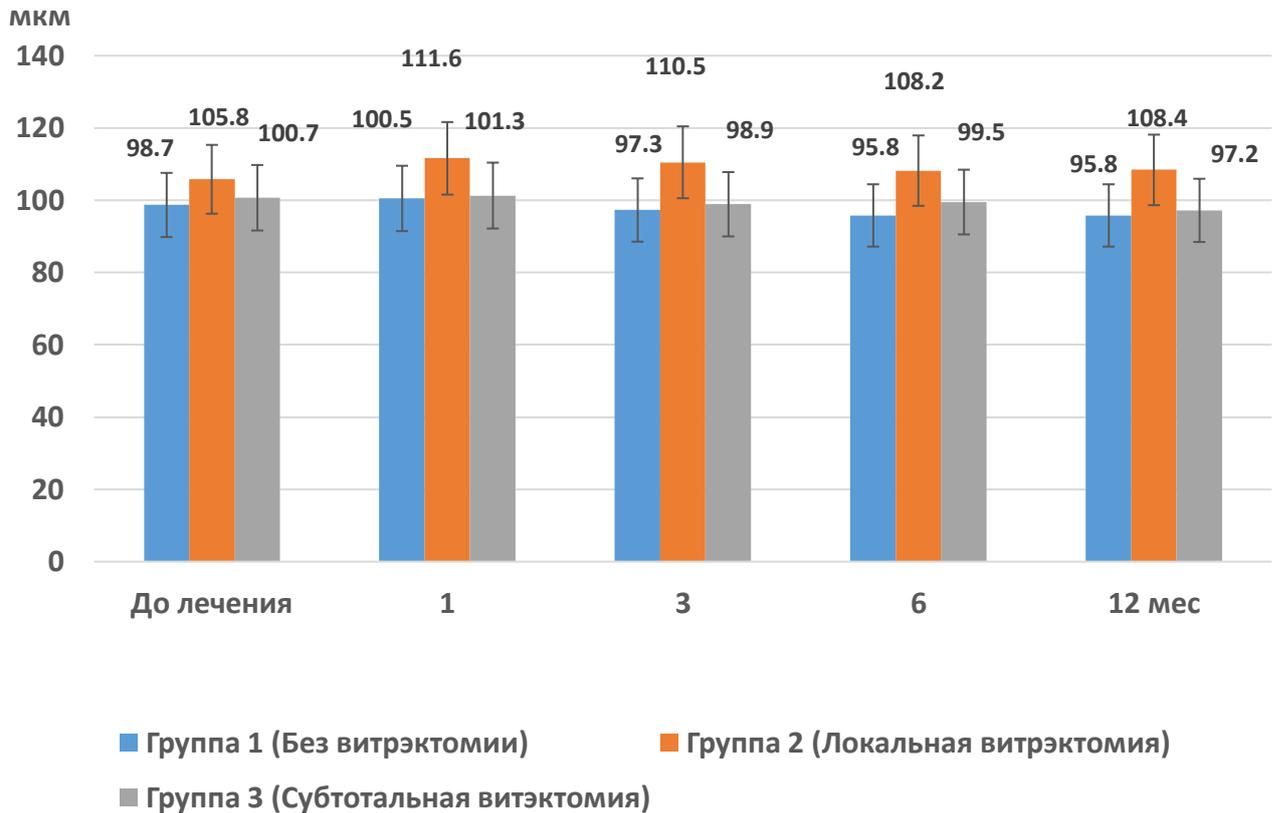


Рисунок 3.6 – Величина толщины слоя нервных волокон сетчатки в секторе СНВС-S

На Рисунке 3.7 приведена динамика средних значений показателя СНВС-Т. Как видно, для всех групп было характерно снижение данного параметра, наиболее выраженное в группе пациентов, которым выполнялась субтотальная витрэктомия. При этом на сроках 6 и 12 месяцев после операции величина СНВС-Т в последней группе была достоверно ниже соответствующих уровней в группах пациентов, которым не выполнялась витрэктомия, а также после выполнения локальной витрэктомии ($p = 0,008$ и $p < 0,001$ соответственно).

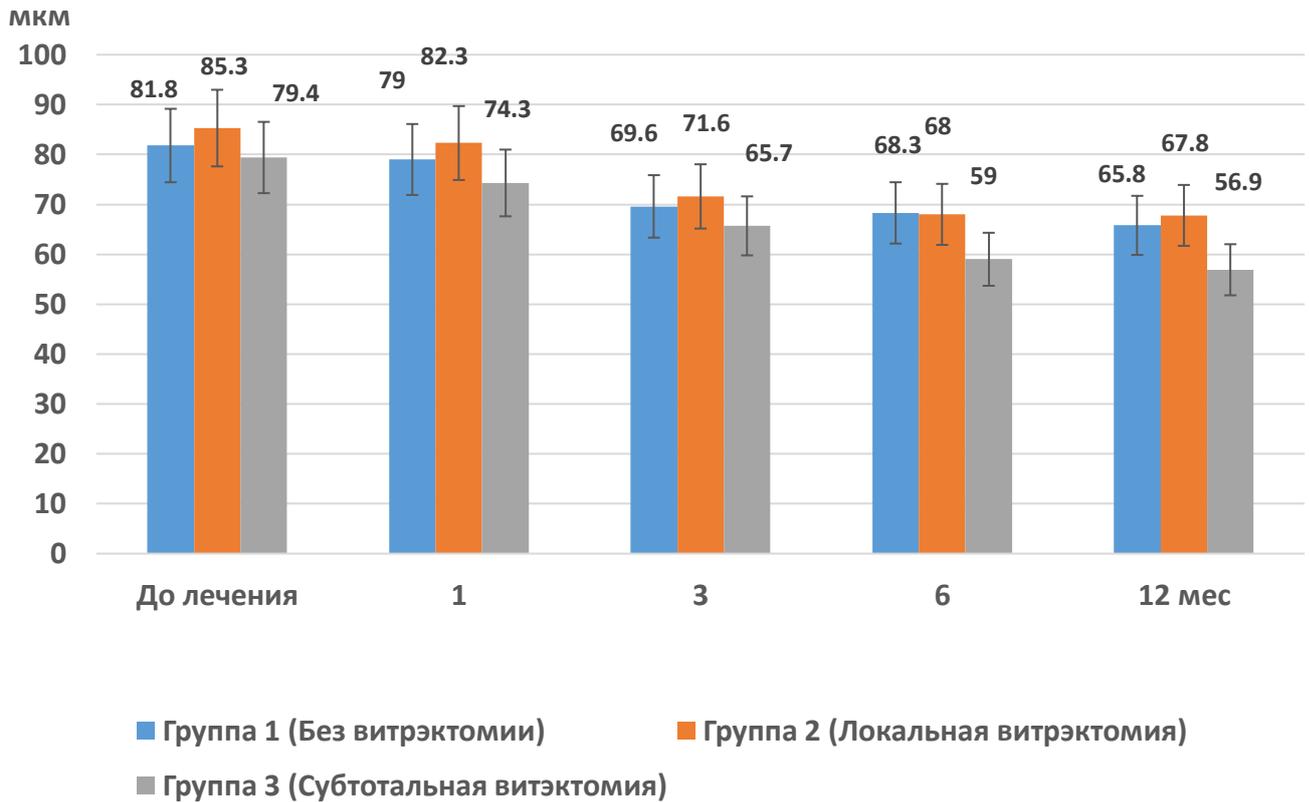


Рисунок 3.7 – Величина толщины слоя нервных волокон сетчатки в секторе СНВС-Т

Анализ динамики показателей СНВС-I показал, что в начале периода наблюдения через 1 и 3 месяца в группах без витрэктомии и у пациентов, которым выполнялась субтотальная витрэктомия, достоверных изменений не наблюдалось (Рисунок 3.8).

В дальнейшем в этих группах отмечалось некоторое уменьшение этого параметра, а у пациентов, которым была произведена локальная витрэктомия, уровень этого показателя в послеоперационном периоде был выше, чем в остальных группах, при этом через 6 и 12 месяцев значение показателя СНВС-I у пациентов, которым выполнялась локальная витрэктомия, было достоверно выше, чем в первой и третьей группах ($p < 0,01$ для обоих сравнений).

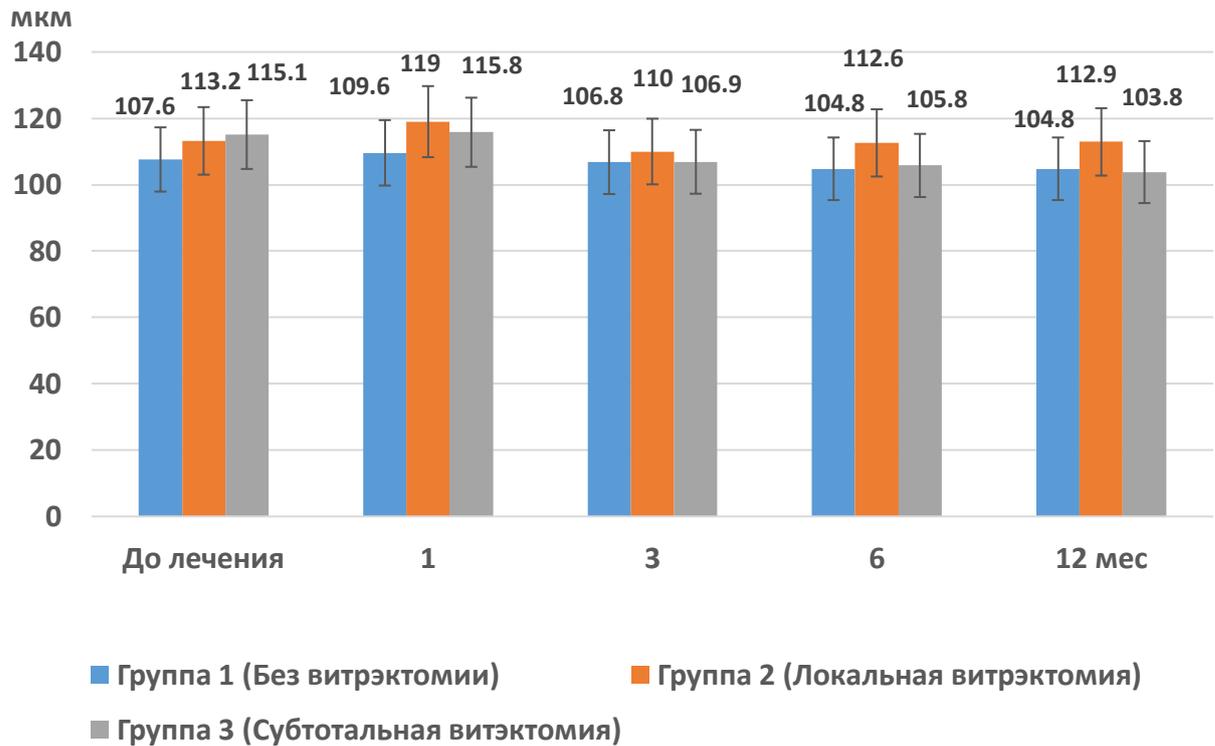


Рисунок 3.8 – Величина толщины слоя нервных волокон сетчатки в секторе СНВС-I

На Рисунке 3.9 представлены значения показателя толщины слоя нервных волокон сетчатки СНВС-N. Как видно, динамики данного показателя практически не наблюдалось, статистически значимых межгрупповых различий показателей в разные сроки исследования отмечено не было ($p > 0,05$).

3.5.7 Динамика показателя критической частоты слияния мельканий

Зарегистрировано снижение показателя КЧСМ, которое было наиболее выраженным в группе субтотальной витрэктомии через 6 и 12 месяцев наблюдения (Рисунок 3.10). В целом, в послеоперационном периоде несколько выше были значения этого параметра в группе пациентов, которым выполнялась локальная витрэктомия. При этом через 6 и 12 месяцев после операции уровни КЧСМ в последней группе были статистически значимо выше таковых у пациентов, которым не выполнялась витрэктомия ($p = 0,0012$), и в группе, где была произведена субтотальная витрэктомия ($p < 0,001$).

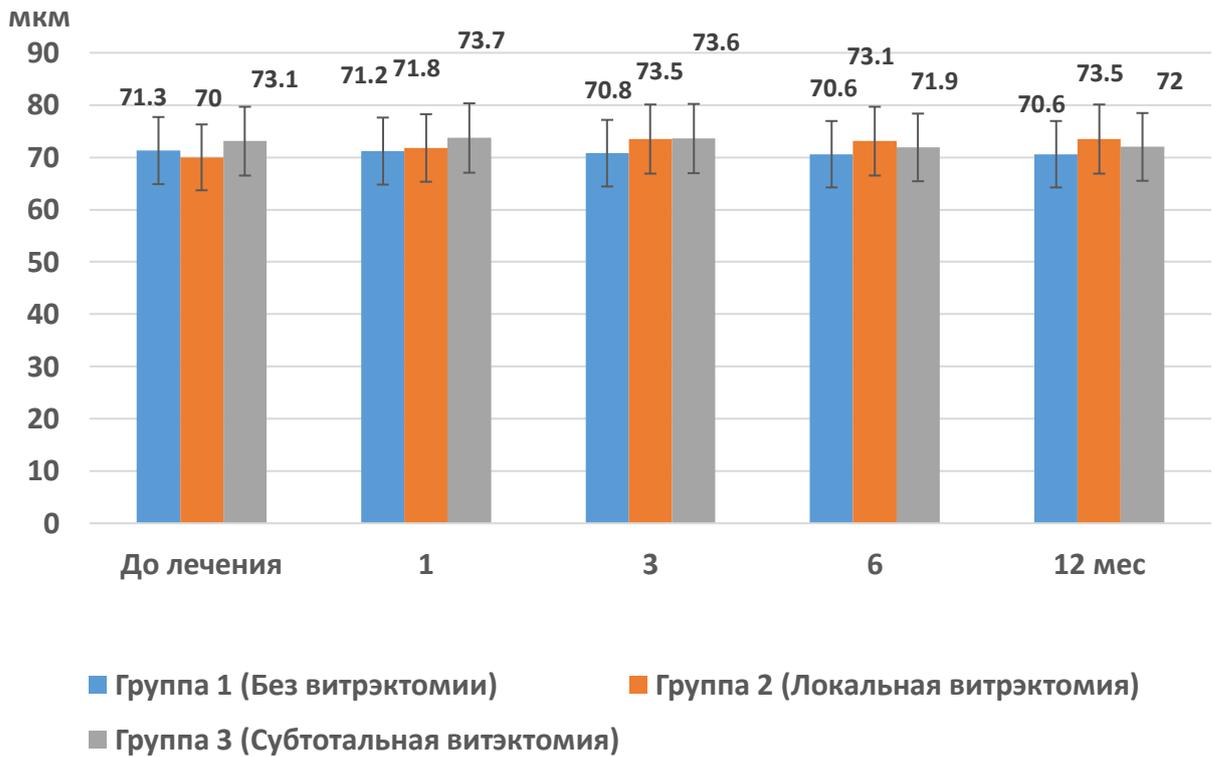


Рисунок 3.9 – Величина толщины слоя нервных волокон сетчатки в секторе СНВС-N

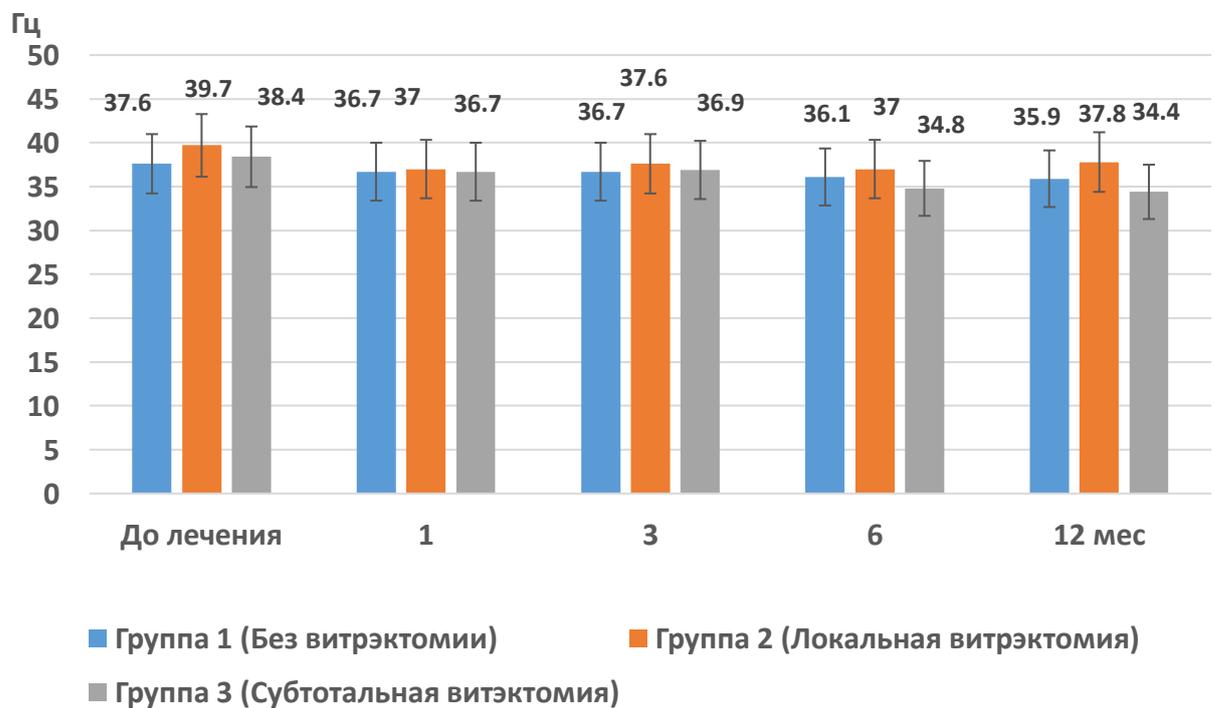


Рисунок 3.10 – Динамика показателя КЧСМ в зависимости от использованного метода лечения

3.5.8 Показатели светочувствительности периферических зон сетчатки

По данным периметрии, наиболее выраженное снижение показателя светочувствительности периферии сетчатки наблюдалось у пациентов, которым выполнялась субтотальная витрэктомия. Как видно, максимальным было значение показателя Peripheral 60-4 SN через 3, 6 и 12 месяцев после операции в группе пациентов, которым выполнялась локальная витрэктомия (Рисунок 3.11).

