

ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ  
УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ОБРАЗОВАНИЯ  
«САМАРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»  
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

На правах рукописи

СТЕБНЕВ ВАДИМ СЕРГЕЕВИЧ

**МИКРОИНВАЗИВНАЯ ХРОМОВИТРЭКТОМИЯ  
В ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ С ВИТРЕОМАКУЛЯРНОЙ АДГЕЗИЕЙ**

14.01.07. – Глазные болезни

Диссертация на соискание ученой степени

доктора медицинских наук

НАУЧНЫЙ КОНСУЛЬТАНТ:

доктор медицинских наук,

профессор Малов Владимир Михайлович

Самара - 2016

## ОГЛАВЛЕНИЕ

|   |           |
|---|-----------|
| <b>ВВЕДЕНИЕ .....</b>   | <b>6</b>  |
| <b>ОСНОВНАЯ ЧАСТЬ .....</b>   | <b>21</b> |
| Глава I. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ   |           |
| 1.1. Витреомакулярная адгезия, патогенез, виды .....  | 21        |
| 1.1.1. Возрастные изменения стекловидного тела .....  | 21        |
| 1.1.2. Аномальная задняя отслойка стекловидного тела .....  | 25        |
| 1.1.3. Виды витреомакулярной адгезии.....   | 27        |
| 1.2. Симптоматическая витреомакулярная адгезия<br>и макулярная патология .....  | 34        |
| 1.2.1. Симптоматическая витреомакулярная адгезия в формировании<br>тракционной макулопатии.....                               | 34        |
| 1.2.2. Симптоматическая витреомакулярная адгезия в формировании<br>эпимакулярных мембран .....                                | 37        |
| 1.2.3. Симптоматическая витреомакулярная адгезия в формировании<br>первичного полного макулярного отверстия .....             | 41        |
| 1.3. Микроинвазивная хромовитрэктомия – новое перспективное направление в<br>хирургическом лечении макулярной патологии ..... | 44        |
| 1.3.1. Закономерный переход к микроинвазивной витрэктомии .....   | 44        |
| 1.3.2. Современные эндовитреальные красители в хирургическом<br>лечении макулярной патологии .....                            | 46        |
| 1.3.3. Хромовитрэктомия .....   | 51        |
| Глава II. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ .....   |           |
| 2.1. Общая характеристика больных.....  | 65        |
| 2.2. Методы обследования больных.....   | 68        |
| 2.3. Витреоретинальное оборудование, инструменты и расходные материалы.....   | 69        |
| 2.4. Авторские патенты на изобретения и полезные модели .....   | 71        |

|  |            |
|--|------------|
| 2.5. Лечебные технологии .....   | <b>74</b>  |
| 2.5.1. Классическая микроинвазивная витрэктомия 25-gauge .....   | <b>74</b>  |
| 2.5.2. Хромовитрэктомия 25-gauge с авторскими разработками .....   | <b>77</b>  |
| 2.6. Методы статистической обработки и доказательной медицины .....  | <b>81</b>  |
| 2.7. Иллюстрации к главе II .....  | <b>84</b>  |
| <b>ГЛАВА III. РОЛЬ ВИТРЕОМАКУЛЯРНОЙ АДГЕЗИИ В ФОРМИРОВАНИИ ПАТОЛОГИИ МАКУЛЯРНОЙ ОБЛАСТИ.....</b>   | <b>90</b>  |
| 3.1. Бессимптомная витреомакулярная адгезия.....   | <b>90</b>  |
| 3.2. Симптоматическая витреомакулярная адгезия .....   | <b>92</b>  |
| 3.2.1. Симптоматическая витреомакулярная адгезия, осложненная тракционной макулопатией .....   | <b>96</b>  |
| 3.2.2. Симптоматическая витреомакулярная адгезия, осложненная ламеллярным макулярным разрывом .....  | <b>101</b> |
| 3.2.3. Симптоматическая витреомакулярная адгезия, осложненная эпимакулярным фиброзом .....   | <b>106</b> |
| 3.2.4. Симптоматическая витреомакулярная адгезия, осложненная миопическим фовеошизисом .....   | <b>111</b> |
| 3.2.5. Симптоматическая витреомакулярная адгезия, осложненная первичным полным макулярным отверстием .....   | <b>114</b> |
| 3.3. Иллюстрации к главе III .....   | <b>118</b> |
| <b>ГЛАВА IV. АВТОРСКАЯ КЛАССИФИКАЦИЯ ВИТРЕОМАКУЛЯРНОЙ АДГЕЗИИ.....</b>   | <b>127</b> |
| 4.1. Принципы построения классификации, ее необходимость в прогнозировании клинических форм поражения макулярной области и выработке тактических решений ..... | <b>127</b> |
| 4.2. Иллюстрации к главе IV .....  | <b>132</b> |
| 4.3. Классификация витреомакулярной адгезии .....  | <b>137</b> |

|  |            |
|--|------------|
| ГЛАВА V. МИКРОИНВАЗИВНАЯ ХРОМОВИТРЭКТОМИЯ В ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ С СИМПТОМАТИЧЕСКОЙ ВИТРЕОМАКУЛЯРНОЙ АДГЕЗИЕЙ, ОСЛОЖНЕННОЙ ТРАКЦИОННОЙ МАКУЛОПАТИЕЙ.....                                  | <b>138</b> |
| 5.1. Особенности и эффективность микроинвазивной хромовитрэктомии у больных с симптоматической витреомакулярной адгезией, осложненной тракционной макулопатией.....                  | <b>139</b> |
| 5.2. Непосредственные результаты хирургического лечения больных .....  | <b>151</b> |
| 5.3. Отдаленные результаты хирургического лечения больных .....  | <b>154</b> |
| 5.3.1. Частота и характер поздних послеоперационных осложнений .....   | <b>154</b> |
| 5.3.2. Отдаленные функциональные и анатомические результаты хирургического лечения пациентов с симптоматической витреомакулярной адгезией, осложненной тракционной макулопатией..... | <b>158</b> |
| 5.4. Иллюстрации к главе V .....   | <b>162</b> |
| ГЛАВА VI. РОЛЬ СИМПТОМАТИЧЕСКОЙ ВИТРЕОМАКУЛЯРНОЙ АДГЕЗИИ В ФОРМИРОВАНИИ ЭПИМАКУЛЯРНОГО ФИБРОЗА. МИКРОИНВАЗИВНАЯ ХРОМОВИТРЭКТОМИЯ В ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ С ЭПИМАКУЛЯРНЫМ ФИБРОЗОМ.....     | <b>164</b> |
| 6.1. Особенности и эффективность микроинвазивной хромовитрэктомии у больных с симптоматической витреомакулярной адгезией и эпимакулярным фиброзом .....                              | <b>166</b> |
| 6.2. Непосредственные результаты хирургического лечения больных .....  | <b>177</b> |
| 6.3. Отдаленные результаты хирургического лечения больных .....  | <b>179</b> |
| 6.3.1. Частота и характер поздних послеоперационных осложнений.....  | <b>179</b> |
| 6.3.2. Отдаленные функциональные и анатомические результаты хирургического лечения больных .....   | <b>182</b> |
| 6.4. Иллюстрации к главе VI .....  | <b>187</b> |



|  |            |
|--|------------|
| ГЛАВА VII. МИКРОИНВАЗИВНАЯ ХРОМОВИТРЕКТОМИЯ В ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ С ПОЛНЫМ ПЕРВИЧНЫМ МАКУЛЯРНЫМ ОТВЕРСТИЕМ. РОЛЬ СИМПТОМАТИЧЕСКОЙ ВИТРЕОМАКУЛЯРНОЙ АДГЕЗИИ В ХИРУРГИИ РАННИХ СТАДИЙ ПОЛНОГО ПЕРВИЧНОГО МАКУЛЯРНОГО ОТВЕРСТИЯ ..... | <b>193</b> |
| 7.1. Эффективность и особенности выполнения микроинвазивной хромовитректомии у пациентов с симптоматической витреомакулярной адгезией и полным первичным макулярным отверстием .....   | <b>196</b> |
| 7.2. Непосредственные результаты хирургического лечения больных.....   | <b>207</b> |
| 7.3. Отдаленные результаты хирургического лечения больных .....  | <b>211</b> |
| 7.3.1. Частота и характер поздних послеоперационных осложнений .....   | <b>212</b> |
| 7.3.2. Отдаленные функциональные и анатомические результаты хирургического лечения больных .....   | <b>214</b> |
| 7.4. Иллюстрации к главе VII .....   | <b>218</b> |
| <b>ЗАКЛЮЧЕНИЕ .....</b>  | <b>224</b> |
| Список сокращений и условных обозначений .....   | <b>260</b> |
| <b>СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....</b>  | <b>261</b> |