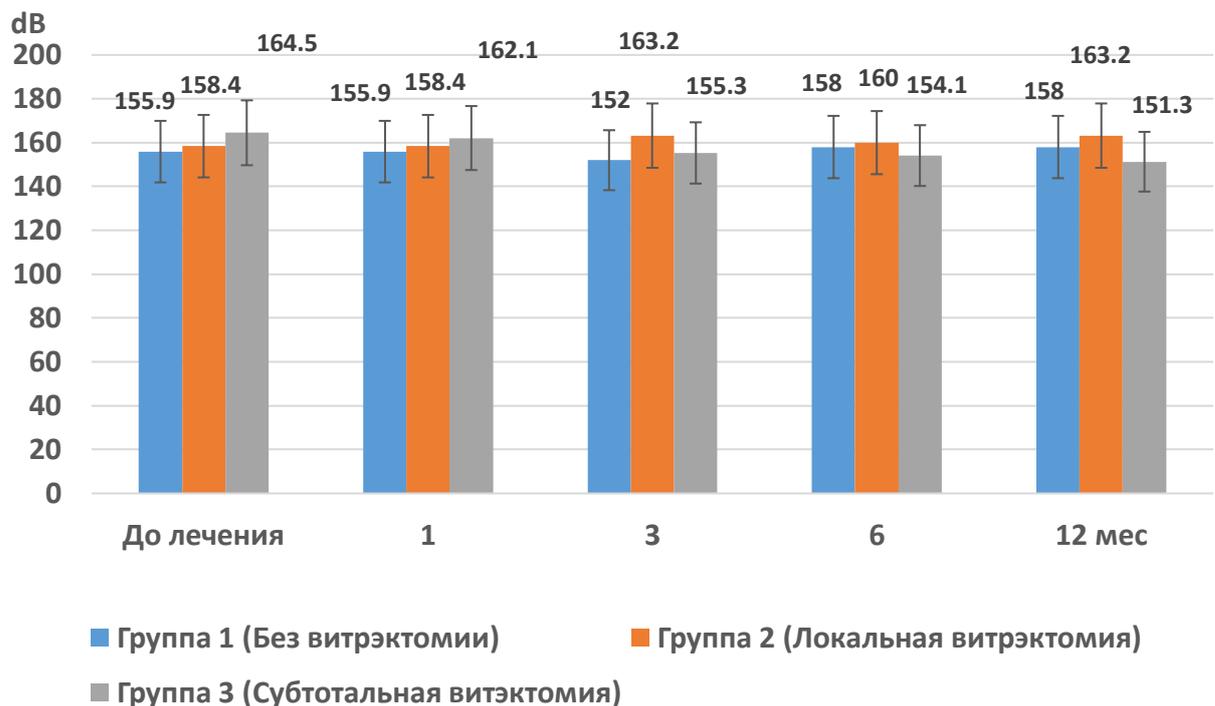


Рисунок 3.11 – Динамика показателя Peripheral 60-4 SN

Оценка изменений параметра Peripheral 60-4 ST свидетельствовала о том, что в группе пациентов, которым не выполнялась витрэктомия, значение показателя оставалось практически на одном уровне (Рисунок 3.12). Наиболее выраженными были колебания данного параметра у пациентов, которым выполнялась субтотальная витрэктомия. Спустя 3, 6 и 12 месяцев после операции наблюдалось снижение его значения по сравнению с предыдущими уровнями, в эти сроки значения показателя в данной группе были статистически значимо ниже, чем в группе без выполнения витрэктомии ($p < 0,001$), но достоверно не отличались от соответствующих уровней в группе пациентов, которым была произведена локальная витрэктомия.

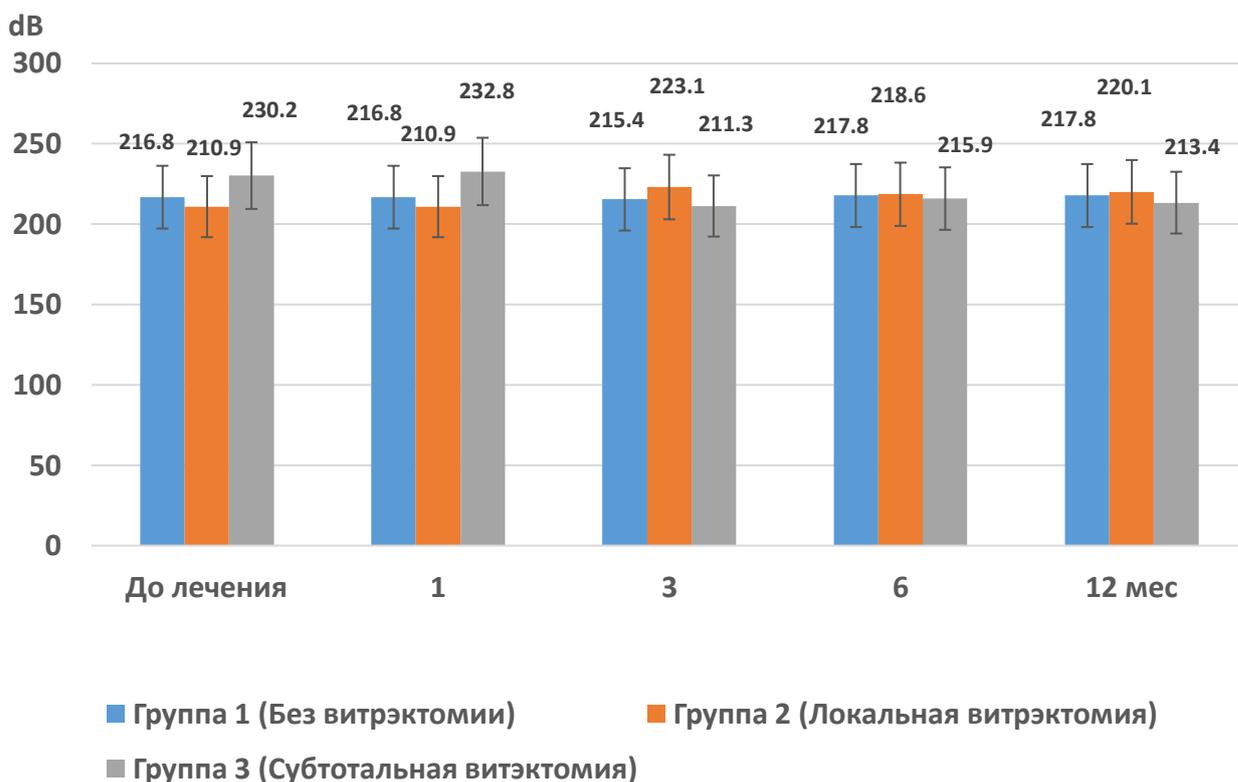


Рисунок 3.12 – Динамика показателя Peripheral 60-4 ST

Анализ динамики показателя Peripheral 60-4 IT показал, что в группе пациентов, которым не выполнялась витрэктомия, значение показателя оставалось практически на одном уровне (Рисунок 3.13). Наиболее выраженными были колебания данного параметра у пациентов, которым выполнялась субтотальная витрэктомия: через 1 месяц после операции было выявлено увеличение его величины, а через 6 и 12 месяцев – существенное снижение. В эти сроки значения показателя в данной группе были достоверно ниже, чем в группе без выполнения витрэктомии ($p < 0,023$) и у пациентов, которым была произведена локальная витрэктомия ($p < 0,001$).

На Рисунке 3.14 приведены значения показателя Peripheral 60-4 IN у пациентов с ЭМФ до и после хирургического лечения. Как видно, в группе без выполнения витрэктомии значение данного показателя снизилось через 6 и 12 месяцев и было статистически значимо ниже, чем в остальных группах в эти сроки ($p < 0,001$ для обоих сравнений).

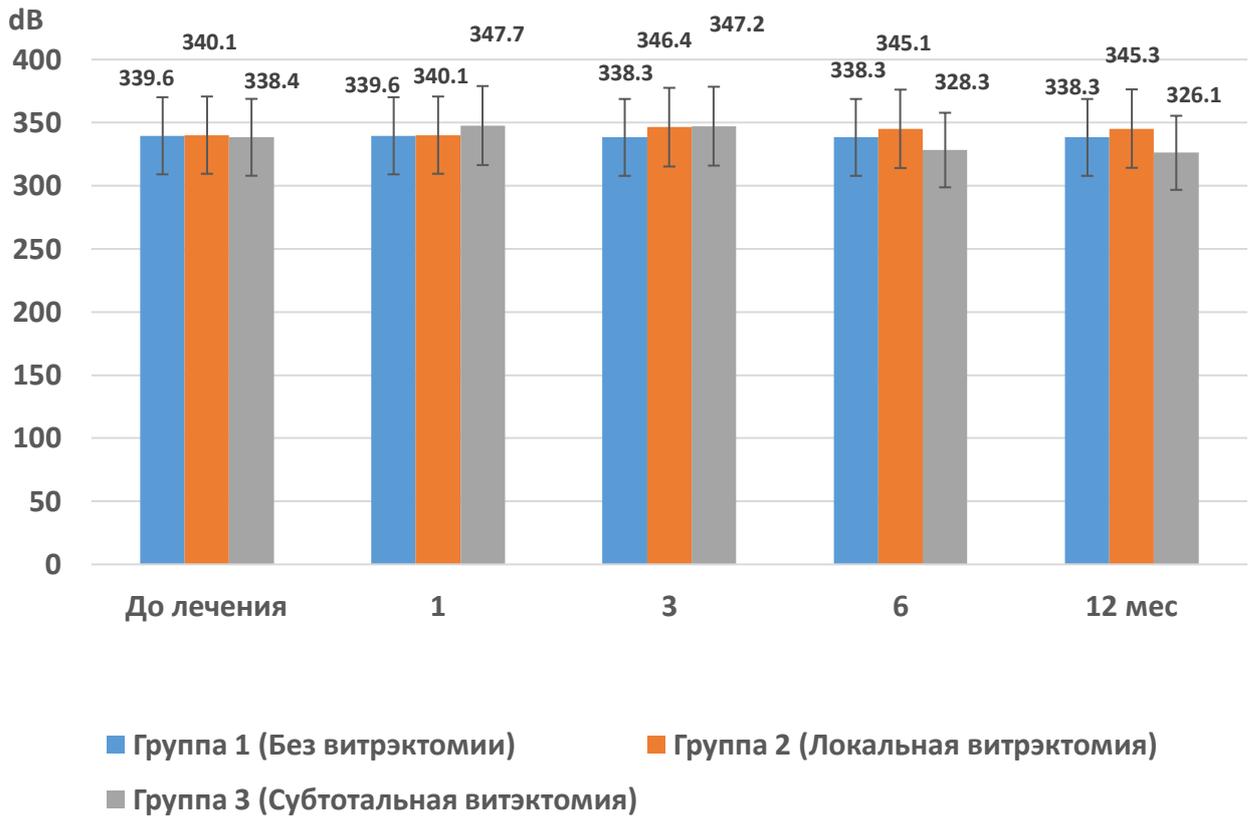


Рисунок 3.13 – Динамика показателя Peripheral 60-4 IT

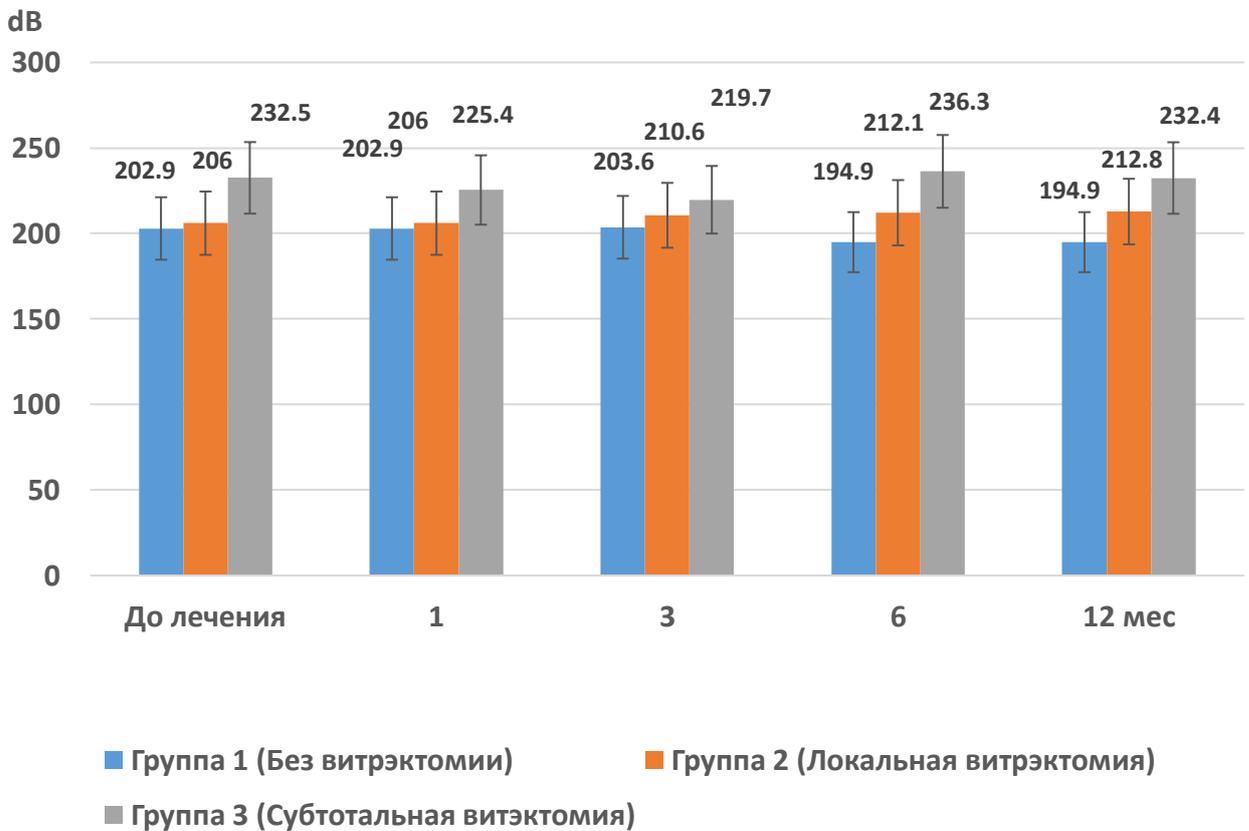


Рисунок 3.14 – Динамика показателя Peripheral 60-4 IN

У пациентов группы локальной витрэктомии наблюдалось незначимое увеличение данного показателя, а в группе пациентов, которым была произведена субтотальная витрэктомия, величина Peripheral 60-4 IN не снизилась в течение периода наблюдения и была максимальной по сравнению с таковыми в остальных группах пациентов.

3.5.9 Частота развития рецидивов и катаракты после хирургического лечения эпимакулярного фиброза

Как было отмечено выше, рецидивы ЭМФ, повторное возникновение фиброза в зоне вмешательства, было зарегистрировано только у пациентов группы 1 (без витрэктомии) – у 6 из 20 пациентов (30,0%) (Таблица 3.13). При этом в группах 2 и 3 рецидивов отмечено не было, таким образом, значение показателя было статистически значимо ниже, чем в группе 1 ($p = 0,002$ в обоих случаях).

Максимальная частота развития и прогрессирования катаракты наблюдалась у пациентов группы субтотальной витрэктомии – в 14 из 30 случаев (46,7%), тогда как в группе локальной витрэктомии таких пациентов было значительно меньше – 5 из 30 (16,7%), соответственно, различия по данному показателю были статистически значимы ($p = 0,013$). В группе без витрэктомии хирургическое лечение катаракты пациентам не потребовалась.

Таблица 3.13 – Частота рецидивов и развития катаракты в исследуемых группах

Осложнение	Группа 1. Удаление ЭРМ без витрэктомии (n = 20)		Группа 2. Удаление ЭРМ после локальной витрэктомии (n = 30)		Группа 3. Удаление ЭРМ после субтотальной витрэктомии (n = 30)		P (критерий χ^2)
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	
Рецидивы ЭМФ	6	30,0	–	–	–	–	$p_{1-2} = 0,002$ $p_{1-3} = 0,002$
Катаракта	–	–	5	16,7	14	46,7	$p_{1-2} = 0,055$ $p_{1-3} < 0,001$ $p_{2-3} = 0,013$

По окончании периода наблюдения операции по поводу рецидива эпиретинального фиброза были проведены 2 пациентам из 6. Интраоперационно

было подтверждено наличие частично не удаленной ВПМ в зоне первичного вмешательства (Рисунок 3.15).



Рисунок 3.15 – Окрашивание при вмешательстве по поводу рецидива ЭРМ. Менее прокрашенный участок, а также складки сетчатки, указывают на рецидив ЭРМ, более интенсивно окрашена не удалённая ВПМ

Еще 2 пациента отказались от повторного хирургического вмешательства, а двоим повторное вмешательство не проводилось, в связи с тем, что величина МКОЗ у них достигла 1,0, несмотря на развитие рецидива. 11 из 20 пациентов данной группы предъявляли жалобы на плавающие помутнения.

3.6 Клинические примеры

Клинический пример 1.

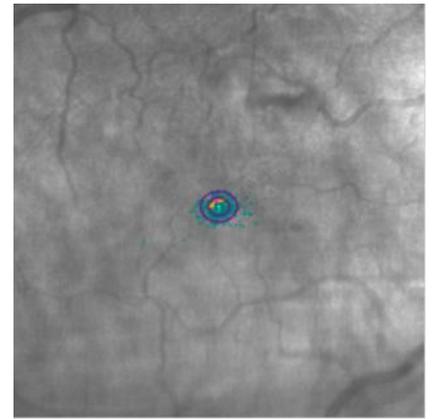
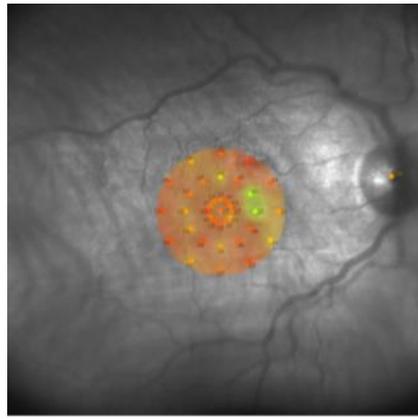
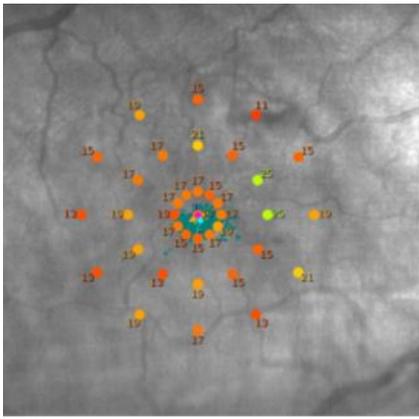
Пациентка В., 57 лет.

Диагноз: OD – эпиретинальный фиброз.

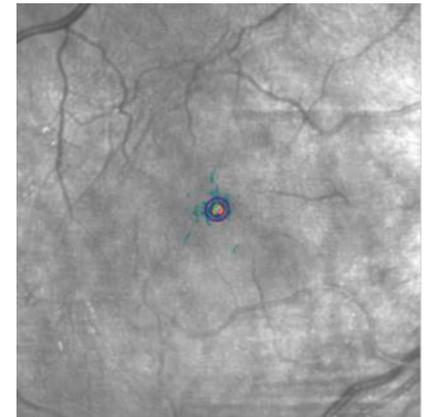
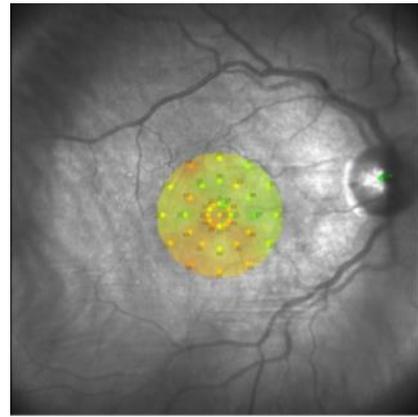
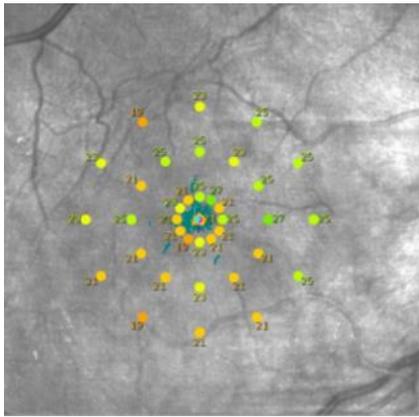
Выполнена субтотальная витрэктомия с удалением ЭРМ и ВПМ на правом глазу.

По данным микропериметрии, результаты которой представлены на Рисунке 3.16, прослеживается увеличение светочувствительности в dB и улучшение фиксации взора – уменьшение диаметра фиолетовых кругов.

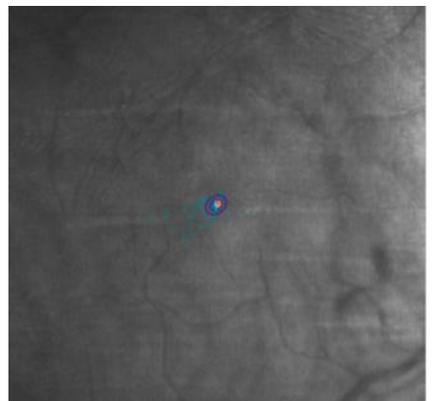
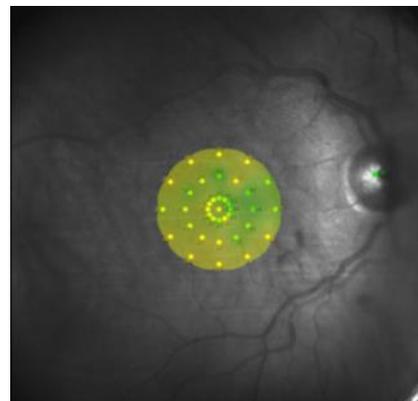
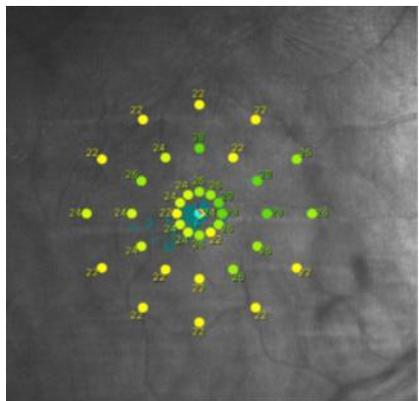
В течение периода наблюдения МКОЗ возросла с 0,2 до 0,5.



а) 1-й месяц после операции



б) 6-й месяц после операции



в) 12-й месяц после операции

Рисунок 3.16 – Результаты периметрии через 1, 6, 12 месяцев после хирургического вмешательства.

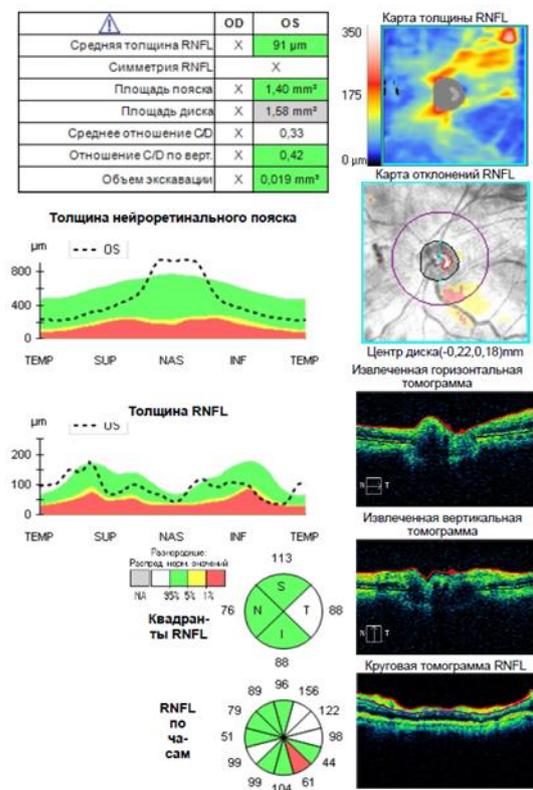
Клинический пример 2

Пациент К., 69 лет.

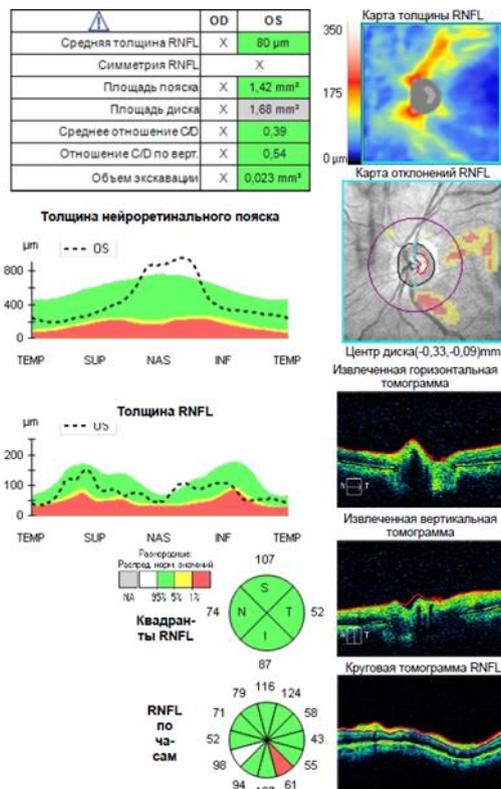
Диагноз: OD – эпиретинальный фиброз.

Выполнена субтотальная витрэктомия на правом глазу. За время наблюдения СНВС в височном секторе значительно истончился. Данные

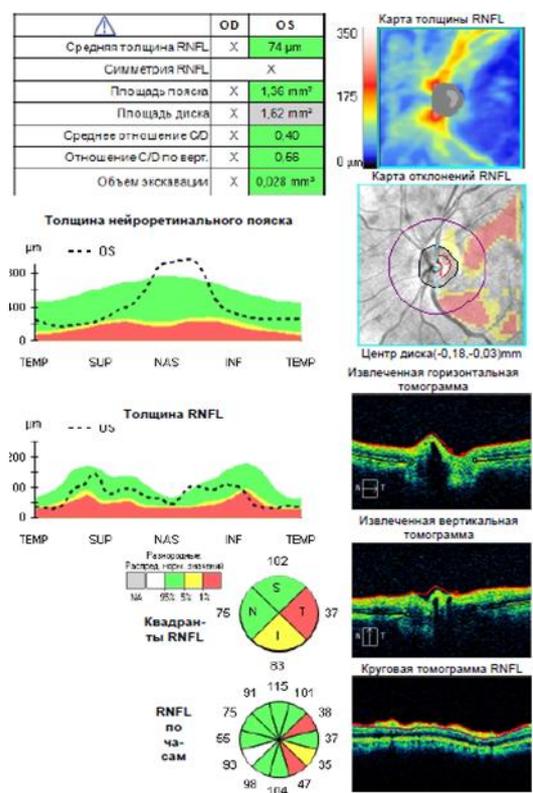
изменения на снимке наглядно видны как появление красной зоны с височной стороны ДЗН. На Рисунке 3.17 представлены данные ОКТ ДЗН в динамике.



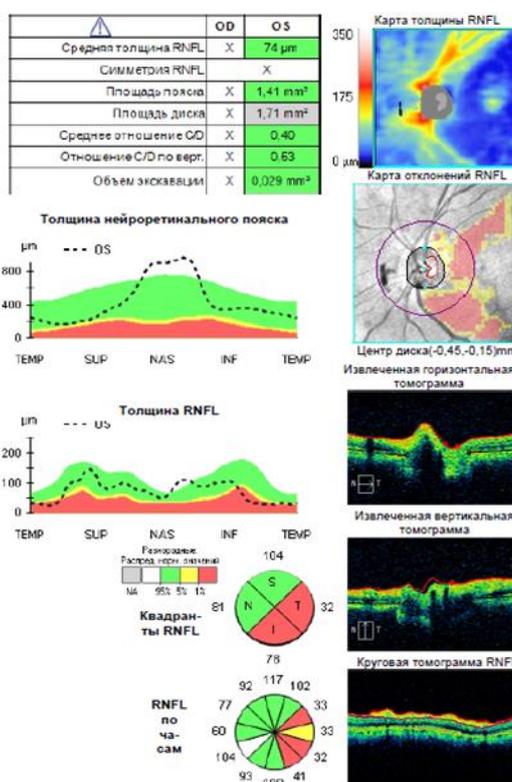
а) 1-й месяц после операции



а) 3-й месяц после операции



в) 6-й месяц после операции



г) 12-й месяц после операции

Рисунок 3.17 – Динамика изменений СНВС в височном секторе

Клинический пример 3

Пациентка Д., 66 лет.

Диагноз OD – эпилетинальный фиброз.

Эпилетинальная мембрана на правом глазу удалена после субтотальной витрэктомии.

На Рисунке 3.18 приведены данные периметрии, интервал между исследованиями в течение 12 месяцев. Отмечается уменьшение светочувствительности во всех квадрантах. При этом МКОЗ за 12 месяцев возросла с 0,4 до 0,9.

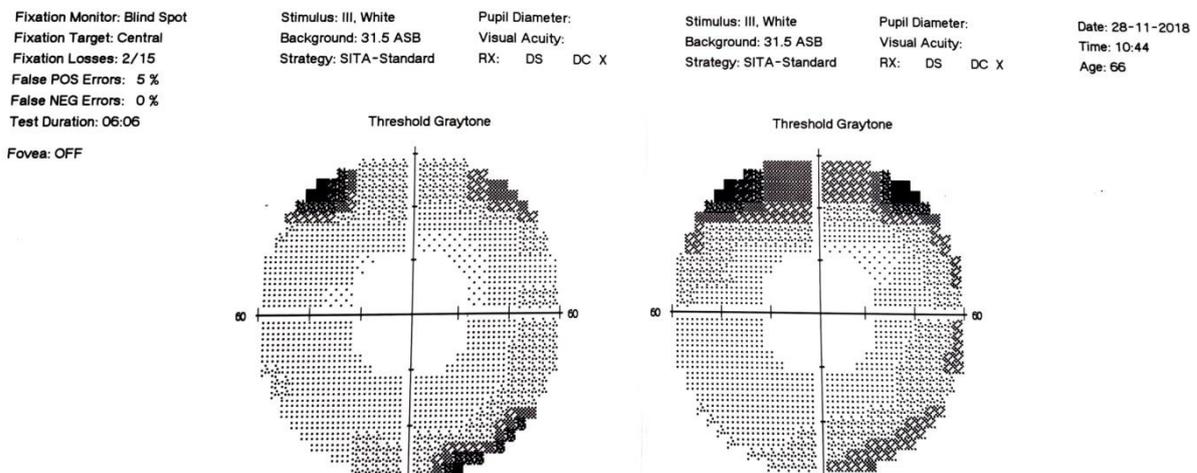


Рисунок 3.18 – Результаты периметрии через 1 и 12 месяцев после операции

Клинический пример 4

Пациентка С., 72 года.

Диагноз: OD – эпилетинальный фиброз.

Эпилетинальная мембрана на правом глазу удалена без витрэктомии. В первый месяц наблюдения острота зрения возросла с 0,2 до 0,3.

По данным ОКТ выявлен рецидив ЭРМ. Однако уже к третьему месяцу, ОЗ составила 0,4.

Видно обратное увеличение ТЦС на снимке через 12 месяцев. При этом показатели КЧСМ и ВГД не изменялись, ОЗ остается на уровне 0,4.

На Рисунке 3.19 приведены снимки ОКТ в динамике.