## ВВЕДЕНИЕ

### Актуальность темы исследования

Заболевания сетчатки, и в первую очередь макулярной области, по своей распространенности и сложности хирургического лечения занимают особое место в офтальмологии и продолжают оставаться одной из главных причин слепоты и слабовидения в развитых странах (Либман Е.С., 2006; Бойко Э.В., 2009; Азнабаев Б.М., 2013; Чухраев А.М., 2013; Канюков В.Н., 2014; Бикбов М.М., 2015; Байбородов Я.В., 2016; Белый Ю.А., 2016; Егоров В.В., 2016; Garcia-Layana A., 2015). В Российской Федерации уровень первичной инвалидности при глазных заболеваниях равен 5,8 на 10000 взрослого населения (Либман Е.С., 2010), а среди общей инвалидности глазные заболевания занимают 7-ое место (Скоробогатова Е.С., 2015). В Самарской области заболевания сетчатки занимают третье место в структуре глазных заболеваний и составляют 11,8% (Никифорова Е.Б., 2015).

Инновационные успехи последних лет в диагностике макулярной патологии не только значительно расширили представления о наиболее частых поражениях макулярной зоны, но и раскрыли совершенно новые, малоизученные аспекты ее патологии (Yoshida M., 2007; Yamashita T., 2008; Gandorfer A., 2009; Gupta P., 2011; Okamoto F., 2012; Sebag J., 2014). Появляющиеся новые, выявленные на микронном уровне, данные патогенеза известных ранее заболеваний и новых малоизученных патологических состояний позволяют по-иному представить их течение, систематизировать их на основе общих аспектов развития и течения, выработать новые подходы к лечению (Куликов А.Н., 2006; Чурашов С.В., 2007; Шишкин М.М., 2010; Шкворченко Д.О., 2015; Schumann R., 2007; Chang L., 2008; Johnson M., 2012; Duker J., 2013; Girach A., 2014; Madi H., 2016).

В последнее десятилетие оптическая когерентная томография (ОКТ) стала считаться золотым стандартом диагностики патологических состояний витрео-макулярного интерфейса за счет своей скорости, высокого разрешения, возможной многократности исследований и неинвазивности (Шпак А.А., 2014; Russell S., 2012; Duker J., 2013; Le Rouic J., 2013; Stalmans P., 2013; Sebag J., 2014). Метод ОКТ позволяет раскрывать совершенно новые аспекты влияния

стекловидного тела на возникновение и течение патологии в заднем сегменте глаза. Если раньше задняя отслойка стекловидного тела (ЗОСТ) расценивалась как внезапно возникшее состояние, часто быстро прогрессирующее и имеющее плохой прогноз, то в настоящее время все больше исследователей склонны считать, что ЗОСТ - это медленное, в течение нескольких лет развивающееся состояние, нередко приводящее к аномальному расслоению стекловидного тела (витреолизис) и/или к аномальной витреомакулярной адгезии, вызывающей развитие макулярной патологии (Азнабаев Б.М., 2015; Yamada N., 2005; Schumann R. 2006; Mirza R., 2007; Chang L., 2008; Sonmez K., 2008; Witkin A., 2010; Johnson M., 2012).

В последние годы в научной литературе все большее распространение приобретает термин «витреомакулярная адгезия (ВМА)» - состояние, которое характеризуется наличием локальной адгезии задней гиалоидной мембраны (ЗГМ) к макулярной поверхности на фоне ЗОСТ. При этом, если ВМА не нарушает анатомический профиль макулярной области, не вызывает анатомических изменений в слоях сетчатки и не сопровождается жалобами со стороны пациента, то это расценивается как бессимптомная (бВМА). В случаях, когда адгезия сопровождается тракцией со стороны ЗГМ, приводя к изменению анатомического профиля сетчатки и появлению интраретинальных структурных изменений - это расценивается как симптоматическая ВМА (сВМА) (Zhao F., 2013; Girach A., 2014; Sebag J., 2014; Garcia-Layana A., 2015).

Проведенные в 2012 году крупные статистические исследования в США (The Statistical Abstract United States - 2012) и Европе (European Population Statistics - 2012) показали сочетание сВМА с макулярной патологией у 1,2 млн человек в США и у 2,2 млн – в Европе. Исследования Sebag J., представленные в 2014 году, показали, что у пациентов с макулярной патологией встречаемость аномальной витреомакулярной адгезии может достигать 24%. В работе Gallemore R. (2000) была показана выявляемость витреомакулярной адгезии по данным ОКТ у 30% больных с заболеваниями центральных отделов сетчатки (биомикроскопически это удавалось диагностировать лишь в 8% случаев). Недавние исследования,

проведенные Sebag J. (2014) с использованием современных методов ОКТ и сканирующей лазерной офтальмоскопии, показали присутствие витреолизиса как разновидности сВМА у 50% пациентов с идиопатическим макулярным разрывом.

Симптоматическая ВМА может приводить к развитию различных клинических форм поражения макулярной области, требующих часто хирургического лечения, условием успешного проведения которого является микроинвазивность, четкая интраоперационная визуализация тончайших структур заднего сегмента глаза, достичь которую возможно путем использования интраокулярных красителей (Алпатов С.А., 2005; Столяренко Г.Е., 2013; Шишкин М.М., 2015; Gandorfer A., 2007; Chang L., 2008; Koizumi H., 2008; Kohno R., 2009; Johnson M., 2010; Dallon J., 2010; Odrobina D., 2011; Sakamoto T., 2011; Garcia-Layana A., 2015).

Экспериментальные и клинические исследования по использованию красителей в хирургии заднего сегмента глаза активно развивались на протяжении многих лет (Захаров В.Д., 2000; Унгурьянов О.В., 2000; Беликова С.В., 2009; Кислицына Н.М., 2010; Burk S., 2000; Peyman G., 2000; Gandorfer A., 2003; Haritoglou C., 2003, 2006; Murata M., 2005; Jin Y., 2005; Enaida H., 2006). Серьезным препятствием для широкого клинического применения первых красителей был эмпирический подход к их использованию, что часто приводило к токсическим реакциям (Kodjikian L., 2005; Yuen D., 2009). Дальнейшая разработка красителей проводилась уже путем их специального отбора и целенаправленного синтеза, применительно к разным структурам заднего сегмента глаза. В настоящее время существует несколько десятков интраокулярных красителей, которые имеют минимальную токсичность и могут быть использованы в практике для дифференцированного окрашивания структур витреомакулярного интерфейса (Алпатов С.А., 2006; Байбородов Я.В., 2008; Захаров В.Д., 2012; Feron E., 2002; Fraser E., 2003; Rodrigues E., 2007; Mieler W., 2009; Morales M., 2011; Haritoglou C. 2011; Badaro E., 2014).

Однако, расширению применения эндовитреальных красителей препятствует малое количество работ, особенно в отечественной литературе, посвященных

изучению современных высокоселективных и безопасных интраокулярных красителей в витрео-ретиальной хирургии. Недостаточно разработаны и оптимальные и безопасные пути доставки эндоокулярных красителей к тканям-мишеням витрео-макулярного интерфейса (Burk S., 2003; Fraser E., 2003; Tognetto D., 2005; Farah M., 2009; Lois N., 2011).