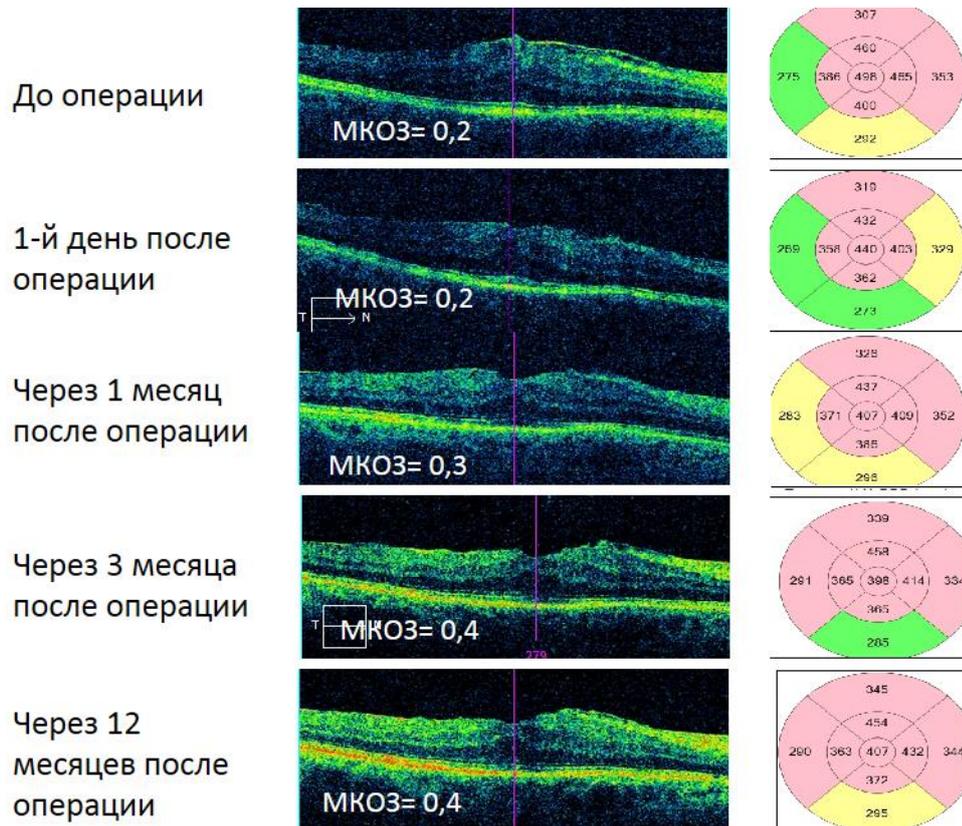


Рисунок 3.19 – Результаты ОКТ в динамике при рецидиве эпиретинальной мембраны

Клинический пример 5

Пациентка С., 67 лет.

Диагноз: OS – эпиретинальный фиброз.

Эпиретинальная мембрана на левом глазу удалена после локальной витрэктомии. Виден прогрессивный рост остроты зрения и уменьшение толщины сетчатки (Рисунок 3.20).

3.7 Обсуждение полученных данных

Эпиретинальная мембрана представляет собой гипоклеточную, преимущественно коллагеновую структуру, образование которой вызвано глиальной пролиферацией. Распространённость этой патологии значительно возрастает с возрастом, составляя от 1% в возрасте до 50 лет до 15% и более у пациентов старше 70 лет [152].

Хирургическое лечение эпимакулярного фиброза, как правило, приводит к тому, что у 80% пациентов наблюдается улучшение ОЗ и снижение проявлений метаморфопсии [161].

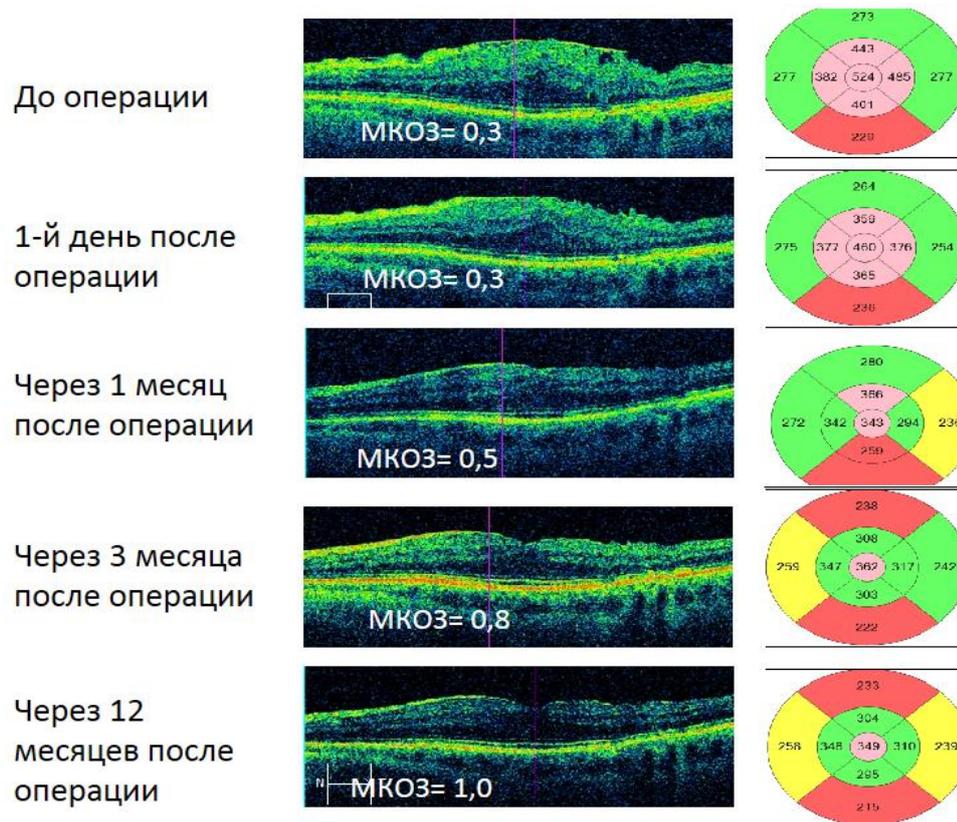


Рисунок 3.20 – Результаты ОКТ при благоприятном течении послеоперационного периода

В то же время четких представлений об алгоритме выбора тактики лечения заболевания до настоящего времени не выработано, отсутствуют данные сравнительных исследований по оценке использования различных методов хирургического лечения ЭМФ.

В связи с этим целью проведенного исследования явилось повышение клинической эффективности лечения эпимакулярного фиброза за счет оптимизации тактики хирургического лечения.

Безусловно, основным показателем, отражающим эффективность хирургического вмешательства, является ОЗ. Во всех группах пациентов, включенных в исследование, определялось улучшение данного показателя (см. Рисунок 3.1). При этом в группе удаления ЭРМ без выполнения витрэктомии у пациентов, где был зарегистрирован рецидив заболевания (6 случаев из 20), сохранялись жалобы на метаморфопсии, что, безусловно, снижает качество зрения, несмотря на рост МКОЗ. Кроме того, 11 из 20 пациентов данной группы предъявляли жалобы на плавающие помутнения.

Следует отметить, что ни у одного из пациентов в группе с выполненной локальной витрэктомией за весь срок наблюдения не было отмечено жалоб на увеличение количества плавающих помутнений или других жалоб, которые можно было бы связать с послеоперационными изменениями стекловидного тела. Также во всех группах не было выявлено каких-либо опасных периферических витреохориоретинальных дистрофий – решетчатой дистрофии, инеевидной дегенерации.

Повышению ОЗ соответствует уменьшение показателя толщины центральной зоны сетчатки, выраженность которого была сопоставима во всех группах пациентов, что свидетельствует об эффективности всех трех использованных методов лечения (см. Рисунок 3.2). Данный показатель легко регистрируется с помощью ОКТ, является объективным, позволяет оценить качество удаления мембран и своевременно выявить рецидив заболевания. Наиболее выраженная динамика центральной толщины сетчатки была отмечена в течение первых 3 месяцев, однако продолжалась и в течение дальнейшего наблюдения, что позволяет рекомендовать выполнение данного обследования через 1, 3 и 12 месяцев после выполнения хирургического вмешательства.

Светочувствительность центральной зоны сетчатки, зарегистрированная микропериметром, также демонстрировала положительную равномерную и сопоставимую динамику во всех группах пациентов (см. Рисунок 3.3). При этом было установлено повышение светочувствительности, а также улучшение фиксации взора пациентом после операции, как продемонстрировано на Рисунке 3.16. Однако данное обследование является субъективным, достаточно длительным, его результаты дублируют положительные изменения уровней ОЗ и центральной толщины сетчатки.

Полученные нами данные в значительной степени согласуются с результатами других авторов. Так, целью исследования Lubinski W. и соавт. (2016) явилась оценка структуры и функции сетчатки до и после операции на ЭРМ. Были обследованы 32 пациента (32 глаза) (средний возраст $70,8 \pm 6,7$ года) до выполнения вмешательства и через 12 месяцев после успешной витрэктомии

25G с удалением ЭРМ и пилингом внутренней мембраны. Оценивали МКОЗ, толщину центральной зоны сетчатки с помощью ОКТ, также проводили электроретинограмму. Установлено, что через 12 месяцев после операции среднее значение МКОЗ значительно увеличилось по сравнению с предоперационным значением ($0,31 \pm 0,12$ против $0,6 \pm 0,15$; $p < 0,001$). В ОКТ-тесте было установлено достоверное уменьшение среднего значения толщины центральной зоны сетчатки ($313,34 \pm 47,01$ против $509,03 \pm 93,88$ мкм; $p < 0,001$). Также были выявлены улучшения показателей электроретинографии. Авторами было сделано заключение о том, что удаление ЭРМ способствует повышению уровня ОЗ и уменьшению толщины центральной зоны сетчатки, а также вызывало улучшение функции внутреннего слоя сетчатки в макулярной области.

Все вышеописанные показатели характеризуют анатомическое и функциональное состояние центральной зоны сетчатки. В данном исследовании также были исследованы показатели, которые отражают состояние зрительного нерва после хирургического лечения ЭМФ.

Наряду с уровнем ОЗ крайне важным показателем состояния глаза является величина ВГД (см. Рисунок 3.4). Установлено, что динамика данного показателя значимо различалась во всех трех группах. Отмечаемый в первый месяц рост ВГД во всех группах был связан с хирургической травмой. В дальнейшем значение данного показателя практически снизилось до исходных уровней в группе субтотальной витрэктомии, а у пациентов остальных групп была несколько ниже показателей до лечения. При этом следует отметить, что на более низком уровне ВГД стабилизировалось только у пациентов группы локальной витрэктомии.

Негативным следует считать тот факт, что лишь в группе субтотальной витрэктомии, начиная с шестого месяца, отмечался рост ВГД. По всей видимости, для стабилизации внутриглазной гидродинамики после хирургического лечения требуется определенное время, и этот процесс является более продолжительным в случае выполнения субтотальной витрэктомии.

К настоящему времени предложен ряд теорий влияния авитрии на ВГД. Согласно одной из них, после проведения витрэктомии в витреальной полости

возрастает парциальное давление кислорода, наблюдаемое в дальнейшем повышение этого показателя в передней камере негативно влияет на трабекулярный аппарат [98]. По данным литературы, в дальнейшем может развиваться открытоугольная глаукома [83].

Показатель экскавации диска зрительного нерва значительно изменился только в группе пациентов, которым выполнялась субтотальная витрэктомия, при этом было отмечено достоверное увеличение показателя с $0,06 \pm 0,01$ до $0,09 \pm 0,01$ (см. Рисунок 3.5). Наблюдавшаяся динамика могла быть обусловлена выполнявшейся в ходе операции индукцией полной ЗОСТ. По-видимому, были повреждены волокна ДЗН, как это происходит при витреопапиллярном тракционном синдроме. Гибель волокон, вероятно, развивается по механизму апоптоза и потому отсрочена во времени.

Аналогично в качестве подтверждения хирургической травмы ДЗН могут быть рассмотрены сдвиги показателя КЧСМ (см. Рисунок 3.10). В большей степени негативные изменения, а именно снижение значения показателя с $38,4 \pm 2,7$ до $34,4 \pm 3,3$ (-10,3%; $p < 0,0001$), были выявлены у пациентов группы субтотальной витрэктомии.

Истончение слоя нервных волокон сетчатки было отмечено у пациентов всех групп, наиболее чувствительным при этом был височный сектор (см. Рисунки 3.6–3.9). Связано это с тем, что именно со стороны данного сектора производится удаление ЭРМ и ВПМ, однако наиболее выраженное уменьшение показателя было выявлено в группе субтотальной витрэктомии, при этом наблюдаемая отрицательная динамика усиливалась через 3 месяца после операции и далее (см. Рисунок 3.17).

Следует также отметить, что в группе субтотальной витрэктомии была зарегистрирована отрицательная динамика характеристик светочувствительности периферии сетчатки. По данным компьютерной периметрии, наибольшее снижение (-8,0%) было характерно для показателя верхне-височного квадранта, в меньшей степени изменилась светочувствительность верхне-носового квадранта (-7,3%) (см. Таблицу 3.12). Подобных изменений параметров

светочувствительности у пациентов других групп отмечено не было. Пример данных изменений приведен на Рисунке 3.18.

Совокупность вышеописанных изменений – повышение ВГД, увеличение экскавации диска зрительного нерва, уменьшение значений КЧСМ, истончение слоя нервных волокон сетчатки в нескольких секторах, уменьшение светочувствительности периферии сетчатки в нескольких квадрантах – следует рассматривать как негативные последствия авитрии, которые в дальнейшем, вероятно, могут прогрессировать. Эти изменения остаются слабо выраженными в течение первого года наблюдения, их достаточно сложно зарегистрировать в рутинной клинической практике, однако авитрия после хирургического лечения ЭМФ, по всей видимости, может негативно сказываться на функциях глаза в отдаленном периоде. Также следует отметить, что изменения самых важных показателей, таких как острота зрения и толщина центральной зоны сетчатки, регистрировались при каждом обследовании. Полученные данные согласуются с результатами, представленными другими авторами [104]. Данные изменения требуют дальнейшего исследования.

Рецидивы ЭМФ были отмечены только у пациентов группы удаления ЭРМ без витрэктомии. Пример возникновения и прогрессирования ЭРМ показан на Рисунке 3.19. К моменту включения в группу двадцатого пациента, был выявлен рецидив у 6 человек (30,0%) в сроки от трех до шести месяцев. В связи с этим набор в группу был прекращен. Данное осложнение, по всей видимости, возникает вследствие неполного удаления ВПМ при удалении ЭРМ и ВПМ единым блоком (см. Рисунок 3.15). Интраоперационно диагностировать неполное удаление ВПМ затруднительно из-за отсутствия окрашивания. Таким образом, данный метод следует признать технически сложно выполнимым.

Важность окрашивания, а также возможности рецидива мембран после удаления без витрэктомии отмечается и другими авторами [57].

Наибольшая частота развития и прогрессирования катаракты отмечена в группе субтотальной витрэктомии – у 14 из 30 пациентов (46,7%) (см. Таблицу 3.13). Данное осложнение возникает, по всей видимости, вследствие изменений

передней гиалоидной мембраны, возникающих во время выполнения субтотальной витрэктомии. Столь высокой частоты процента прогрессирования катаракты можно избежать, ограничив объем удаления СТ, как это происходит при выполнении локальной витрэктомии. Необходимо отметить, что в исследованиях других авторов показано, что субтотальная витрэктомия приводит к прогрессированию катаракты, что, вероятно, связано с нарушением структуры передней гиалоидной мембраны [215].

В данном исследовании в группе локальной витрэктомии катаракта прогрессировала статистически значимо реже – только в 5 случаях из 30 (16,7%). На связь данного осложнения с проведением витрэктомии также указывает полное отсутствие прогрессирования катаракты в первой группе пациентов – группе удаления мембран без витрэктомии.

Следует отметить, что возникающие в обеих группах катаракты были заднекапсулярными, вызывали миопизацию, но не приводили к значимому некорректируемому снижению зрения. Хирургические вмешательства по поводу катаракты производились после окончания срока наблюдения.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В целом полученные результаты свидетельствуют о том, что все три варианта вмешательства следует признать эффективными методами лечения ЭМФ. Во всех случаях у пациентов, включенных в исследование, отмечено достоверное увеличение уровней ОЗ, светочувствительности центральной зоны сетчатки, а также уменьшение толщины центральной зоны сетчатки за счет элиминации тракционных воздействий ЭРМ и уменьшения интравитреального отека. Ни у одного из пациентов не было отмечено воспалительных, геморрагических осложнений, разрывов, отслоек сетчатки.

В группе удаления ЭРМ без витрэктомии негативным следует признать значительное количество рецидивов заболевания. Данное осложнение связано с неполным удалением ВПМ при удалении ЭРМ единым блоком с ВПМ и при отсутствии окрашивания. Следует отметить, что рецидив не сопровождался повторным снижением зрения, но у пациентов сохранялись жалобы на метаморфопсии.

По всей видимости, витрэктомия негативно влияет на состояние ДЗН, что сопровождается увеличением экскавации и уменьшением КЧСМ, а также на СНВС в перипапиллярной области, что сопровождается его истончением. Изменения в данных структурах, в свою очередь, могут приводить к изменениям периферических полей зрения. Выявленные сдвиги были зарегистрированы только у пациентов, которым выполнялась витрэктомия, и были в большей степени выражены в группе субтотальной витрэктомии, сопровождавшейся полной индукцией ЗОСТ.

Полученные данные свидетельствуют о том, что выполнение витрэктомии приводит к нарушению внутриглазной гидродинамики, что проявлялось увеличением ВГД к 12-му месяцу наблюдения только у пациентов группы субтотальной витрэктомии. При этом уровни показателей в различные сроки не превышали верхней границы нормы, однако выявленную тенденцию следует признать негативной.

Увеличение ВГД, экскавации ДЗН, уменьшение толщины СНВС, снижение светочувствительности периферических зон сетчатки могут быть первичной

манифестацией негативного влияния авитрии на состояние глаза. Эти изменения в дальнейшем могут усиливаться.

Полученные результаты свидетельствуют о ряде преимуществ локальной витрэктомии. Так, по сравнению с субтотальной витрэктомией, этот вариант вмешательства характеризуется значительно меньшей длительностью. Кроме того, по данным нашего исследования, в группе локальной витрэктомии достоверно реже наблюдалось развитие катаракты в послеоперационном периоде. Это, вероятно, обусловлено тем, что значительная часть СТ, в том числе прилежащая к передней гиалоидной мембране, сохраняется.

Сопоставление показателей выявило значительное превосходство результатов группы пациентов, которым выполнялась локальная витрэктомия, по сравнению с группой «без витрэктомии» в отношении риска рецидивирования ЭМФ, что во многом является определяющим фактором при выборе вмешательства.

В дополнение к вышесказанному следует отметить, что только у пациентов, которым выполнялась локальная витрэктомия, было зафиксировано статистически достоверное снижение ВГД, что свидетельствует об отсутствии негативного влияния этого варианта вмешательства на внутриглазную гидродинамику.

Обращает на себя внимание более щадящее воздействие локальной витрэктомии на микроанатомическую структуру слоев сетчатки, а также на ДЗН, что закономерно отразилось на динамике периферических полей зрения, показатели которых (по данным компьютерной периметрии) по итогам периода наблюдения не ухудшились, в отличие от результатов группы пациентов, которым выполнялась субтотальная витрэктомия.

ВЫВОДЫ

1. Определено, что все три использовавшихся метода хирургического вмешательства – удаление эпиретинальной мембраны без витрэктомии, после локальной витрэктомии, после субтотальной витрэктомии – следует признать эффективными. Во всех случаях у пациентов, включенных в исследование, отмечено достоверное увеличение уровней остроты зрения, светочувствительности центральной зоны сетчатки, а также уменьшение толщины центральной зоны сетчатки. Ни у одного из пациентов не было отмечено воспалительных, геморрагических осложнений, разрывов, отслойки сетчатки.

2. Установлено, что субтотальная витрэктомия с пилингом эпиретинальной мембраны эффективна, однако данное вмешательство повышает риск развития катаракты (47% пациентов оперированы по поводу катаракты), негативно влияет на зрительный нерв (снижение величины показателя критической частоты слияния мельканий с $38,4 \pm 2,7$ до $34,4 \pm 3,3$, увеличение экскавации диска зрительного нерва от $0,06 \pm 0,01$ до $0,09 \pm 0,01$) и внутриглазное давление (увеличение его уровня с $15,6 \pm 2,6$ до $17,2 \pm 2,3$), а также снижает светочувствительность периферических зон сетчатки (с $164,5 \pm 61,8$ до $151,3 \pm 58,7$ в верхненосовом квадранте). Требуется дальнейшие исследования результатов данного метода лечения в более отдаленном периоде.

3. Доказано, что удаление мембраны без витрэктомии позволяет избежать осложнений, связанных с развитием катаракты, повышением уровня внутриглазного давления, отрицательным влиянием на диск зрительного нерва, однако сопряжено с высокой частотой рецидивирования (6 из 20 пациентов) с сохранением жалоб, что связано со сложностью выполнения и в значительной степени ограничивает применение этого метода.

4. Установлено, что локальная витрэктомия продемонстрировала наиболее оптимальный баланс между эффективностью, безопасностью, риском рецидивирования и сложностью выполнения. Данную операцию характеризует отсутствие повышения внутриглазного давления, отсутствие рецидивов, низкий процент развития катаракты (15%).

5. Определено, что оптимальной схемой послеоперационного наблюдения пациентов после хирургического лечения эпимакулярного фиброза является контроль остроты зрения, внутриглазного давления, показателей оптической когерентной томографии и компьютерной периметрии. Данный комплекс обследования позволяет выявить все, в том числе и негативные, эффекты лечения. Оптимальными сроками для обследования являются 1-й, 3-й, 6-й и 12-й месяцы после операции, так как в каждый из этих сроков происходят изменения мониторируемых показателей.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. При удалении эпиретинальной мембраны после субтотальной витрэктомии следует учитывать возможные негативные эффекты данного вмешательства (повышение риска развития катаракты, снижение КЧСМ, увеличение экскавации ДЗН, истончение СНВС, повышение ВГД, снижение светочувствительности периферических зон сетчатки). Пациенты данной группы требуют более тщательного наблюдения, в том числе и в отдаленном послеоперационном периоде.

2. При удалении эпиретинальной мембраны без витрэктомии следует учитывать высокую частоту рецидивирования заболевания после выполнения операции по данной методике. Данный факт не позволяет рекомендовать данный метод вмешательства для рутинного применения.

3. При условии соблюдения критериев отбора пациентов, а также правильном выполнении методики вмешательства, удаление эпиретинальной мембраны после локальной витрэктомии не оказывает негативного влияния на зрительный нерв и периферию сетчатки, не увеличивает частоту рецидивов заболевания и характеризуется низким катарактогенным эффектом, что позволяет назвать этот метод оптимальным для хирургического лечения эпимакулярного фиброза.

4. Стандартное офтальмологическое обследование в сочетании с оптической когерентной томографией и компьютерной периметрией является достаточным для динамического наблюдения пациентов после хирургических вмешательств по поводу эпимакулярного фиброза, оптимальным является контроль на 1-й, 3-й, 6-й, 12-й месяцы после операции. Данный комплекс обследования позволяет выявить все, в том числе и негативные, эффекты лечения.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

ВГД – внутриглазное давление

ВПМ – внутренняя пограничная мембрана

ДЗН – диск зрительного нерва

ДИ – доверительный интервал

ЗОСТ – задняя отслойка стекловидного тела

КЧСМ – критическая частота слияния мельканий

МКОЗ – максимально скорректированная острота зрения

МФЭРГ – мультифокальная электроретинография

ОЗ – острота зрения

ОКТ – оптическая когерентная томография

ОШ – отношение шансов

СНВС – слой нервных волокон сетчатки

СТ – стекловидное тело

ТЦС – толщина сетчатки в центральной зоне

ФАГ – флуоресцентная ангиография

ЦМВ – цитомегаловирус

ЭМФ – эпимакулярный фиброз

ЭРМ – эпиретинальная мембрана

дВ – децибел

FGF – фактор роста фибробластов

MAIA – микропериметрическая оценка целостности макулы

NGF – ростовой фактор нервов

VEGF – фактор роста сосудистого эндотелия

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Азнабаев, Б. М. Электронно-микроскопические изменения сетчатки после хромовитрэктомии с использованием комбинированных красителей (экспериментальное исследование) / Б. М. Азнабаев, З. Р. Янбухтина, Т. Р. Мухамадеев [и др.] // Офтальмология. – 2018. – Т. 15 (1). – С. 43–50.
2. Алексеев, И. Б. Стекловидное тело. Строение, патология и методы хирургического лечения / И. Б. Алексеев, В. Е. Белкин, А. И. Самойленко, А. А. Гулария // РМЖ «Клиническая Офтальмология». – 2014. – № 4. – С. 224.
3. Алексеенко, Д. С. Влияние используемой методики на характер выпадения полей зрения после витреомакулярной хирургии / Д. С. Алексеенко, С. В. Сдобникова, И. В. Козлова, А. Л. Сидамонидзе // Актуальные проблемы офтальмологии: VI Всерос. науч. конф. молодых ученых: Сб. науч. работ / под ред. Х. П. Тахчиди. – М.: Офтальмология, 2011. – С. 86.
4. Алтынбаев, У. Р. Взаимосвязь морфофункциональных показателей сетчатки и цитокинового профиля удаленных эпиретинальных мембран / У. Р. Алтынбаев, А. И. Лебедева // Практическая медицина. – 2017. – № 3 (104). – С. 47–50.
5. Алтынбаев, У. Р. Иммуноморфологические особенности идиопатической эпиретинальной мембраны, осложненной ламеллярным макулярным разрывом / У. Р. Алтынбаев, А. И. Лебедева // Офтальмология. – 2017. – Т. 14, № 3. – С. 247–250.
6. Алтынбаев, У. Р. Морфологическое исследование идиопатических эпиретинальных мембран и их цитокинового профиля / У. Р. Алтынбаев, А. И. Лебедева // Офтальмологические ведомости. – 2016. – Т. 9, № 4. – С. 13–17.
7. Алтынбаев, У. Р. Морфология идиопатической эпиретинальной мембраны, осложненной ламеллярным разрывом сетчатки / У. Р. Алтынбаев, А. И. Лебедева // Современные технологии в офтальмологии. – 2016. – № 1. – С. 23–25.
8. Арсютов, Д. Г. Клинические варианты эпиретинального «фиброза» / Д. Г. Арсютов // Восток – Запад. Точка зрения. – 2014. – № 1. – С. 139–40.
9. Балашевич, Л. И. Сравнительный анализ отдаленных результатов микроинвазивного удаления фиброза задней гиалоидной мембраны и внутренней пограничной мембраны с витрэктомией и без нее / Л. И. Балашевич, Я. В. Байбородов // Современные технологии лечения витреоретинальной патологии – 2009: Сб. науч. статей / ФГУ «МНТК «Микрохирургия глаза». – М., 2009 – С. 32.
10. Балашевич, Л. И. Щадящая хирургия патологии витреомакулярного интерфейса без витрэктомии / Л. И. Балашевич, Я. В. Байбородов // Офтальмохирургия. – 2011. – № 3. – С. 43–49.

11. Бикбов, М. М. Эффективность хирургического лечения диабетического макулярного отека в сочетании с эпиретинальной мембраной: отдаленные результаты / М. М. Бикбов, Р. М. Зайнуллин, Т. Р. Гильманшин. // Современные технологии в офтальмологии. – 2019. – № 1 (26). – С. 29–32.

12. Бикбов, М. М. Сравнительный анализ отдаленных результатов хирургического лечения диабетического макулярного отека и эпиретинальной мембраны / М. М. Бикбов, Р. М. Зайнуллин, Т. Р. Гильманшин, Т. А. Халимов // Офтальмология. – 2019. – Т. 16, № 1. – С. 33–39.

13. Бикбов, М. М. Одномоментная витреоретинальная хирургия диабетического макулярного отека, осложненного эпиретинальной мембраной / М. М. Бикбов, Р. Р. Файзрахманов, Р. М. Зайнуллин // Современные технологии в офтальмологии. – 2018. – № 1. – С. 48–51.

14. Буров, Н. Е. Оптимальный анестезиологический подход в витреоретинальной хирургии / Н. Е. Буров, С. А. Вишневский, А. И. Ивашина [и др.] // Современные технологии в офтальмологии. – 2016. – № 1. – С. 47–50.

15. Величко, П. Б. Наш опыт щадящей хирургии патологии витреомакулярного интерфейса без витрэктомии / П. Б. Величко, Р. Э. Османов // Современные технологии лечения витреоретинальной патологии – 2009: Сб. науч. статей / ФГУ «МНТК «Микрохирургия глаза». – М., 2009. – С. 65.

16. Горшков, И. М. Роль воспалительного компонента на примере идиопатического эпиретинального фиброза / И. М. Горшков, С. В. Колесник, В. И. Шестопалов [и др.] // Современные технологии в офтальмологии. – 2019. – № 1 (26). – С. 41–44.

17. Горшков, И. М. Клинико-морфологические особенности клеточного состава идиопатических эпиретинальных мембран у пациентов с различной остротой зрения / Горшков И. М., Колесник С. В., Шестопалов В. И., Миридонова А. В. // Офтальмохирургия. – 2017. – № 2. – С. 6–10.

18. Горшков, И. М. Клинико-морфологические особенности клеточного состава идиопатических эпиретинальных мембран у пациентов с различной остротой зрения / И. М. Горшков, С. В. Колесник, В. И. Шестопалов, А. В. Миридонова // Современные технологии в офтальмологии. – 2016. – № 1. – С. 61–64.

19. Дауров, С. К. Компьютерный анализ параметров эпиретинальной мембраны / С. К. Дауров, О. Н. Долинина, Т. Г. Каменских [и др.] // Саратовский научно-медицинский журнал. – 2017. – Т. 13, № 2. – С. 350–358.

20. Дашина, В. В. Снижение риска развития катаракты у пациентов, оперированных по поводу эпиретинальной мембраны / В. В. Дашина, З. Ж. Аль-Рашид, А. В. Малышев [и др.] // Современные проблемы науки и образования. – 2018. – № 6. – С. 26.

21. Дашина, В. В. Влияние антиоксидантной терапии на толщину центральной зоны сетчатки у пациентов с эпилетинальной мембраной / В. В. Дашина, А. В. Малышев, С. В. Янченко [и др.] // Научный вестник здравоохранения Кубани. – 2017. – № 2 (50). – С. 21–25.

22. Дроздова, Е. А. Изменения витреоретинального интерфейса, сетчатки и хориоидеи при переднем увеите по данным спектральной оптической когерентной томографии / Е. А. Дроздова, Е. В. Ильинская, Г. М. Хакимова // Современные технологии в офтальмологии. – 2018. – № 1. – С. 92–96.

23. Жигулин, А. В. Анализ результатов хирургического лечения идиопатической эпилетинальной мембраны / А. В. Жигулин // Современные технологии в офтальмологии. – 2018. – № 2. – С. 148–150.

24. Зайка, В. А. Особенности изменений структурно-функционального состояния заднего полюса глаза после хирургического лечения отслойки сетчатки / В. А. Зайка, А. В. Якимов // Практическая медицина. – 2012. – Т. 2, № 59. – С. 97–99.

25. Зайнуллин, Р. М. Витреоретинальная хирургия диабетического макулярного отека в сочетании с эпилетинальной мембраной / Р. М. Зайнуллин, М. М. Бикбов, Р. Р. Файзрахманов, Т. Р. Гильманшин // Отражение. – 2018. – № 1 (6). – С. 49–51.

26. Захаров, В. Д. Техника хирургического лечения витреомакулярного тракционного синдрома (предварительное сообщение) / В. Д. Захаров, Д. О. Шкворченко, А. А. Шпак [и др.] // Современные технологии лечения витреоретинальной патологии – 2013: Сб. тез. докл. ФГБУ «МНТК «Микрохирургия глаза». – М., 2013. – С. 84.

27. Захаров, В. Д. Этиопатогенетические аспекты и роль структур витреоретинального интерфейса в формировании идиопатических эпилетинальных мембран / В. Д. Захаров, С. А. Борзенко, И. М. Горшков [и др.] // Практическая медицина. – 2018. – № 3 (114). – С. 71–76.

28. Захаров, В. Д. Клинико-морфологическая оценка хирургического лечения идиопатических эпилетинальных мембран у пациентов с начальными признаками патологического процесса / В. Д. Захаров, С. А. Борзенко, С. В. Колесник [и др.] // Офтальмохирургия. – 2019. – № 2. – С. 18–23.

29. Каланов, М. Р. Витреоретинальные взаимоотношения при патологии заднего отрезка глаза / М. Р. Каланов, Т. А. Халимов // Точка зрения. Восток – Запад. – 2019. – № 2. – С. 112–115.

30. Качалина, Г. Ф. Эпилетинальный фиброз: патогенез, исходы, способы лечения / Г. Ф. Качалина, А. В. Дога, Т. А. Касмынина, О. И. Куранова // Офтальмохирургия. – 2013. – № 4. – С. 104–106.

31. Качалина, Г. Ф. Результаты применения микроимпульсного лазерного воздействия длиной волны 577 нм при макулярном отеке после хирургического удаления идиопатической

эпиретинальной мембраны / Г. Ф. Качалина, А. В. Дога, О. И. Куранова // Современные технологии в офтальмологии. – 2015. – № 1. – С. 83–85.

32. Колесник, С. В. Клинико-морфологическое обоснование ранних сроков хирургического лечения идиопатических эпиретинальных мембран / С. В. Колесник, И. М. Горшков, А. И. Колесник [и др.] // Современные технологии в офтальмологии. – 2019. – № 1 (26). – С. 85–89.

33. Куранова, О. И. Изучение эффективности микроимпульсного лазерного воздействия длиной волны 577 нм при макулярном отеке после хирургического удаления идиопатической эпиретинальной мембраны : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.01.07 / Куранова Ольга Игоревна. – М., 2014. – 24 с.

34. Лыскин, П. В. Патогенез и лечение идиопатических макулярных разрывов. Эволюция вопроса / П. В. Лыскин, В. Д. Захаров, О. Л. Лозинская // Офтальмохирургия. – 2010. – № 3. – С. 52–55.

35. Лыскин, П. В. Результаты исследования эпиретинальных мембран, удаленных в процессе витреоретинальных вмешательств / П. В. Лыскин // Современные технологии в офтальмологии. – 2014 – № 1. – С. 74–75.