Высокоинформативные методы обследования структур, составляющих витреомакулярный интерфейс в дооперационной диагностике, в том числе возможности ОКТ высокого разрешения, хорошая интраоперационная визуализация структур заднего сегмента глаза за счет использования современных высококонтрастных эндовитреальных красителей заставляет пересмотреть традиционные технологии витрэктомии. Современная витрэктомия тонких и полупрозрачных структур витрео-макулярного интерфейса должна быть микроинвазивной (25-, 27-gauge), иметь патогенетическую направленность и быть безопасной (Тахчиди Х.П., 2006 Алпатов С.А., 2011; Байбородов Я.В., 2013; De Juan E Jr., 1990; Singh S., 1996; Fujii G., 2002; Eckardt C., 2005; Enaida H., 2006; Sakaguchi H., 2007; Costa E., 2009; Oshima Y., 2010).

Этим требованиям на сегодняшний день отвечает технология нового раздела витрео-ретиальной хирургии – хромовитрэктомия (Mennel S., 2008; Rodrigues E., 2009; Mieler W., 2009; Haritoglou C., 2009; Каумак Н., 2011; Badaro E. 2014). Термин «хромовитрэктомия» в зарубежной литературе был впервые использован в 2002 году Peter Kroll в работе «The magic colors in chromovitrectomy», в которой он предложил называть этим термином витрэктомию с использованием любого эндовитреального красителя. В отечественной литературе термин «хромовитрэктомия» в последние годы стал шире применяться, отражая новое перспективное направление витреоретиальной хирургии, предусматривающее использование во время операции эндовитреальные красители при минимальной нетоксичной их концентрации и минимальном объеме для лучшей визуализации стекловидного тела, удаляемых преретинальных и ретинальных структур (Беликова С.В., 2009; Кислицына Н.М., 2010; Шкворченко Д.О., 2013).

### **Степень ее разработанности**

В отечественной и зарубежной литературе постоянно обсуждаются вопросы диагностики и выбора оптимальных методов лечения пациентов с макулярной патологией. Дискутируются вопросы патогенеза поражений витреомакулярного интерфейса, недостаточно изучена роль витреомакулярной адгезии в этих процессах. Постоянно обсуждаются вопросы целесообразности и условия безопасности интраоперационного использования интраокулярных красителей. Несмотря на динамично развивающиеся технологии в микроинвазивной витреоретинальной хирургии, остается слабо разработанным направление микроинвазивной хромовитрэктомии.

Нерешенные вопросы побуждают проводить исследования, направленные на изучение роли витреомакулярной адгезии в развитии клинических форм поражения макулярной области с использованием для этого современных методов до- и интраоперационной диагностики, в том числе новых селективных интраокулярных красителей. Это позволит выработать тактику ведения больных и обеспечит дифференцированный подход к выбору оптимального объема микроинвазивной хромовитрэктомии, расширит показания к более раннему проведению хирургических вмешательств, направленных на прерывание патологического процесса в макулярной области на ранних стадиях заболевания.

### **Цель работы**

Разработать комплексную систему диагностики и лечения больных с витреомакулярной адгезией на основе изучения ее роли в формировании макулярной патологии и дифференцированного выбора объема микроинвазивной хромовитрэктомии.

### **Задачи исследования**

1. Изучить клиническое течение витреомакулярной адгезии, варианты ее развития и роль в формировании клинических форм макулярной патологии.
2. Разработать классификацию витреомакулярной адгезии и на ее основе установить закономерности развития клинических форм макулярных поражений; выработать оптимальный объем микроинвазивной хромовитрэктомии.

3. Создать комплексную систему диагностики витреомакулярной адгезией у больных с макулярной патологией, базирующуюся на данных дооперационной оптической когерентной томографии высокого разрешения и интраоперационной диагностики с применением интраокулярных красителей в ходе проведения микроинвазивной хромовитрэктомии.
4. Оптимизировать микроинвазивную хромовитрэктомию на основе дифференцированного использования современных интраокулярных красителей и разработки новых технических устройств, обеспечивающих безопасное контрастирование структур витреомакулярного интерфейса и их атравматичное удаление у пациентов с симптоматической витреомакулярной адгезией при макулярной патологии.
5. Изучить результаты хирургического лечения больных с симптоматической витреомакулярной адгезией, осложненной тракционной макулопатией; провести сравнительный анализ клинико-функциональных результатов, полученных у пациентов, пролеченных методом традиционной микроинвазивной витрэктомии и с использованием усовершенствованной технологии хромовитрэктомии.
6. Определить показания к выбору технологии хромовитрэктомии у больных с эпимакулярным фиброзом, в том числе, в сочетании с симптоматической витреомакулярной адгезией, в зависимости от степени вовлеченности в патологический процесс кортикальных слоев стекловидного тела, состояния задней гиалоидной и внутренней пограничной мембран в макулярной области. Обосновать применение и показать эффективность технологии «двойной пилинг».
7. Разработать дифференцированный подход к выбору объема микроинвазивной хромовитрэктомии у пациентов с первичным полным макулярным отверстием на ранних и поздних стадиях его развития. Проанализировать и сравнить результаты хирургического лечения больных с первичным полным макулярным отверстием по разработанным и традиционным технологиям.

### **Научная новизна**

Впервые изучена витреомакулярная адгезия по характеру течения, типам фиксации, линейной протяженности и ее роль в формировании макулярной патологии методом дооперационной оптической когерентной томографии высокого разрешения и технологией интраоперационного контрастирования на основе разработанного устройства; используемого в процессе хромовитрэктомии у пациентов с витреомакулярной адгезией (Патент РФ №157669).

Разработана клиническая классификация витреомакулярной адгезии с учетом ее вида, типа фиксации (монофокальный «А»- тип, мультифокальный «В»- тип и сплошной «С»- тип), степени линейной протяженности (I степень < 500 мкм, II степень 500 - 1500 мкм, III степень > 1500 мкм), характера ее течения и связи с витрео-папиллярной адгезией. Установлены закономерности развития клинических форм макулярной патологии на основе разработанной классификации витреомакулярной адгезии.

Впервые разработана патогенетически ориентированная комплексная система хирургического лечения больных с витреомакулярной адгезией, основанная на изучении ее роли в формировании макулярной патологии и дифференцированного выбора объема микроинвазивной хромовитрэктомии, ориентированного на полное устранение патологических структур витреомакулярного интерфейса путем их интраоперационного контрастирования и удаления с использованием разработанного устройства для хирургии внутренней пограничной мембраны (Патент РФ №157671).

Впервые разработаны технические устройства и технологии для удаления гиалоидной мембраны и витреальных портов, лечения преретинальных гематом, профилактики рефлюкса силиконового масла в переднюю камеру при экстракции катаракты на глазах с эндовитреальной тампонадой силиконовым маслом, что позволило снизить частоту операционных и послеоперационных осложнений, добиться более высоких и стойких функциональных результатов лечения пациентов с макулярной патологией вызванной витреомакулярной адгезией (Патенты РФ № 2423957, № 2409334, № 86461, № 157670).



Проведенный анализ использования интраокулярных красителей для визуализации структур витреомакулярного интерфейса в ходе выполнения хромовитрэктомии показал наибольшую эффективность в выявлении витреомакулярной адгезии по типу фиксации и протяженности при использовании Triamcinolone acetonide; для визуализации эпимакулярных мембран наибольший эффект получен от использования «Membrane Blue Dual», а для визуализации внутренней пограничной мембраны максимальный эффект обеспечивали эндоокулярные красители «Brilliant Blue G D2O» и «ILM Blue».

### **Теоретическая и практическая значимость работы**

Оптическая когерентная томография и интраоперационное контрастирование структур витреомакулярного интерфейса позволяют установить наличие витреомакулярной адгезии, оценить ее роль в формировании макулярной патологии, что существенно расширяет возможности микроинвазивной хромовитрэктомии, направленной на устранение симптоматической витреомакулярной адгезии и ее осложнений.

Установленные закономерности в течении витреомакулярной адгезии и значение ее роли в формировании макулярной патологии позволяют прогнозировать развитие конкретных клинических форм макулярной патологии, что определяет принципы ведения пациентов и расширяет тактические возможности.

Выработаны показания для своевременного, патогенетически направленного хирургического лечения больных с симптоматической витреомакулярной адгезией и ее осложнениями на основе разработанной классификации витреомакулярной адгезии и усовершенствованной технологии микроинвазивной хромовитрэктомии.

Предложенные технические устройства для контрастирования структур витреомакулярного интерфейса и их удаления в ходе проведения микроинвазивной хромовитрэктомии способствуют восстановлению сетчатки в макулярной области и повышению остроты зрения у пациентов.

Разработана технология микроинвазивной хромовитрэктомии в лечении пациентов с тракционной макулопатией, вызванной симптоматической витреомакулярной адгезией, в зависимости от характера и степени ее выраженности, наличия сопутствующей витреопапиллярной адгезии и степени вовлеченности в патологический процесс внутренней пограничной мембраны.

Дифференцированное проведение хромовитрэктомии по технологии монопилинга или «двойного пилинга» в зависимости от степени вовлеченности в патологический процесс внутренней пограничной мембраны и наружных слоев сетчатки, позволяет добиться восстановления анатомических структур заднего отдела глаза, снизить интраоперационные и послеоперационные осложнения, а также уменьшить риск репролиферации в отдаленные сроки у больных с эпимакулярным фиброзом в сочетании с симптоматической витреомакулярной адгезией.

Разработан и внедрен дифференцированный выбор объема микроинвазивной хромовитрэктомии у пациентов с первичным полным макулярным отверстием, основанный на устранении симптоматической витреомакулярной адгезии на ранних стадиях и удалении внутренней пограничной мембраны на поздних стадиях заболевания с использованием интраокулярных красителей и разработанных дополнительных технических устройств для контрастирования и щадящего удаления патологически измененных структур.

### **Методология и методы диссертационного исследования**

Автором изучены 437 отечественных и зарубежных литературных источников по диагностированию витрео-макулярной адгезии при макулярной патологии; оценена степень разработки и использования нового хирургического направления – микроинвазивной хромовитрэктомии. Объектом исследования стали 781 пациент (781 глаз), которые находились под наблюдением и на лечении с 2006 по 2016 годы. У них была изучена роль витрео-макулярной адгезии в развитии макулярной патологии и эффективность применения микроинвазивной хромовитрэктомии. В процессе исследования использованы современные диагностические методы, в том числе метод оптической когерентной томографии,

и передовые витрео-ретиальные методы хирургического лечения, включая авторские разработки. У 110 пациентов (14%) проанализировано бессимптомное и у 671 пациента (86%) – симптоматическое течение витрео-макулярной адгезии при пяти конкретных клинических формах поражения макулярной области: тракционной макулопатии (185 пациентов), первичном полном макулярном отверстии (185 пациентов), эпимакулярном фиброзе (220 пациентов), миопическом фовеошизисе (25 пациентов) и ламеллярном макулярном разрыве (35 пациентов). Изучение симптоматической витрео-макулярной адгезии было продолжено в процессе хирургического лечения 595 пациентов с развившимися клиническими формами макулярных поражений. Для оценки эффективности проводимого лечения все пациенты разделены на две группы: основную – 372 пациента, пролеченных по технологии микроинвазивной хромовитрэктомии с использованием эндовитреальных красителей, и контрольную – 223 пациента, пролеченных по традиционной технологии микроинвазивной витрэктомии. Эффективность хирургического лечения оценивалась с применением статистических методов обработки материала и методов доказательной медицины. При представлении результатов оценки вмешательств рассчитывали показатели, принятые в доказательной медицине (Г.П. Котельников, А.С. Шпигель, 2012). При оценке эффекта вмешательств использовали статистические программы Review Manager, которые позволяли вычислять взвешенные (относительно размера включенного в анализ исследования) величины относительных показателей и их доверительные интервалы. Статистическая значимость различий для проверки гипотезы о связи двух качественных признаков в группах обследуемых рассчитывалась непараметрическими методами критерия  $\chi^2$ -квадрата с поправкой Йетса или точного критерия Фишера (если в клетках таблицы сопряженности 2x2 числа меньше 5). Исследование взаимосвязей производили посредством расчёта коэффициентов корреляции Пирсона и Спирмена. Математическая обработка данных проведена с использованием программы Microsoft Office Excel 2010, статистического пакета Statistica 6.0 фирмы STATSOFT. Выборочные параметры, приводимые в таблицах,

имели следующие обозначения:  $M$  - среднее,  $m$  - ошибка среднего,  $n$  - объем анализируемой подгруппы,  $p$  - достигнутый уровень значимости. Критическое значение уровня значимости принимали равным 5%.

### **Основные положения, выносимые на защиту**

1. Варианты витреомакулярной адгезии: бессимптомная, при которой отсутствуют анатомические изменения на поверхности сетчатки и в ее толще, и симптоматическая – с нарушением макулярного профиля и интравитреальных структур; их развитие и роль в формировании клинических форм макулярной патологии.
2. Клиническая классификация витреомакулярной адгезии по характеру ее течения, степени фиксации, линейной протяженности и сочетанию с витреопапиллярной адгезией, позволяющая прогнозировать течение симптоматической витреомакулярной адгезии, определять ее влияние на развитие конкретных клинических форм и поэтапное формирование макулярных поражений.
3. Избирательная интраоперационная визуализация структур витреомакулярного интерфейса на основе использования современных интраокулярных красителей, внедрение разработанных технологий и технических устройств, позволяющих проводить хромовитрэктомию как патогенетически обоснованную технологию устранения симптоматической витреомакулярной адгезии и ее клинических осложнений.
4. Технологии хромовитрэктомии, применяемые в зависимости от характера и степени выраженности симптоматической витреомакулярной адгезии, позволяющие минимизировать риск интраоперационного травмирования сетчатки и добиться высоких анатомических и функциональных результатов у пациентов с симптоматической витреомакулярной адгезией, осложненной тракционной макулопатией.
5. Система оптимального выбора объема хромовитрэктомии (монопиллинг или «двойной пиллинг») у пациентов с эпимакулярным фиброзом в зависимости от степени выраженности тракционного компонента эпимакулярных и внутренней пограничной мембран в сочетании с симптоматической витреомакулярной

адгезией, позволяющая повысить анатомические и функциональные результаты хирургического лечения больных.

6. Хирургическое лечение пациентов с ранними и поздними стадиями первичного полного макулярного отверстия в сочетании с симптоматической витреомакулярной адгезией, основанное на дифференцированном применении интраокулярных красителей во время хромовитрэктомии при полном устранении симптоматической витреомакулярной адгезии на ранних стадиях заболевания, и контрастировании и удалении внутренней пограничной мембраны на поздних стадиях заболевания.

### **Степень достоверности**

Достоверность результатов диссертационной работы подтверждается достаточным объемом клинических исследований (781 пациент), использованием современных диагностических методов обследования, в том числе ОКТ высокого разрешения. В работе использованы микроинвазивные (25-gauge) хирургические витрео-ретиальные технологии, включая авторские разработки, применены современные эндовитреальные красители при проведении хромовитрэктомии. Исследование выполнено в объеме, соответствующем цели и поставленным задачам. При оценке результатов вмешательств рассчитывались количественные показатели эффективности вмешательств, принятые в доказательной медицине. Результаты работы подвергнуты статистическому анализу, который свидетельствует об их достоверности. Дизайн исследований корректен, соответствует цели и задачам исследования. Полнота и глубина анализа собственного материала в достаточной мере обосновывают выводы и практические рекомендации, вытекающие из полученных результатов диссертации.

### **Внедрение результатов исследования**

Результаты научных исследований внедрены в учебный процесс лечебного и педиатрического факультетов на кафедре офтальмологии СамГМУ; включены в программы обучения интернов, клинических ординаторов, аспирантов и слушателей института профессионального образования СамГМУ, на кафедре

глазных болезней СамГМУ; в практическую работу БУЗ ВО «Воронежская Областная Клиническая Офтальмологическая Больница», КОГБУЗ «Кировская клиническая офтальмологическая больница», офтальмологической клиники ООО «Хирургия глаза», ЗАО «Региональный медицинский центр». Классификация витреомакулярной адгезии, разработанная на основе диссертационного исследования, применяется для определения показаний к оптимальному объему витреоретинальных вмешательств и их планированию на базе использования современных и усовершенствованных автором технологий микроинвазивной хромовитрэктомии, что позволяет добиваться медицинской реабилитации пациентов со сложной макулярной патологией.