36. Малышев, А. В. Исследование эффективности восстановительного лечения пациентов с сухой формой макулодистрофии после удаления эпиретинальной мембраны с позиций функционального состояния нейрозрительной системы / А. В. Малышев, А. С. Балаян, Г. Ю. Карапетов [и др.] // Современная оптометрия. – 2017. – № 10 (110). – С. 19–22.

37. Малышев, А. В. Научное обоснование комплексного восстановительного лечения пациентов с сухой формой макулодистрофии после удаления эпиретинальной мембраны с позиций современных требований к медицинской реабилитации / А. В. Малышев, А. С. Балаян, Г. Ю. Карапетов, В. Е. Юдин // Современная оптометрия. – 2017. – № 8 (108). – С. 34–38.

38. Малышев, А. В. Разработка предикторов клинико-функционального состояния зрительной системы при основных видах витреоретинальной патологии / А. В. Малышев, А. Н. Депутатова, А. С. Балаян [и др.] // Современная оптометрия. – 2015. – № 8 (88). – С. 19–22.

39. Малышев, А. В. Новые подходы к лечению эпиретинальной мембраны с позиций антиоксидантной защиты / А. В. Малышев, А. Н. Депутатова, А. С. Балаян // Кубанский научный медицинский вестник. – 2016. – № 3 (158). – С. 84–88.

40. Малышев, А. В. Влияние хирургического лечения эпиретинальных мембран на качество жизни пациентов / А. В. Малышев, Г. Ю. Карапетов // Вестник офтальмологии. – 2015. – Т. 131, № 1. – С. 30–35.

41. Миридонова, А. В. Переход клеток в мезенхимальный фенотип на примере прогрессирования идиопатического эпиретинального фиброза / А. В. Миридонова, С. А.

Борзенко, И. М. Горшков [и др.] // Современные технологии в офтальмологии. – 2018. – № 4. – С. 200–203.

42. Миридонова, А. В. Клинико-морфологические особенности клеточного состава идиопатических эпиретинальных мембран у пациентов с различной остротой зрения / А. В. Миридонова, И. М. Горшков, С. В. Колесник [и др.] // Современные технологии в офтальмологии. – 2016. – № 4. – С. 150–152.

43. Нестерова, Е. С. Анализ результатов хирургического лечения эпиретинального фиброза / Е. С. Нестерова, Т. Г. Ефремова, Ю. Ю. Хзарджан, А. М. Марухненко // Современные технологии в офтальмологии. – 2016. – № 1. – С. 156–158.

44. Офтальмологическая эндоиллюминация с использованием света, генерируемого волокном: пат. 2526423. Рос. Федерация № 2011134897/14; заявл 14.01.10; опубл. 20.08.14. Бюл. № 23. – 22 с.

45. Пономарева, Е. Н. Идиопатическая эпиретинальная мембрана: нарушение зрительных функций, морфофункциональная характеристика изменений сетчатки / Е. Н. Пономарева, А. А. Казарян // Вестник офтальмологии. – 2016. – Т. 132, № 3. – С. 90–95.

46. Пономарева, Е. Н. Идиопатическая эпиретинальная мембрана: определение, классификация, современные представления о патогенезе / Е. Н. Пономарева, А. А. Казарян // Вестник офтальмологии. – 2014. – № 3. – С. 72–76.

47. Сдобникова, С. В. Анализ причин появления периферических дефектов полей зрения после витреомакулярной хирургии / С. В. Сдобникова, И. В. Козлова, Д. С. Алексеенко // Вестник офтальмологии. – 2013. – № 1. – С. 27–30.

48. Старков, Г. Л. Патология стекловидного тела / Г. Л. Старков. – М. : Медицина, 1967. – 200 с.

49. Стебнев, В. С. Микроинвазивная хромовитрэктомия в лечении больных с витреомакулярной адгезией : автореф. дис. ... д-ра мед. наук : 14.01.07 / Стебнев Вадим Сергеевич. – Самара, 2016. – 24 с.

50. Стебнев, В. С. Опыт хирургического лечения идиопатического эпимакулярного фиброза без проведения витрэктомии / В. С. Стебнев // Катарактальная и рефракционная хирургия. – 2014. – Т. 14, № 2. – С. 45–48.

51. Стебнев, В. С. Взаимозависимость протяженности симптоматической витреомакулярной адгезии и патологии макулярной области / В. С. Стебнев, В. М. Малов, С. Д. Стебнев // Современные технологии в офтальмологии. – 2015. – № 1. – С. 122–123.

52. Стебнев, В. С. Классификация витреомакулярной адгезии / В. С. Стебнев, В. М. Малов, С. Д. Стебнев, Н. И. Складчикова // Катарактальная и рефракционная хирургия. – 2016. – Т. 16, № 1. – С. 15–19.

53. Стебнев, В. С. Характер ретинальных изменений при симптоматической витреомакулярной адгезии в свете оптической когерентной томографии высокого разрешения / В. С. Стебнев, В. М. Малов, С. Д. Стебнев, Н. И. Складчикова // Катарактальная и рефракционная хирургия. – 2015. – Т. 15, № 3. – С. 10–13.

54. Стебнев, В. С. 3D-витреоретинальная хирургия (NGenuity), первый опыт, технологические особенности, эффективность, перспективы / В. С. Стебнев, С. Д. Стебнев, И. В. Малов, Н. И. Складчикова // Современные технологии в офтальмологии. – 2019. – № 1 (26). – С. 178–182.

55. Стебнев, В. С. Клинические результаты применения первого отечественного комбинированного интравитреального красителя для хромовитрэктомии / В. С. Стебнев, С. Д. Стебнев, И. В. Малов, Н. И. Складчикова // Современные технологии в офтальмологии. – 2018. – № 1. – С. 332–335.

56. Стебнев, С. Д. Об эффективности использования комбинированного эндовитреального красителя "Brilliant Peel Dual Dye" в процессе выполнения хромовитрэктомии 27G / С. Д. Стебнев, Н. И. Складчикова // Современные технологии в офтальмологии. – 2016. – № 1. – С. 212–214.

57. Стебнев, С. Д. Микроинвазивная витрэктомия с использованием комбинированного интравитреального красителя в лечении эпимакулярного фиброза / С. Д. Стебнев, В. С. Стебнев // Бюллетень науки и практики. – 2017. – № 12 (25). – С. – 204–209.

58. Стебнев, С. Д. Эффективность отечественных и зарубежных комбинированных эндовитреальных красителей в хирургии идиопатических эпимакулярных мембран / С. Д. Стебнев, В. С. Стебнев // Практическая медицина. – 2017. – Т. 2, № 9 (110). – С. 211–214.

59. Столяренко, Г. Е. Особенности витреомакулярного интерфейса при эпиретинальном фиброзе / Г. Е. Столяренко, А. А. Колчин, Л. В. Диденко [и др.] // 10-й Съезд офтальмологов России : Сб. научных материалов. – М. : Офтальмология, 2015. – С. 162.

60. Строре, А. А. Метод оптической когерентной томографии в диагностике эпиретинальной мембраны / А. А. Строре, Т. Г. Каменских, И. О. Колбнев // Бюллетень медицинских интернет-конференций. – 2015. – Т. 5, № 5. – С. 744–746.

61. Суетов, А. А. Гиалциты стекловидного тела и их значение в глазной патологии / А. А. Суетов, Э. В. Бойко // Вестник офтальмологии. – 2018. – Т. 134, № 6. – С. 94–101.

62. Тахчиди, Х. П. Технология комбинированного лазерного лечения эпиретинального фиброза: физико-математическая модель / Х. П. Тахчиди, Г. И. Желтов, Г. Ф. Качалина [и др.] // Вестник Российского государственного медицинского университета. – 2019. – № 2. – С. 105–111.

63. Тахчиди, Х. П. Анализ клинико-функциональных результатов разработанной технологии комбинированного лазерного лечения начальных стадий идиопатической

эпиретинальной мембраны / Х. П. Тахчиди, Г. Ф. Качалина, Т. А. Касмынина, Е. П. Тебина // *Acta Biomedica Scientifica*. – 2019. – Т. 4, № 4. – С. – 20–23.

64. Тахчиди, Х. П. Диагностическая ценность режима EN FACE ОКТ-ангиографии в оценке различных стадий эпиретинального фиброза / Х. П. Тахчиди, Г. Ф. Качалина, Т. А. Касмынина, Е. П. Тебина // *Современные технологии в офтальмологии*. – 2017. – № 3. – С. 266–269.

65. Тахчиди, Х. П. Клиническая оценка разработанной технологии комбинированного лазерного лечения при начальных стадиях идиопатической эпиретинальной мембраны / Х. П. Тахчиди, Г. Ф. Качалина, Т. А. Касмынина, Е. П. Тебина // *Вестник Российского государственного медицинского университета*. – 2019. – № 2. – С. 112–119.

66. Тахчиди, Х. П. Современные аспекты мультимодальной диагностики идиопатической эпиретинальной мембраны / Х. П. Тахчиди, Г. Ф. Качалина, Т. А. Касмынина, Е. П. Тебина // *Вестник Российского государственного медицинского университета*. – 2017. – № 5. – С. 94–98.

67. Терещенко, А. В. Высокотехнологичная медицинская помощь в офтальмологии: организационные и информационные аспекты / А. В. Терещенко, И. Г. Трифаненкова, Д. В. Алхимова // *Медицина*. – 2018. – Т. 6, № 1 (21). – С. 72–86.

68. Терещенко, А. В. Оказание высокотехнологичной медицинской помощи пациентам с витреоретинальной патологией: опыт организации и перспективы / А. В. Терещенко, И. Г. Трифаненкова, Д. В. Алхимова // *Медицина*. – 2017. – Т. 5, № 3 (19). – С. 145–155.

69. Торопыгин, С. Г. Оценка различных предоперационных факторов в прогнозе функциональных результатов хирургического лечения идиопатических эпимакулярных мембран / С. Г. Торопыгин, С. В. Назарова, А. Н. Маслов // *Современные технологии в офтальмологии*. – 2019. – № 1 (26). – С. 195–198.

70. Халимов, Т. А. К вопросу патогенеза эпиретинальных мембран / Т. А. Халимов, К. Н. Ахтямов, Р. Габсаликова, Д. А. Сарваров // *Точка зрения. Восток – Запад*. – 2018. – № 2. – С. 116–118.

71. Хорошилова-Маслова, И. П. Экспериментальное моделирование пролиферативной витреоретинопатии (экспериментально-морфологическое исследование) / И. П. Хорошилова-Маслова, Н. Л. Лепарская, М. М. Набиева, Л. Д. Андреева // *Бюллетень экспериментальной биологии и медицины*. – 2015. – Т. 159, № 1. – С. 112–114.

72. Чупров, А. Д. Опыт хирургического лечения эпиретинального фиброза, сочетающегося с отечной формой возрастной макулярной дегенерации / А. Д. Чупров, Е. А. Ломухина, А. Н. Казеннов // *Современные технологии в офтальмологии*. – 2017. – № 3. – С. 273–275.

73. Шпак, А. А. Изменения макулярной области после эндовитреального вмешательства по поводу идиопатического макулярного разрыва / А. А. Шпак, Д. О. Шкворченко, И. Х. Шарафетдинов [и др.] // Офтальмохирургия. – 2013. – № 4. – С. 78–81.

74. Янбухтина, З. Р. И. Анализ клинико-функциональных результатов хромовитрэктомии при патологии витреомакулярного интерфейса / З. Р. Янбухтина, Б. М. Азнабаев, Т. И. Дибаяев // Здоровье и образование в XXI веке. – 2018. – Т. 20, № 7. – С. 42–48.

75. Altaweel, M. M. Morphological assessment of the retina in uveitis / M. M. Altaweel, S. S. Gangaputra, J. E. Thorne [et al.] // J. Ophthalmic Inflamm. Infect. – 2016. – Vol. 6 (1). – P. 33–37.

76. Batman, C. The impact of macular surgery in different grades of epiretinal membrane / C. Batman, M. Citirik // Int. J. Ophthalmol. – 2017. – Vol. 10 (12). – P. 1877–1882.

77. Brouzas, D. Postoperative eccentric macular holes after vitrectomy and internal limiting membrane peeling / D. Brouzas, M. Dettoraki, A. Lavaris [et al.] // Int. Ophthalmol. – 2017. – Vol. 37 (3). – P. 643–648.

78. Chatziralli, I. The Impact of Epiretinal Membrane in Neovascular Age-Related Macular Degeneration Treatment: A Spectral-Domain Optical Coherence Tomography Study / I. Chatziralli, P. Stavrakas, G. Theodossiadis [et al.] // Semin. Ophthalmol. – 2018. – Vol. 33 (5). – P. 651–656.

79. Chen, T. The Associations among Metamorphopsia, Orientation Discrimination Threshold, and Retinal Layer Thickness in Patients with Idiopathic Epiretinal Membrane / T. Chen, B. Su, Z. Chen [et al.] // Curr. Eye. Res. – 2018. – Vol. 43 (9). – P. 1151–1159.

80. Chen, Y. S. Localisation of vascular endothelial growth factor and its receptors to cells of vascular and avascular epiretinal membranes / Y. S. Chen, S. F. Hackett, C. L. Schoenfeld [et al.] // Br. J. Ophthalmol. – 1997. – Vol. 81 (10). – P. 919–926.

81. Cheung, N. Prevalence and risk factors for epiretinal membrane: the Singapore Epidemiology of Eye Disease study / N. Cheung, S. P. Tan, S. Y. Lee [et al.] // Br. J. Ophthalmol. – 2017. – Vol. 101 (3). – P. 371–376.

82. Choma, M. Sensitivity advantage of swept source and Fourier domain optical coherence tomography / M., Choma M. Sarunic, C. Yang, J. Izatt // Opt. Express. – 2003. – Vol. 11 (18). – P. 2183–2189.

83. Costarides, A. P. Elevated intraocular pressure following vitreoretinal surgery / A. P. Costarides, P. Alabata, C. Bergstrom // Ophthalmol Clin North Am. – 2004. – Vol. 17(4). – P. 507–512.

84. Dawson, S. R. Visual acuity outcomes following surgery for idiopathic epiretinal membrane: an analysis of data from 2001 to 2011 / S. R. Dawson, M. Shunmugam, T. H. Williamson // Eye (Lond). – 2014. – Vol. 28, № 2. – P. 219–224.

85. De Novelli, F. J. Recurrence rate and need for reoperation after surgery with or without internal limiting membrane removal for the treatment of the epiretinal membrane / F. J. De Novelli, M. Goldbaum, M. L. R. Monteiro [et al.] // *Int. J. Retina Vitreous*. – 2017. – Vol. 3. – P. 48.

86. dell'Omo, R. Foveal Abnormality associated with epiretinal Tissue of medium reflectivity and Increased blue-light fundus Autofluorescence Signal (FATIAS) / R. dell'Omo, S. De Turrís, C. Costagliola [et al.]. – DOI 10.1007/s00417-019-04451-7 // *Graefes. Arch. Clin. Exp. Ophthalmol.* – 2019 Sep 7.

87. Deltour, J. B. Detrimental effects of active internal limiting membrane peeling during epiretinal membrane surgery: Microperimetric Analysis / J. B. Deltour, P. Grimbert, H. Masse [et al.] // *Retina*. – 2017. – Vol. 37 (3). – P. 544–552.

88. Dikkaya, F. The significance of neutrophil-to-lymphocyte ratio in idiopathic epiretinal membrane / F. Dikkaya, S. Karaman Erdur, M. Ozsutcu [et al.] // *Int. Ophthalmol.* – 2018. – Vol. 38 (4). – P. 1393–1397.

89. Dhrami-Gavazi, E. Central Microscotoma: A Rare Presentation of Epiretinal Membranes / E. Dhrami-Gavazi, G. Sepúlveda, W. Lee [et al.] // *Ophthalmic Surg. Lasers Imaging Retina*. – 2015. – Vol. 46, № 8. – P. 852–858.

90. Do, D. V. Impact of optical coherence tomography on surgical decision making for epiretinal membranes and vitreomacular traction. / D. V. Do, M. Cho, Q. D. Nguyen [et al.] // *Retina*. – 2007. – Vol. 27 (5). – P. 552–556.

91. Duker, J. S. The International Vitreomacular Traction Study Group classification of vitreomacular adhesion, traction, and macular hole / J. S. Duker, P. K. Kaiser, S. Binder [et al.] // *Ophthalmology*. – 2013. – Vol. 120 (12). – P. 2611–2619.

92. Dupas, B. Epiretinal membranes / B. Dupas, R. Tadayoni, A. Gaudric // *J. Fr. Ophtalmol.* – 2015. – Vol. 38, № 9. – P. 861–875.

93. Farah, M. E. The Use of Vital Dyes during Vitreoretinal Surgery – Chromovitrectomy / M. E. Farah, M. Maia, F. M. Penha, E. B. Rodrigues // *Dev. Ophthalmol.* – 2016. – Vol. 55. – P. 365–375.