### **Апробация работы**

Основные положения диссертации доложены и обсуждены на заседаниях Самарского отделения Общества офтальмологов Российской Федерации (2006 - 2016); на научно-практических конференциях: научно-практической конференции «Современные технологии лечения витреоретинальной патологии – 2006» (Москва, 2006); IV Евро-Азиатской конференции по офтальмохирургии (Екатеринбург, 2006); V Евро-Азиатской конференции по офтальмохирургии (Екатеринбург, 2009); The 9th Annual EVRS meeting (Morocco, Marrakesh – 2009); «Современные технологии лечения витреоретинальной патологии – 2010» (Москва, 2010); международной научно-практической конференции по офтальмохирургии «Восток-Запад» (Уфа, 2010); V Всероссийской научной конференции молодых ученых «Актуальные проблемы офтальмологии» (Москва, 2010); IX Съезде офтальмологов России (Москва, 2010); The 10th EURETINA Congress (France, Paris, 2010); «Современные технологии лечения витреоретинальной патологии – 2011» (Москва, 2011); международной научно-практической конференции по офтальмохирургии «Восток-Запад» (Уфа, 2011); XII Международной научно-практической конференции «Современные технологии катарактальной и рефракционной хирургии – 2011» (Москва, 2011); научно-практической конференции по офтальмохирургии «Восток-Запад» (Уфа, 2012); Всероссийской конференции «Ерошевские чтения» (Самара, 2012);

«Современные технологии лечения витреоретинальной патологии – 2013» (Москва, 2013); «Современные технологии диагностики и лечения при поражениях органа зрения» (Санкт-Петербург, 2013); The 13th EURETINA Congress (Hamburg, 2013); «Возможности высокотехнологичной офтальмологической помощи пациентам с тяжелой витреоретинальной патологией в условиях многопрофильного стационара» (Москва, 2013); «Современные технологии лечения витреоретинальной патологии – 2014» (Москва, 2014); «Современные технологии лечения витреоретинальной патологии – 2015» (Москва, 2015); научно-практической конференции по офтальмохирургии «Восток-Запад» (Уфа, 2015); XXVI Всероссийской научно-практической конференции «Новые технологии микрохирургии глаза» (Оренбург, 2015); X Съезде офтальмологов России (Москва, 2015).

Диссертация апробирована на совместном заседании сотрудников кафедры офтальмологии, кафедры глазных болезней института профессионального образования, кафедры доказательной медицины и клинической фармакологии, научно-исследовательского института глазных болезней Самарского государственного медицинского университета и Самарской областной клинической офтальмологической больницы имени Т.И.Ерошевского (Протокол № 1 от 18 марта 2016 года).

### **Личный вклад автора**

Автор определил цель и задачи диссертационного исследования; детально проанализировал 437 литературных источников по малоизученному процессу формирования витрео-макулярной адгезии и ее роли в макулярной патологии, сделал критические выводы, побудившие автора к проведенным исследованиям. Были разработаны методология и алгоритм лечения 781 пациента, которые находились под его наблюдением и лечением с 2006 по 2016 годы и у которых была изучена роль витреомакулярной адгезии в развитии макулярной патологии, эффективность применения микроинвазивной хромовитрэктомии при ней. Разработана собственная оригинальная классификация витреомакулярной адгезии на основании изучения ее патогенеза и вариантов развития. Автором созданы и

усовершенствованы технологии микроинвазивной хромовитрэктомии; на все разработанные способы лечения и технические устройства автором получены 6 патентов РФ. Автором лично проанализированы в динамике данные ОКТ-исследования всех пациентов с витрео-макулярной адгезией; пациенты прооперированы автором методом микроинвазивной хромовитрэктомии. Для достоверности эффективности проводимого лечения автор провел сравнительный анализ результатов лечения пациентов контрольной и основной групп с последующей статистической обработкой полученных данных. Результатом исследования стали обоснованные выводы и практические рекомендации.

### **Связь темы диссертации с планом основных научно-исследовательских работ университета**

Диссертационное исследование соответствует паспорту научной специальности 14.01.07 – «Глазные болезни (медицинские науки)». Работа выполнена по плану научно-исследовательских работ Самарского государственного медицинского университета. Номер государственной регистрации 01201167495 от 01.06.2011.

### **Публикации**

По теме диссертации опубликована 41 печатная работа, из них 20 в изданиях, рекомендованных ВАК Министерства образования и науки РФ. Получено 6 патентов РФ: 2 патента РФ на изобретение (№2409334, №2423957), 4 патента РФ на полезную модель (№86461, №157669, №157670, №157671).

### **Структура и объем диссертации**

Диссертация состоит из введения, основной части из 7 глав, заключения и списка литературы. Работа изложена на 309 страницах машинописного текста, содержит 120 рисунков и 67 таблиц. Список литературы содержит 437 источника, из них 135 отечественных и 302 зарубежных.



## ГЛАВА I

### ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

#### 1.1. Витреомакулярная адгезия. Патогенез, виды

Патология макулярной области по распространенности, сложности диагностики и лечения, а также по высокой технологичности применяемых хирургических методик занимает особое место во всей офтальмологии (Малов В.М., 1997; Либман Е.С. и др., 2010; Скоробогатова Е.С., 2015).

Современные диагностические возможности приоткрыли новые патогенетические механизмы развития макулярных заболеваний, позволили наметить новые подходы к их лечению (Бойко Э.В., 2010; Нероев В.В., 2012; Столяренко Г.Е., 2013; Канюков В.Н., 2014; Азнабаев Б.М., 2015; Шишкин М.М., 2015; Байбородов Я.В., 2016; Белый Ю.А., 2016; Бикбов М.М., 2016; Куликов А.Н., 2016; Паштаев Н.П., 2016; Шкворченко Д.О., 2016; Madi H., 2016).

##### 1.1.1. Возрастные изменения стекловидного тела

Существенное влияние на развитие макулярной патологии оказывают возрастные изменения, протекающие как в центральных отделах стекловидного тела, так и в его периферических корковых отделах.

В стекловидном теле здорового человека на протяжении его жизни протекают два основных взаимосвязанных процесса - синхизис и синерезис (Балашова Л.М. и др., 2002; Spaide R., 2003; Johnson M., 2005; Sebag J., 2014). Патофизиологические механизмы этих процессов до сегодняшнего дня продолжают активно изучаться (Вит В.В., 2003; Лыскин П.В., 2010; Кислицына Н.М., 2016; Los L., 2003; Mirza R., 2007; Sebag J., 2014).

Процесс синхизиса – разжижения стекловидного тела – начинается уже с детского возраста в премакулярных и центральных его отделах и неуклонно нарастает к подростковому возрасту, когда занимает уже 20% всего объема стекловидного тела. К 30 годам у 15% населения диагностируются разжиженные полости в стекловидном теле, занимающие около 50% его пространства. После 40 лет полости в стекловидном теле, заполненные жидкостью, достигают крупных размеров и легко диагностируются методом биомикроскопии. Примерно к 70

годам у 70% населения около половины объема стекловидного тела находится в разжиженном состоянии (Sebag J., 2014).

Параллельно с процессом синхизиса в стекловидном теле идет процесс синерезиса – агрегации коллагена в плотные извитые коллагеновые пучки, которые обеспечивают прочность и пластичность всего витреального объема, а сложная структура фибрилл, состоящая из целого комплекса различных типов коллагена, обеспечивает устойчивость к протеолитическим ферментам. С возрастом протеолитическая активность ферментов в организме усиливается, происходит разжижение стекловидного тела. Исследование активности витреального матрикса показало присутствие внутри витреального коллагена также аномальных коллагеновых волокон, что доказывает гипотезу о коллагеновой деградации при некоторых патологических состояниях сетчатки. Деградация нормальных коллагеновых фибрилл зарегистрирована при таких заболеваниях, как идиопатические макулярные отверстия, ламеллярные макулярные разрывы, макулярный фиброз, витрео-макулярный тракционный синдром, миопический фовеошизис (Shinoda K., 2000; Ishida S., 2000; Eyden A., 2001; Bando H., 2005; Schumann R., 2006; Bishop P., 2009; Parolini B., 2011).

Важную роль в поддержании стабильной макроструктуры стекловидного тела играет гиалуроновая кислота, концентрация которой в стекловидном теле человека колеблется от 0,03 до 0,1%. Диаметр ее молекулы равен 0,1-0,5 нм. Гиалуроновая кислота, поддерживая стабильную структуру коллагена, обеспечивает и вискоэластичную структуру всего стекловидного тела. Снижение уровня гиалуроновой кислоты в стекловидном теле приводит к его биодеградации и сжатию. Распределение гиалуроновой кислоты неравномерно по всему объему стекловидного тела: на периферии, где толщина коры стекловидного тела достигает 100 - 110 мкм, концентрация гиалуроновой кислоты значительно ниже, чем в центральных отделах, чем и обусловлено более плотное расположение коллагена в периферических отделах стекловидного тела. Синтез гиалуроновой кислоты происходит непрерывно в гиалоцитах и клетках Мюллера сетчатки, для чего субстратом служит глюкоза, поступающая из экстрацеллюлярного матрикса

(Бабич М.Е. 2005). В здоровом глазу гиалоциты обнаруживаются в виде колоний и обычно не контактируют с базальной мембраной (расстояние не менее 100 мкм). При воспалительном поражении сетчатки количество этих клеток существенно увеличивается и они могут мигрировать даже в центральные участки стекловидного тела (Sebag, J., 2014). Помимо гиалоцитов в стекловидном теле можно найти и другие клетки: фиброциты и глиальные клетки – около 10%, которые играют роль в развитии патологических состояний стекловидного тела, поскольку способны к размножению и синтезу межклеточного вещества (Snead M., 2011). Существуют и макромолекулы, которые поддерживают структурный каркас стекловидного тела - chondroitin sulfate, heparin sulfate, opticin, structural protein (Hindson V., 2005; Russell S., 2012).

Финалом происходящей в стекловидном теле прогрессирующей возрастной или патологической дегенерации является возрастная ЗОСТ (Бойко Э.В., 2009; Sebag J., 2014). Возрастная ЗОСТ протекает остро на финальной стадии отслоения СТ от ДЗН, а на начальных стадиях она протекает медленно, растягиваясь на месяцы и годы (Kwok A., 2001; Johnson M., 2005; Niwa H., 2005). Частота отслойки ЗОСТ коррелирует с возрастом: в клинических исследованиях ее частота достигает 53 % у людей старше 50 лет и 65 % у людей в возрасте более 65 лет. У пациентов моложе 50 лет ЗОСТ диагностируется достаточно редко (Williams S., 2000). Существует прямая корреляция между степенью синхизиса и ЗОСТ: при разжижении более 50% объема стекловидного тела отмечается резкое увеличение частоты ЗОСТ. Как правило, ЗОСТ является двусторонним процессом. Полная ЗОСТ на парном глазу возникает у 47% пациентов в течение 18 месяцев, у 90% - в течение трех лет (Hikichi T., 2007). Частота ЗОСТ несколько выше у женщин, чем у мужчин, что связано с более низким уровнем гиалуроновой кислоты в СТ у женщин, а также с потерей эстрогена, влияющего на уровень гиалуроновой кислоты в организме в менопаузе (Chuo J., 2006; Van Deemter M., 2009).

В настоящее время механизм тесной связи ЗГМ и ВПМ считается сложным многофакторным процессом и, по признанию исследователей, до конца не изучен

(Johnson M., 2010). Развитию ЗОСТ может способствовать и проникновение разжиженной части СТ в ретрогидалоидное пространство; чаще это перемещение происходит через препапиллярную часть СТ или через премакулярный кортикальный слой СТ (Tanner V., 2001). Данный процесс приводит к разрушению существующей связи фибрилл СТ с базальной мембраной клеток Мюллера (Столяренко Г.Е., 2015). Считается, что причиной этого может быть нарушение клеток Мюллера и утолщение ВПМ (Sebag J. 2014). Такому процессу также способствует постоянное движение глазных яблок, при котором проникающая жидкая часть СТ в ретрогидалоидное пространство механически расширяет его (Abouali O., 2012). В другой работе была показана не столько важность амплитуды движения СТ, сколько частота движения глазных яблок (Repetto R., 2005).

Клинически ЗОСТ проявляется жалобами пациентов на плавающие перед глазом помутнения различной конфигурации и степени выраженности (Spaide R., 2002; Wagle A., 2011; Sebag J., 2011).

ЗОСТ под влиянием возрастных изменений в СТ (синхезис и синерезис) имеет стадийность: 0 — нет задней отслойки СТ; 1 — неполная перифовеолярная отслойка, площадью до 3 квадрантов; 2 — неполная задняя отслойка СТ во всех квадрантах с сохраняющимся прикреплением СТ к сетчатке в области фовеа и ДЗН; 3 — неполная задняя отслойка СТ, охватывающая весь задний полюс, но с остающимся прикреплением к ДЗН; 4 — полная задняя витреальная отслойка (Махачева З.А., 2002; Uchino E., 2001). Накопленные за последние 10 лет дополнительные данные по ЗОСТ позволили внести изменения в первую и вторую стадии ЗОСТ: 1 стадия – перифовеолярная отслойка ЗОСТ с сохранной фиксацией в области фовеа; 2 стадия стала рассматриваться как разрешение витрео-фовеолярной фиксации с полной перифовеолярной отслойкой ЗОСТ (Johnson M., 2010, 2012).

Таким образом, ЗОСТ в настоящее время рассматривается как клинически значимый полиэтиологический процесс, при котором происходит нарушение витреоретинального соединения. Полное отслоение ЗГМ, как правило, не

вызывает анатомических нарушений в подлежащей сетчатке и не вызывает каких-либо клинических форм ее заболеваний, а, следовательно, может рассматриваться как естественный благоприятный исход ЗОСТ.

### **1.1.2. Аномальная задняя отслойка стекловидного тела**

Аномальная ЗОСТ представляет собой такое анатомическое состояние, при котором задние кортикальные слои стекловидного тела имеют локальную патологическую связь с сетчаткой в макулярной области на фоне полного отслоения ЗГМ на остальных участках. Понятие «аномальной отслойки стекловидного тела» впервые ввел Sebag J. (2004). По мере накопления современных данных большую клиническую значимость приобрела установленная связь аномальной отслойки СТ со структурами сетчатки, в частности, ВПМ. Это послужило поводом к появлению термина «симптоматическая витрео-макулярная адгезия», что патогенетически более правильно отражает роль аномальной отслойки СТ в патогенезе целого ряда заболеваний макулярной области, таких как макулярные разрывы, эпимакулярные фиброзы, ламеллярные макулярные разрывы, витрео-макулярный тракционный синдром, миопический фовеошизис (Столяренко Г.Е., 2013; Шкворченко Д.О., 2013; Green W., 2006; Grandorfer A., 2002; Sebag J., 2007; Schumann R., 2010; Krebs I., 2011; Johnson M., 2012). В ряде работ было показано отрицательное влияние аномальной ЗОСТ в развитии влажных форм возрастной макулодистрофии (Валямов Р.Л., 2014; Robinson C., 2009) и прогрессировании диабетического макулярного отека (Grandorfer A. 2007).

В зависимости от локализации аномальной отслойки СТ патологический процесс может развиваться по-разному: локализация ее на периферии сетчатки вызывает развитие разрывов и отслойки сетчатки (Тахчиди Х.П., 2002; Куликов А.Н., 2006; Бойко Э.В. 2009; Чупров А.Д., 2013, 2015; Шмыков А.В., 2014; Чурашов С.В., 2015); при локализации в проекции ДЗН возникают геморрагические осложнения, отягощающие течение других глазных заболеваний, например, ДРП (Шишкин М.М., 2005; Куликов А.Н., 2016). Аномальную витреопапиллярную фиксацию у пациентов с пролиферативной ДРП

одним из первых отечественных авторов описал Шишкин М.М. (2015), убедительно показавший ее отрицательное влияние не только на ДЗН, но и на макулярную область.