94. Feron, E. J. Trypan blue staining of epiretinal membranes in proliferative vitreoretinopathy / E. J. Feron, M. Veckeneer, R. Parys-Van Ginderdeuren [et al.] // *Arch. Ophthalmol. (Chicago, Ill. 1960)*. – 2002. – Vol. 120 (2). – P. 141–144.

95. Forte, R. Three-dimensional ultrasound of ophthalmic pathologies / R. Forte, G. Cennamo, M. A. Breve // *Ophthalmologica*. – 2009. – Vol. 223, № 3. – P. 183–187.

96. Fraser-Bell, S. Five-year cumulative incidence and progression of epiretinal membranes: the Blue Mountains Eye Study / S. Fraser-Bell, M. Guzowski, E. Roachtchina [et al.] // *Ophthalmology*. – 2003. – Vol. 110 (1). – P. 34–40.

97. Fraser-Bell, S. Prevalence and associations of epiretinal membranes in latinos: the Los Angeles Latino Eye Study / S. Fraser-Bell, M. Ying-Lai, R. Klein, R. Varma // *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* – 2004. – Vol. 45 (6). – P. 1732–1736.

98. Fujikawa, M. Long-term intraocular pressure changes after vitrectomy for epiretinal membrane and macular hole / M. Fujikawa, O. Sawada, M. Kakinoki [et al.] // *Graefes. Arch. Clin. Exp. Ophthalmol.* – 2014. – Vol. 252 (3). – P. 389–393.

99. Gabriele, M. L. Optical coherence tomography: history, current status, and laboratory work / M. L. Gabriele, G. Wollstein, H. Ishikawa [et al.] // *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* – 2011. – Vol. 52, № 5. – P. 2425–2436.

100. Gandorfer, A. Pores of the inner limiting membrane in flat-mounted surgical specimens / A. Gandorfer, R. Schumann, R. Scheler [et al.] // *Retina.* – 2011. – Vol. 31 (5). – P. 977–981.

101. García-Fernández, M. Epiretinal membrane surgery: anatomic and functional outcomes / M. García-Fernández, J. Castro Navarro, C. González Castaño [et al.] // *Arch. Soc. Esp. Oftalmol.* – 2013. – Vol. 88 (4). – P. 139–144.

102. García-Layana, A. A review of current management of vitreomacular traction and macular hole. / A. García-Layana, J. García-Arumí, J. Ruiz-Moreno [et al.] // *J. Ophthalmol.* – 2015. – № 2015. – P. 809640.

103. George, B. Extracellular matrix proteins in epiretinal membranes and in diabetic retinopathy / B. George, S. Chen, V. Chaudhary [et al.] // *Curr. Eye Res.* – 2009. – Vol. 34 (2). – P. 134–144.

104. Gharbiya, M. Macular thickness changes evaluated with spectral domain optical coherence tomography after uncomplicated phacoemulsification / M. Gharbiya, F. Cruciani, G. Cuozzo [et al.] // *Eye (Lond.)*. – 2013. – Vol. 27 (5). – P. 605–611.

105. Gold, D. M. Binocular Diplopia Caused by an Epiretinal Membrane With Foveal Displacement / D. M. Gold, Y. S. Modi, F. A. Warren, J. C. Rucker. – DOI 10.1097/WNO.0000000000000824 // *J. Neuroophthalmol.* – 2019 Sep 14.

106. Govetto, A. Tractional Abnormalities of the Central Foveal Bouquet in Epiretinal Membranes: Clinical Spectrum and Pathophysiological Perspectives / A. Govetto, K. V. Bhavsar, G. Virgili [et al.] // *Am. J. Ophthalmol.* – 2017. – Vol. 184. – P. 167–180.

107. Grimbert, P. Optical coherence tomography and microperimetry after internal limiting membrane peeling for epiretinal membrane / P. Grimbert, O. Lebreton, M. Weber // *J. Fr. Ophtalmol.* – 2014. – Vol. 37 (6). – P. 434–441.

108. Haritoglou, C. Anatomic and visual outcomes after indocyanine green-assisted peeling of the retinal internal limiting membrane in idiopathic macular hole surgery / C. Haritoglou, A. Gandorfer, A. Kampik, D. Tognetto // *Am. J. Ophthalmol.* – 2004. – Vol. 138 (4). – P. 691–692.

109. Henrich, P. B. Quantification of contrast recognizability in sequential epiretinal membrane removal and internal limiting membrane peeling in trypan blue-assisted macular surgery / P. B. Henrich, S. G. Priglinger, C. Haritoglou [et al.] // *Retina*. – 2013. – Vol. 33 (4). – P. 818–824.
110. Hikichi, T. Relationship between premacular cortical vitreous defects and idiopathic premacular fibrosis / T. Hikichi, M. Takahashi, C. Trempe, C. L. Schepens // *Retina*. – 1995. – Vol. 15 (5). – P. 413–416.
111. Hirano, Y. Optical coherence tomography guided peeling of macular epiretinal membrane / Y. Hirano, T. Yasukawa, Y. Ogura. // *Clin. Ophthalmol.* – 2010. – Vol. 5. – P. 27–29.
112. Horio, N. Triamcinolone-assisted internal limiting membrane peeling during idiopathic macular hole surgery / N. Horio, M. Horiguchi, N. Yamamoto // *Arch. Ophthalmol. (Chicago, Ill. 1960)*. – 2005. – Vol. 123 (1). – P. 96–99.
113. Hsieh, M. H. Inner Nuclear Layer Microcyst Configuration, Distribution, and Visual Prognosis in Patients With Epiretinal Membrane After Vitrectomy and Membrane Peeling / M. H. Hsieh, Y. B. Chou, Y. M. Huang [et al.] // *Sci. ReP.* – 2019. – Vol. 9 (1). – 11570.
114. Hsu, Y.-R. Clinical and histological features of epiretinal membrane after diabetic vitrectomy / Y.-R. Hsu, C.-M. Yang, P.-T. Yeh // *Graefes. Arch. Clin. Exp. Ophthalmol.* – 2014. – Vol. 252 (3). – P. 401–410.
115. Hwang, J. U. Assessment of macular function for idiopathic epiretinal membranes classified by spectral-domain optical coherence tomography / J. U. Hwang, J. Sohn, B. G. Moon [et al.] // *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* – 2012. – Vol. 53 (7). – P. 3562–3569.
116. Isaico, R. Retinal sensitivity and optical coherence tomography findings in eyes with idiopathic epiretinal membrane / R. Isaico, A. M. Bron, F. Nicot [et al.] // *Acta Ophthalmol.* – 2013. – Vol. 91 (7). – P. 581–582.
117. Itoh, Y. Correlation between foveal cone outer segment tips line and visual recovery after epiretinal membrane surgery / Y. Itoh, M. Inoue, T. Rii [et al.] // *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* – 2013. – Vol. 54 (12). – P. 7302–7308.
118. Iwase, T. Change in refraction after lens-sparing vitrectomy for rhegmatogenous retinal detachment and epiretinal membrane / T. Iwase, K. Yamamoto, K. Yanagida [et al.] // *Medicine (Baltimore)*. – 2016. – Vol. 95 (32). – P. e4317.
119. Jackson, T. L. United Kingdom National Ophthalmology Database Study of Vitreoretinal Surgery: report 1; case mix, complications, and cataract / T. L. Jackson, P. H. Donachie, J. M. Sparrow, R. L. Johnston // *Eye (Lond.)*. – 2013. – Vol. 27 (5). – P. 644–651.
120. Jandek, C. Vitreomacular Interface Diseases: Vitreomacular Adhesion, Vitreomacular Traction, Epiretinal Membranes, and Macular Hole / C. Jandek. – DOI 10.1055/a-0988-4428 // *Klin. Monbl. Augenheilkd.* – 2019. – Aug 15.

121. Johnson, M. W. Perifoveal vitreous detachment and its macular complications / M. W. Johnson // *Trans. Am. Ophthalmol. Soc.* – 2005. – Vol. 103. – P. 537–567.
122. Jorzik, J. J. Digital simultaneous fluorescein and indocyanine green angiography, autofluorescence, and red-free imaging with a solid-state laser-based confocal scanning laser ophthalmoscope. / J. J. Jorzik, A. Bindewald, S. Dithmar, F. G. Holz // *Retina.* – 2005. – Vol. 25 (4). – P. 405–416.
123. Joshi, M. Inflammatory mechanisms of idiopathic epiretinal membrane formation / M. Joshi, S. Agrawal, J. B. Christoforidis // *Mediators Inflamm.* – 2013; 2013. – P. 192582.
124. Kampik, A. Pathology of epiretinal membrane, idiopathic macular hole, and vitreomacular traction syndrome / A. Kampik // *Retina.* – 2012. – Vol. 32, Suppl. 2. – P. 194–198.
125. Kawasaki, R. Racial difference in the prevalence of epiretinal membrane between Caucasians and Asians / R. Kawasaki, J. J. Wang, P. Mitchell [et al.] // *Br. J. Ophthalmol.* – 2008. – Vol. 92 (10). – P. 1320–1324.
126. Kawasaki, R. Prevalence and associations of epiretinal membranes in an adult Japanese population: the Funagata study / R. Kawasaki, J. J. Wang, H. Sato [et al.] // *Eye (Lond.).* – 2009. – Vol. 23 (5). – P. 1045–1051.
127. Keel, S. Prevalence and associations of epiretinal membranes in the Australian National Eye Health Survey / S. Keel, J. Xie, J. Foreman [et al.] // *Acta Ophthalmol.* – 2017. – Vol. 95 (8). – P. 796–798.
128. Kim, C. Y. Visual field defect caused by nerve fiber layer damage associated with an internal limiting lamina defect after uneventful epiretinal membrane surgery / C. Y. Kim, J. H. Lee, S. J. Lee [et al.] // *Am. J. Ophthalmol.* – 2002. – Vol. 13 (4). – P. 569–471.
129. Kim, J. H. Structural and functional predictors of visual outcome of epiretinal membrane surgery / J. H. Kim, Y. M. Kim, E. J. Chung [et al.] // *Am. J. Ophthalmol.* – 2012. – Vol. 153 (1). – P. 103–110.
130. Kim, J. Y. Visual Prognostic Factors of Epiretinal Membrane Surgery in Patients with Pseudophakia / J. Y. Kim, D. Y. Kim, K. T. Kim [et al.]. – DOI 10.1159/000502748 // *Ophthalmologica.* – 2019. – Sep 25.
131. Kishi, S. The vitreous and the macula / S. Kishi // *Nihon. Ganka Gakkai Zasshi.* – 2015. – Vol. 119 (3). – P. 117–143.
132. Klein, R. The epidemiology of epiretinal membrane / R. Klein, B. E. Klein, Q. Wang, S. E. Moss // *Trans. Am. Ophthalmol. Soc.* – 1994. – Vol. 92. – P. 403–425.
133. Kohno, R. I. Possible contribution of hyalocytes to idiopathic epiretinal membrane formation and its contraction / R. I. Kohno, Y. Hata, S. Kawahara [et al.] // *Br. J. Ophthalmol.* – 2009. – Vol. 93 (8). – P. 1020–1026.

134. Konidakis, V. Optical coherence tomography-guided classification of epiretinal membranes. / V. Konidakis, S. Androudi, A. Alexandridis [et al.] // *Int. Ophthalmol.* – 2015. – Vol. 35 (4). – P. 495–501.
135. Koutsandrea, C. N. Indocyanine green-assisted epiretinal membrane peeling evaluated by optical coherence tomography and multifocal electroretinography / C. N. Koutsandrea, M. N. Apostolopoulos, D. A. Alonistiotis [et al.] // *Clin. Ophthalmol.* – 2007. – Vol. 1 (4). – P. 535–544.
136. Kozak, I. The prevalence and incidence of epiretinal membranes in eyes with inactive extramacular CMV retinitis / I. Kozak, V. Vaidya, M. L. Van Natta [et al.] // *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* – 2014. – Vol. 55 (7). – P. 4304–4312.
137. Kritzenberger, M. Different collagen types define two types of idiopathic epiretinal membranes / M. Kritzenberger, B. Junglas, C. Framme [et al.] // *Histopathology.* – 2011. – Vol. 58 (6). – P. 953–965.
138. Kromer, R. Predicting Surgical Success in Patients with Idiopathic Epiretinal Membrane Using the Spectral-Domain Optical Coherence Tomography Segmentation Module for Single Retinal Layer Analysis / R. Kromer, C. Vogt, L. Wagenfeld [et al.] // *Curr. Eye. Res.* – 2018. – Vol. 43 (8). – P. 1024–1031.
139. Kumagai, K. Progressive Thinning of Regional Macular Thickness After Epiretinal Membrane Surgery / K. Kumagai, M. Hangai, N. Ogino // *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* – 2015. – Vol. 56 (12). – P. 7236–7342.
140. Kwok, A. K. ICG-assisted peeling of the retinal ILM / A. K. Kwok, Y. S. Yeung, V. Y. Lee, T. H. Wong // *Ophthalmology.* – 2002. – Vol. 109 (6). – P. 1040.
141. Lai, H. C. Spontaneous separation of idiopathic epiretinal membrane after retinoid acid use / H. C. Lai, H. J. Wu, W. C. Wu, J. Kaohsiung // *Med. Sci.* – 2019. – Vol. 35 (7). – P. 450–451.
142. Lesnik Oberstein, S. Y. Ganglion cell neurites in human idiopathic epiretinal membranes / S. Y. Lesnik Oberstein, G. P. Lewis, E. A. Chapin, S. K. Fisher // *Br. J. Ophthalmol.* – 2008. – Vol. 92 (7). – P. 981–985.
143. Liew, G. Prevalence of cystoid macular oedema, epiretinal membrane and cataract in retinitis pigmentosa / G. Liew, S. Strong, P. Bradley [et al.] // *Br. J. Ophthalmol.* – 2019. – Vol. 103 (8). – P. 1163–1166.
144. Lim, J. W. Assessment of macular function by multifocal electroretinography following epiretinal membrane surgery with internal limiting membrane peeling / J. W. Lim, J. H. Cho, H. K. Kim // *Clin. Ophthalmol.* – 2010. – Vol. 4. – P. 689–694.
145. Lindqvist, N. Retinal glial (Müller) cells: sensing and responding to tissue stretch / N. Lindqvist, Q. Liu, J. Zajadacz [et al.] // *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* – 2010. – Vol. 51 (3). – P. 1683–1690.

146. Liu, H. Comparison of the Effectiveness of Pars Plana Vitrectomy with and without Internal Limiting Membrane Peeling for Idiopathic Retinal Membrane Removal: A Meta-Analysis / H. Liu, S. Zuo, C. Ding [et al.] // *J. Ophthalmol.* – 2015. – № 2015. – P. 974568.
147. Liu, J. Pathophysiological correlations between fundus fluorescein angiography and optical coherence tomography results in patients with idiopathic epiretinal membranes / J. Liu, Y. Qian, S. Yang [et al.] // *Exp. Ther. Med.* – 2017. – Vol. 14 (6). – P. 5785–5792.
148. Lubinski, W. Assessment of macular function, structure and predictive value of pattern electroretinogram parameters for postoperative visual acuity in patients with idiopathic epimacular membrane / W. Lubinski, W. Goslawski, K. Krzystolik [et al.] // *Doc. Ophthalmol.* – 2016. – Vol. 133(1). – P. 21–30.
149. Lund-Andersen, H. *Adler's Physiology of the Eye* / H. Lund-Andersen, B. Sander ; ed. A. Kaufman. – PL; Alm. St. Louis, 2003. – P. 293–316.
150. Lv, Z. Surgical complications of primary rhegmatogenous retinal detachment: a meta-analysis / Z. Lv, Y. Li, Y. Wu, Y. Qu // *PLoS One.* – 2015. – Vol. 10 (3). – P. e0116493.
151. Matonti, F. Anatomical and functional prognosis of secondary retinal detachments after sutureless macular surgery / F. Matonti, F. Meyer, H. Rouhette [et al.] // *J. Fr. Ophtalmol.* – 2014. – Vol. 37 (1). – P. 58–63.
152. McCarty, D. J. Prevalence and associations of epiretinal membranes in the visual impairment project. / D. J. McCarty, B. N. Mukesh, V. Chikani [et al.] // *Am. J. Ophthalmol.* – 2005. – Vol. 140 (2). – P. 288–294.
153. McDonald, H. Hurley B. Full-thickness macular fold after pars plana vitrectomy for epiretinal membrane / H. McDonald, A. J. Lingley, M. K. Soliman, B. Hurley // *Can. J. Ophthalmol.* – 2019. – Vol. 54 (4). – P. 205–207.
154. McGrath, L. A. Spontaneous avulsion of a retinal vasoproliferative tumour with resolution of epiretinal membrane / L. A. McGrath, P. Rundle // *Can. J. Ophthalmol.* – 2019. – Vol. 54 (4). – P. 173–174.
155. Meuer, S. M. The epidemiology of vitreoretinal interface abnormalities as detected by spectral-domain optical coherence tomography: the beaver dam eye study / S. M. Meuer, C. E. Myers, B. E. Klein [et al.] // *Ophthalmology.* – 2015. – Vol. 122 (4). – P. 787–795.
156. Milani, P. Biomicroscopy versus optical coherence tomography screening of epiretinal membranes in patients undergoing cataract surgery / P. Milani, G. Raimondi, D. Morale, A. Scialdone // *Retina.* – 2012. – Vol. 32 (5). – P. 897–904.
157. Mitamura, Y. Relationship of dissociated optic nerve fiber layer appearance to internal limiting membrane peeling / Y. Mitamura, K. Ohtsuka // *Ophthalmology.* – 2005. – Vol. 112 (10). – P. 1766–1770.