Локализация аномальной отслойки СТ в макулярной области вызывает соответствующие характерные изменения и отражена в различных классификациях. Так, в классификациях Hruby K. (1967) и Tolentino F. (1976) особое место уделено так называемой атипичной ЗОСТ, которая встречалась в случаях остаточного контакта СТ с сетчаткой и, по мнению авторов, наиболее часто была связана с перенесенными хориоретинитом, экстракцией катаракты или травмой глаза. В классификации Jaffe N. (1969) стремление обозначить значимость ЗОСТ привело к разделению ЗОСТ по степени ретракции СТ на небольшую, умеренную, выраженную и крайне выраженную. Разрабатывая отечественную классификацию ЗОСТ, Горбань А.И. в 1976 году выделил четыре ее степени в зависимости от офтальмоскопической картины состояния ЗГМ. Эта классификация носила описательный характер и не отражала локализацию ЗОСТ и ее влияние на подлежащую сетчатку. Попытка связать аномальную отслойку СТ с конкретными заболеваниями (миопия, увеит, ДРП, окклюзия ЦВС) была предпринята в 1997 году Kakehashi A., но незначительный объем заболеваний, с которыми автор связывал аномальную ЗОСТ, показал ограниченность этой классификации.

Исторически диагностика заболеваний макулярной области проводилась биомикроскопически, позже и методами ультразвуковой диагностики. Используя эти методы, стало возможным обнаружить нарушения в макулярной области, однако понять истинную картину анатомического состояния нейросенсорного слоя сетчатки и кортикальных слоев стекловидного тела было непросто, а в ряде случаев невозможно из-за ограниченности данных методов (Kisova N., 2012).

Появившийся принципиально новый метод диагностики – ОКТ – значительно превысил диагностические возможности ультразвуковой диагностики, ценность которой сохранилась в случаях недостаточной прозрачности оптических сред (Van Newkirk., 2000). Переход в последние годы от

«классической» ОКТ (TD-ОКТ) к спектральной (SD-ОКТ), особенно высокого разрешения, значительно расширил понимание патологических процессов, происходящих в зоне витрео-макулярной адгезии. SD-ОКТ стала считаться «золотым стандартом» диагностики патологии витрео-макулярного интерфейса за счет своей высокой информативности, скорости, разрешающей способности, возможности многократного использования и неинвазивности (Шпак А.А., 2014; Азнабаев Б.М., 2014; Помыткина Н.В., 2015; Johnson M., 2005; Gupta P., 2008; Koizumi H., 2008; Russell S., 2012; Le Rouic J., 2013; Sebag J., 2014). Так, в работах Gallemore R. (2000) была показана роль ОКТ в выявлении витрео-макулярной адгезии у 30% больных с заболеваниями центральных отделов сетчатки, что биомикроскопически было диагностировано лишь у 8% пациентов. SD-ОКТ позволяет улавливать наличие адгезии СТ к сетчатке даже в одном небольшом сегменте, что, безусловно, невозможно биомикроскопически и методом ультразвуковой диагностики, позволяющих только констатировать наличие или отсутствие ЗОСТ (Ламброзо Б. 2012, 2014; Mojana F., 2010; De Croos F., 2012; Barak Y., 2012; Folgar F., 2012; Barteselli G., 2013). Расширение диагностических возможностей показало значительно более частую встречаемость ВМА, чем это считалось и диагностировалось в ранних исследованиях (Chuo J., 2006). Sebag J. (2014) показал, что встречаемость аномальной ВМА может достигать 24% и более.

### **1.1.3. Виды витреомакулярной адгезии**

Накопленные исследования последних лет по изучению ВМА позволили разделить ее на бессимптомную (бВМА), не вызывающую функциональных и анатомических нарушений в области витрео-макулярного интерфейса, и симптоматическую (сВМА), когда диагностируются анатомические нарушения в сетчатке и появляются функциональные изменения (Jackson T., 2013; John V., 2014).

Бессимптомное течение ВМА, при отсутствии анатомических изменений сетчатки и функциональных нарушений, в настоящее время рассматривается, также, как и полная ЗОСТ, как благоприятное течение процесса, несмотря на

наличие существующей адгезии (Johnson M., 2010). Отмечая благоприятное течение бессимптомной ВМА, ведущие витреоретинальные хирурги рекомендуют в таких случаях отказаться от активных хирургических вмешательств и проводить лишь динамическое наблюдение за пациентами. К сожалению, в литературе имеются лишь единичные сведения о динамике бВМА. По данным исследования John V. (2014), разрешением такой адгезии может быть полная отслойка ЗГМ, наблюдаемая у 30% пациентов; ее стабильное течение у 54% пациентов и у 16% пациентов отмечен переход ее в сВМА с вовлечением в процесс сетчатки под действием нарастающей витрео-макулярной тракции.

Симптоматическая ВМА диагностируется при некоторых глазных заболеваниях или общесоматической патологии. Наиболее частой глазной патологией, приводящей к появлению сВМА, является миопия (Бойко Э.В., 2009). При соматических заболеваниях, например, сахарном диабете, происходит деградация макромолекулярного остова стекловидного тела с последующим развитием сВМА (Шишкин М.М., 2005). Симптоматическая витреомакулярная адгезия диагностируется при наследственных заболеваниях, связанных с нарушением метаболизма коллагена, таких как синдром Marfan, Stickler, Ehlers-Danlos, когда идет выраженное разжижение СТ (синерезис) и при этом длительно и прочно сохраняется связь ЗГМ с ВПМ (Johnson M., 2010; Sebag J., 2014). Другими факторами, способствующими образованию сВМА, являются: травма, афакия, увеиты, сосудистые заболевания глаз, гемофтальмы различной этиологии (Бойко Э.В., 2009). Динамическое наблюдение за пациентами с сВМА показывает, как правило, ее прогрессирующее течение с нарастанием патологических процессов в сетчатке. Вариантом проявления сВМА является и возникновение витреошизиса. При этом остаточные кортикальные слои СТ способны вызывать пролиферативные процессы с формированием ЭММ (Sebag J., 2008). Сведения о саморазрешении сВМА с полной отслойкой СТ и нормализацией ретинального профиля в литературе представлены лишь единичными сообщениями (Шамратов Р.З., 2014; Naouchine B., 2001; David R., 2014; Theodossiadis, G., 2014; Wang Z., 2015).



Течение сВМА зависит от состояния ее составляющих: ВПМ, ЗГМ и витрео-ретиального матрикса (Snead M., 2008).

Внутренняя пограничная мембрана является важным составляющим компонентом в формировании ВМА. Морфологически ВПМ представляет собой скопление беспорядочно переплетающихся волокон коллагена 4-го типа, связанных с гликопротеинами. Толщина ВПМ зависит от локализации: на крайней периферии сетчатки она составляет около 50 нм, в области экватора - 360 нм, в фовеолярной области -10-20 нм (Хорошилова-Маслова И.П., 2010; Лыскин П.В. 2013; Rayn S. 2006). У края диска зрительного нерва ВПМ практически исчезает, диск зрительного нерва покрыт базальной мембраной астроцитов, лишенной коллагена, – центральный мениск Кунта. В области сосудов ВПМ также очень тонкая, с многочисленными порами, через которые волокна стекловидного тела проникают в сетчатку (Burk S., 2000). Роль ВПМ в развитии сВМА связана, в первую очередь, со скоплением миофибробластов и астроцитов, что приводит к структурным изменениям самой ВПМ, ее деформации и сморщиванию. Гистологические исследования показали, что миграция макрофагов на поверхность ВПМ и развивающаяся при этом макрофагальная реакция приводят к разрушению ганглиозных клеток (Антонова О.В., 2005; Gandorfer A., 2000; Colucciello M., 2003; Matsunaga N., 2005).