158. Mitchell, P. Prevalence and associations of epiretinal membranes. The Blue Mountains Eye Study, Australia / P. Mitchell, W. Smith, T. Chey [et al.] // *Ophthalmology*. – 1997. – Vol. 104 (6). – P. 1033–1040.
159. Mitsui, K. Comparative study of 27-gauge vs 25-gauge vitrectomy for epiretinal membrane / K. Mitsui, J. Kogo, H. Takeda [et al.] // *Eye (Lond.)*. – 2016. – Vol. 30 (4). – P. 538–544.
160. Miyazaki, M. Prevalence and risk factors for epiretinal membranes in a Japanese population: the Hisayama study / M. Miyazaki, H. Nakamura, M. Kubo [et al.] // *Graefes. Arch. Clin. Exp. Ophthalmol.* – 2003. – Vol. 241 (8). – P. 642–646.
161. Moisseiev, E. Vitrectomy for idiopathic epiretinal membrane in elderly patients: surgical outcomes and visual prognosis / E. Moisseiev, Z. Davidowitch, M. Kinori [et al.] // *Curr. Eye Res.* – 2012. – Vol. 37. – P. 50–54.
162. Moore, J. K. Retinal breaks observed during pars plana vitrectomy / J. K. Moore, J. W. Kitchens, W. E. Smiddy [et al.] // *Am. J. Ophthalmol.* – 2007. – Vol. 144 (1). – P. 32–36.
163. Mori, K. Comparison of epiretinal membranes of differing pathogenesis using optical coherence tomography / K. Mori, P. L. Gehlbach, A. Sano [et al.] // *Retina*. – 2004. – Vol. 24 (1). – P. 57–62.
164. Multicenter Uveitis Steroid Treatment Trial Research Group. Kempen, J. H. The multicenter uveitis steroid treatment trial: rationale, design, and baseline characteristics / J. H. Kempen, M. M. Altaweel, J. T. Holbrook [et al.] // *Am. J. Ophthalmol.* – 2010. – Vol. 149 (4). – P. 550–561.
165. Nakashizuka, H. Prospective study of vitrectomy for epiretinal membranes in patients with good best-corrected visual acuity / H. Nakashizuka, Y. Kitagawa, Y. Wakatsuki [et al.] // *BMC Ophthalmol.* – 2019. – Vol. 19 (1). – P. 183.
166. Nam, D. H. Different expression of vascular endothelial growth factor and pigment epithelium-derived factor between diabetic and non-diabetic epiretinal membranes / D. H. Nam, J. Oh, J. H. Roh, K. Huh // *Ophthalmologica*. – 2009. – Vol. 223 (3). – P. 188–191.
167. Namba, R. In Vitro Epiretinal Membrane Model and Antibody Permeability: Relationship With Anti-VEGF Resistance in Diabetic Macular Edema / R. Namba, H. Kaneko, A. Suzumura [et al.] // *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* – 2019. – Vol. 60 (8). – P. 2942–2949.
168. Ng, C. H. Prevalence and risk factors for epiretinal membranes in a multi-ethnic United States population / C. H. Ng, N. Cheung, J. J. Wang [et al.] // *Ophthalmology*. – 2011. – Vol. 118 (4). – P. 694–699.
169. Nicholson, B. P. Epidemiology of epiretinal membrane in a large cohort of patients with uveitis / B. P. Nicholson, M. Zhou, M. Rostamizadeh [et al.] // *Ophthalmology*. – 2014. – Vol. 121 (12). – P. 2393–2398.

170. Nishikiori, N. Glial cell line-derived neurotrophic factor in the vitreous of patients with proliferative diabetic retinopathy / N. Nishikiori, Y. Mitamura, A. Tashimo [et al.] // *Diabetes Care*. – 2005. – Vol. 28 (10). – P. 2588.
171. Ohsawa, K. Microglia/macrophage-specific protein Iba1 binds to fimbrin and enhances its actin-bundling activity / K. Ohsawa, Y. Imai, Y. Sasaki, S. Kohsaka // *J. Neurochem.* – 2004. – Vol. 88 (4). – P. 844–856.
172. Okamoto, F. Changes in corneal topography after 25-gauge transconjunctival sutureless vitrectomy versus after 20-gauge standard vitrectomy / F. Okamoto, C. Okamoto, N. Sakata [et al.] // *Ophthalmology*. – 2007. – Vol. 114 (12). – P. 2138–2141.
173. Parapuram, S. K. Differential effects of TGFbeta and vitreous on the transformation of retinal pigment epithelial cells / S. K. Parapuram, B. Chang, L. Li [et al.] // *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* – 2009. – Vol. 50 (12). – P. 5965–5974.
174. Parisi, V. Assessment of macular function by focal electroretinogram and pattern electroretinogram before and after epimacular membrane surgery / V. Parisi, A. M. Coppe, G. Gallinaro, M. Stripe // *Retina*. – 2007. – Vol. 27. – P. 312–330.
175. Patelli, F. 25-gauge macular surgery: results and complications / F. Patelli, P. Radice, G. Zumbo [et al.] // *Retina*. – 2007. – Vol. 27 (6). – P. 750–754.
176. Perrenoud, F. B-scan ultrasonography and optical coherence tomography (O.C.T.) in epiretinal macular membranes: pre- and post-operative evaluation / F. Perrenoud, A. Glacet-Bernard, R. Zolf [et al.] // *J. Fr. Ophtalmol.* – 2000. – Vol. 23 (2). – P. 137–140.
177. Pichi, F. Early and late inner retinal changes after inner limiting membrane peeling / F. Pichi, A. Lembo, M. Morara [et al.] // *Int. Ophthalmol.* – 2014. – Vol. 34 (2). – P. 437–446.
178. Pilli, S. Fourier-domain optical coherence tomography of eyes with idiopathic epiretinal membrane: correlation between macular morphology and visual function / S. Pilli, P. Lim, R. J. Zawadzki [et al.] // *Eye*. – 2011. – Vol. 25 (6). – P. 775–783.
179. Pollack, A. Results of combined surgery by phacoemulsification and vitrectomy / A. Pollack, G. Landa, G. Kleinman [et al.] // *Isr. Med. Assoc. J.* – 2004. – Vol. 6 (3). – P. 143–146.
180. Rahman, R. Risk factors for iatrogenic retinal breaks induced by separation of posterior hyaloid face during 23-gauge pars plana vitrectomy / R. Rahman, C. D. Murray, J. Stephenson // *Eye*. – 2013. – Vol. 27 (5). – P. 652–656.
181. Rahman, R. Early surgery for epiretinal membrane preserves more vision for patients. / R. Rahman, J. Stephenson // *Eye (Lond.)*. – 2014. – Vol. 28 (4). – P. 410–414.
182. Restori, M. Imaging the vitreous: optical coherence tomography and ultrasound imaging / M. Restori // *Eye (Lond.)*. – 2008. – Vol. 22 (10). – P. 1251–1256.

183. Rodrigues, I. A. Measurement of retinal displacement and metamorphopsia after epiretinal membrane or macular hole surgery / I. A. Rodrigues, E. J. Lee, T. H. Williamson // *Retina*. – 2016. – Vol. 36 (4). – P. 695–702.

184. Rohrschneider, K. Use of fundus perimetry (microperimetry) to quantify macular sensitivity / K. Rohrschneider, S. Bültmann, C. Springer // *Prog. Retin. Eye Res.* – 2008. – Vol. 27 (5). – P. 536–548.

185. Sandali, O. 25-, 23-, and 20-gauge vitrectomy in epiretinal membrane surgery: a comparative study of 553 cases / O. Sandali, M. El Sanharawi, N. Lecuen [et al.] // *Graefes. Arch. Clin. Exp. Ophthalmol.* – 2011. – Vol. 249 (12). – P. 1811–1819.

186. Sato, T. Anatomical and functional changes in paravascular abnormalities after epiretinal membrane removal / T. Sato, R. Mori, S. Takahashi [et al.] // *Graefes. Arch. Clin. Exp. Ophthalmol.* – 2019. – Vol. 257 (9). – P. 1823–1829.

187. Sayed, K. M. Twenty five-gauge sutureless vitrectomy versus 20-gauge vitrectomy in epiretinal membrane surgery / K. M. Sayed, T. Naito, M. M. Farouk [et al.] // *J. Med. Invest.* – 2012. Vol. 59 (1–2). – P. 69–78.

188. Scheerlinck, L. M. E. Predictive factors for postoperative visual acuity in idiopathic epiretinal membrane: a systematic review / L. M. E. Scheerlinck, R. van der Valk, R. van. Leeuwen // *Acta Ophthalmol.* – 2015. – Vol. 93 (3). – P. 203–212.

189. Schulte, H. M. The corticotrophin releasing hormone test in late pregnancy: lack of adrenocorticotrophin and cortisol response / H. M. Schulte, D. Weisner, B. Allolio. // *Clin. Endocrinol. (Oxf)*. – 1990. – Vol. 33 (1). – P. 99–106.

190. Schumann, R. G. Immunocytochemical and ultrastructural evidence of glial cells and hyalocytes in internal limiting membrane specimens of idiopathic macular holes / R. G. Schumann, K. H. Eibl, F. Zhao [et al.] // *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* – 2011. – Vol. 52 (11). – P. 7822–7834.

191. Semeraro, F. Current Trends about Inner Limiting Membrane Peeling in Surgery for Epiretinal Membranes / F. Semeraro, F. Morescalchi, S. Duse [et al.] // *J. Ophthalmol.* – 2015. – № 2015. – P. 671905.

192. Shimada, H. Double staining with brilliant blue G and double peeling for epiretinal membranes / H. Shimada, H. Nakashizuka, T. Hattori [et al.] // *Ophthalmology*. – 2009. – Vol. 116 (7). – P. 1370–1376.

193. Shimada, Y. Multifocal electroretinogram and optical coherent tomography: prediction of visual outcome after epiretinal membrane removal / Y. Shimada, S. Sakurai, K. Naito [et al.] // *Clin Exp Optom.* – 2011. – Vol. 94. – P. 296–301.

194. Shimoazono, M. The significance of cone outer segment tips as a prognostic factor in epiretinal membrane surgery / M. Shimoazono, A. Oishi, M. Hata [et al.] // *Am. J. Ophthalmol.* – 2012. – Vol. 153 (4). – P. 698–704.

195. Shouhgy, S. S. Selective and complementary use of Optical Coherence Tomography and Fluorescein Angiography in retinal practice / S. S. Shouhgy, I. Kozak // *Eye Vis.* (London, England). – 2016. – Vol. 3. – P. 26–29.
196. Smiddy, W. E. Idiopathic epiretinal membranes. Ultrastructural characteristics and clinicopathologic correlation / W. E. Smiddy, A. M. Maguire, W. R. Green [et al.] // *Ophthalmology.* – 1989. – Vol. 96 (6). – P. 811–820.
197. Smiddy, W. E. Morphology, pathology and surgery of idiopathic vitreoretinal macular disorders / W. E. Smiddy, R. G. Michel, W. R. Green // *Retina.* – 1990. – Vol. 10. – P. 288–296.
198. Spaide, R. F. «Dissociated optic nerve fiber layer appearance» after internal limiting membrane removal is inner retinal dimpling / R. F. Spaide // *Retina.* – 2012. – Vol. 32 (9). – P. 1719–1726.
199. Stevenson, W. Epiretinal membrane: optical coherence tomography-based diagnosis and classification / W. Stevenson, C. M. Prospero Ponce, D. R. Agarwal [et al.] // *Clin. Ophthalmol.* – 2016. – Vol. 10. – P. 527–534.
200. Suh, M. H. Associations between macular findings by optical coherence tomography and visual outcomes after epiretinal membrane removal / M. H. Suh, J. M. Seo, K. H. Park, H. G. Yu // *Am. J. Ophthalmol.* – 2009. – Vol. 147 (3). – P. 473–480.
201. Suzuki, N. Preoperative optical coherence tomography visualization of epiretinal membranes enhances surgical strategies / N. Suzuki, Y. Hirano, M. Ichida [et al.] // *Clin. Ophthalmol.* – 2016. – Vol. 10. – P. 2297–2302.
202. Tadayoni, R. Dissociated optic nerve fiber layer appearance of the fundus after idiopathic epiretinal membrane removal / R. Tadayoni, M. Paques, P. Massin [et al.] // *Ophthalmology.* – 2001. – Vol. 108 (12). – P. 2279–2283.
203. Takahashi, K. 207 Results of lamellar macular hole-associated epiretinal proliferation embedding technique for the treatment of degenerative lamellar macular hole / K. Takahashi, Y. Morizane, S. Kimura [et al.] // *Graefes. Arch. Clin. Exp. Ophthalmol.* – 2019. – Vol. 257 (10). – P. 2147–2154.
204. Tamura, K. Histopathologic analysis of the internal limiting membrane surgically peeled from eyes with diffuse diabetic macular edema / K. Tamura, T. Yokoyama, N. Ebihara, A. Murakami // *Jpn. J. Ophthalmol.* – 2012. – Vol. 56 (3). – P. 280–287.
205. Territo, C. Influence of the cannulated vitrectomy system on the occurrence of iatrogenic sclerotomy retinal tears / C. Territo, J. P. Gieser, C. A. Wilson, R. Anand // *Retina.* – 1997. – Vol. 17 (5). – P. 430–433.
206. Ting, F. S. M. Treatment of epiretinal membrane: an update / F. S. M. Ting, A. K. H. Kwok // *Hong Kong Med. J. Xianggang yi xue za zhi.* – 2005. – Vol. 11 (6). – P. 496–502.

207. Tranos, P. The role of internal limiting membrane peeling in epiretinal membrane surgery: a randomised controlled trial / P. Tranos, S. Koukoulou, D. Charteris [et al.] // *Br. J. Ophthalmol.* – 2017. – Vol. 101 (6). – P. 719–724.
208. Uemura, A. Visual field defects after uneventful vitrectomy for epiretinal membrane with indocyanine green-assisted internal limiting membrane peeling / A. Uemura, S. Kanda, Y. Sakamoto, H. Kita // *Am. J. Ophthalmol.* – 2003. – Vol. 136 (2). – P. 252–257.
209. Veckeneer, M. Novel «heavy» dyes for retinal membrane staining during macular surgery: multicenter clinical assessment / M. Veckeneer, A. Mohr, E. Alharthi [et al.] // *Acta Ophthalmol.* – 2014. – Vol. 92 (4). – P. 339–344.
210. Wang, L. C. Assessment of retinal pigment epithelial cells in epiretinal membrane formation / L. C. Wang, K. H. Hung, C. C. Hsu [et al.] // *J. Chin. Med. Assoc.* – 2015. – Vol. 78 (6). – P. 370–373.
211. Watanabe, A. Early postoperative evaluation of retinal function by electroretinography after vitreous surgery for idiopathic epimacular membrane / A. Watanabe, T. Gekka, K. Arai [et al.] // *Doc. Ophthalmol.* – 2017. – Vol. 134 (3). – P. 167–173.
212. Wilkins, J. R. Characterization of epiretinal membranes using optical coherence tomography / J. R. Wilkins, C. A. Puliafito, M. R. Hee [et al.] // *Ophthalmology.* – 1996. – Vol. 103. – P. 2142–2151.
213. Wojtkowski, M. High-speed optical coherence tomography: basics and applications / M. Wojtkowski // *Appl. Opt.* – 2010. – Vol. 49 (16). – P. 30–61.
214. Yanyali, A. Corneal topographic changes after transconjunctival 23-gauge sutureless vitrectomy / A. Yanyali, F. Horozoglu, A. Macin [et al.] // *Int. Ophthalmol.* – 2011. – Vol. 31 (4). – P. 277–282.
215. Yee, K. M. Incidence of Cataract Surgery after Vitrectomy for Vitreous Opacities / K. M. Yee, S. Tan, S. Y. Lesnik Oberstein [et al.] // *Ophthalmol. Retina.* – 2017. – Vol. 1 (2). – P. 154–157.
216. Yoshimura, T. Comprehensive analysis of inflammatory immune mediators in vitreoretinal diseases / T. Yoshimura, K. H. Sonoda, M. Sugahara [et al.] // *PLoS One.* – 2009. – Vol. 4 (12). – P. e8158.
217. You, Q. Prevalence and associations of epiretinal membranes in adult Chinese: the Beijing eye study / Q. You, L. Xu, J. B. Jonas // *Eye (Lond.)*. – 2008. – Vol. 22 (7). – P. 874–879.