Второй структурой, участвующей в формировании витрео-макулярной адгезии, является ЗГМ, имеющая толщину 100-110 мкм и представляющая собой ламеллярное скопление коллагеновых волокон высокой плотности, которые, по мнению ряда авторов, выделяются в отдельную анатомическую структуру – заднюю гиалоидную мембрану (Snead M., 2002; Chen W., 2008). Однако, есть мнение, что ЗГМ не является отдельной анатомической структурой, а представляет собой лишь часть коркового слоя стекловидного тела, образуя задний пограничный слой; ЗГМ анатомически плотно прилежит к сетчатке лишь в области базиса СТ, ДЗН, парамакулярно и по ходу крупных сосудов сетчатки (Махачева З.М., 1994; Шкворченко Д.О., 2001; Шарафетдинов И.Х., 2002; Snead M., 2008).

Наличие и возможное прогрессирование сВМА зависит, наряду с анатомическим состоянием ВПМ и ЗГМ, от прочности витреоретинального матрикса. Прочность его определяется степенью проникновения коллагеновых фибрилл ЗГМ в ВПМ и наличием фибронектина, ламинина, хондроитина сульфата, гепарина сульфата и оптицина, являющихся основой витреоретинального матрикса (Ramesh S., 2004; Wang M., 2010).

Работами Uchino E. (2001) было убедительно доказано, что длительно сохраняющаяся сВМА в перифовеолярной области в конечном счете может вызывать ослабление витреоретинального матрикса. Формирующиеся при этом витрео-макулярные и витрео-папиллярные тракции могут определять клинические формы макулярной патологии (Шишкин М.М., 2015; Spaide R., 2002; Johnson M., 2012; Sebag 2014). На прочность витрео-ретинального матрикса и силу тракционного компонента влияют клетки Мюллера из-за их особой роли в архитектонике сетчатки: они охватывают всю толщину сетчатки, в то время как другие ретинальные клетки принадлежат лишь одному или нескольким ее слоям (Bringmann A., 2006). Целый ряд работ указывает и на механосенсорную функцию клеток Мюллера при сВМА (Kodal H., 2000, Gandorfer A., 2002; Bringmann A. 2009; Lindqvist T., 2010).

Изучая характер витрео-ретинальных тракций, Johnson M. (2012) выделяет статическую и динамическую тракцию при сВМА. Механизм витрео-макулярной тракции характеризуется переносом статических и динамических передне-задних тангенциальных тракционных воздействий (сил) на макулярную область, возникающих из-за возрастных изменений стекловидного тела, а также патологической эпиретинальной пролиферации клеток по витрео-ретинальному интерфейсу. Вызванная сВМА тракция образует ретинальные складки и глиоз, макулярный отек, кистозные полости, неоваскуляризацию и витреошизис (Gandorfer A. 2007; Sebag J., 2004-2009; Johnson M., 2009; Krebs I., 2011).

Витреошизис происходит при расслоении задних кортикальных слоев стекловидного тела под воздействием сВМА. В результате часть витреальных коллагеновых фибрилл остается на поверхности ВПМ, в то время как большая

часть витреального геля и кортекса отделяется от поверхности сетчатки (Sebag J., 2008). Витреолизис с оставшейся частью кортикального слоя стекловидного тела на поверхности сетчатки, предположительно, участвует в патогенезе заболеваний, связанных с тракционными витрео-макулопатиями, что было подтверждено ОКТ-диагностикой и иммуногистохимически (Gupta P., 2011). Электронно-микроскопические исследования ультраструктурных изменений, обнаруженных во фрагментах ВПМ, удаленных во время хирургии, показали наличие витреальных коллагеновых фибрилл на ее поверхности. Ультраструктурные изменения в ВПМ при витреолизисе были обнаружены и подтверждены на глазах с макулярными разрывами, макулярным фиброзом, витрео-макулярным тракционным синдромом, диабетическим макулярным отеком (Gandorfer A., 2002, 2007; Schumann R., 2006, 2008). В глазах с витреолизисом фиброзно-клеточная пролиферация происходит или на поверхности стекловидного тела, или внедряется в кортекс остатков стекловидного тела на поверхности ВПМ (Schumann R., 2006; Green W. 2006). В результате витреолизиса эпимакулярные мембраны начинают вызывать контракцию, и у пациентов происходит ухудшение зрительных функций, возникают метаморфопсии. Проведенные гистологические исследования удаленных эпимакулярных мембран показали наличие в них астроцитов, клеток РПЭ и гиалоцитов (Арсютов Д.Г., 2014; Hiriyama K., 2004; Gupta P., 2011).

Недавние исследования, проведенные Sebag J. (2014) с использованием современных методов ОКТ и сканирующей лазерной офтальмоскопии (СЛО), показали высокую частоту витреолизиса, сопровождающего ретинальную патологию: например, при ИМО и ЭММ витреолизис был диагностирован у 50% больных. Высокую диагностическую и практическую ценность комбинации современных аппаратных методов (ОКТ+СЛО) подтверждают и отечественные авторы (Азнабаев Б.М., 2008; Бойко Э.В., 2014). Их исследования показывают, что ламеллярная структура задних кортикальных слоев СТ должна учитываться при хирургическом пилинге ЗГМ, когда существует большая вероятность

оставления части корковых слоев СТ на поверхности ВПМ даже при кажущейся полноте проведенной хирургии.

Появление в последние годы новой информации о роли сВМА в развитии макулярной патологии, что стало возможным благодаря использованию новейших технологических методов ОКТ (спектральная ОКТ), явилось стимулом для систематизации полученных данных и разработки классификации сВМА, которая стала бы основой для интерпретации получаемой информации при диагностических исследованиях и планировании витрео-ретиальных вмешательств (Koizumi H., 2008; Johnson M., 2010; Bottós J., 2012).

Около десяти лет назад была предпринята одна из первых попыток разделить ВМА на V- и J-образную на основании данных ОКТ. Разделение основывалось на конфигурации остаточной фиксации ЗГМ к поверхности сетчатки (Yamada N., 2005). Было отмечено, что функциональные и анатомические результаты получались лучше у пациентов с диагностированной до операции V-образной отслойкой ЗГМ. Однако последующие исследования других авторов не показали прямой корреляции между характером конфигурации дооперационной ВМА и получаемыми функциональными результатами лечения (Koizumi H., 2008; Johnson M., 2010; Bottós J., 2012).

Попытку классифицировать сВМА предпринял Koizumi H. (2008), который разделил ее на локальную ( $\leq 1500$  мкм) и широкую ( $\geq 1500$  мкм). Однако последующие за этим работы Johnson M. (2010) и De Croos F. (2012) показали, что большая часть клинических форм макулярных поражений происходит при значительно более узкой, чем 1500 мкм, адгезии сВМА, что не укладывалось в классификацию Koizumi H.

Очередная попытка разработать классификацию для систематизации ВМА была предпринята в 2013 году (Duker J. 2013). В ней представлены и охарактеризованы пять форм витрео-макулопатий: витреомакулярная адгезия, витрео-макулярная тракция, ламеллярный макулярный разрыв, макулярный псевдоразрыв, полный макулярный разрыв. ВМА и ВМТ разделены на локальную

( $\leq 1500$  мкм) и широкую ( $\geq 1500$  мкм), что было взято из классификации Koizumi H. (2008).

Но появились также работы, указывающие на серьезные недостатки классификации Duker J.:

- классификация разрабатывалась прежде всего под фармакологический витреолизис и, в первую очередь, для препарата окриплазмин (Stalmans P., 2013);

- деление ВМА на локальную и широкую, как и в предложенной в 2008 году классификации Koizumi H., не охватывало всего клинического разнообразия макулярной патологии;

- в данной классификации нет информации о сВМА; вместо этого приводятся сведения о витрео-макулярной тракции (ВМТ), выделяя ее в отдельную форму. Однако, по мнению Girach A. (2014), ВМТ следует рассматривать лишь как один из вариантов развития сВМА;

- в настоящее время не существует способов ни визуализировать, ни, тем более, измерить силу витреальной тракции, что ставит под сомнение выделение ВМТ в отдельную нозологическую форму, поэтому в современной литературе ВМТ рассматривается как одна из составляющих патогенеза развития макулярных патологий, связанных с сВМА (Bottós J., 2012.; Girach A., 2014; Sebag J., 2014; Garcia-Layana A., 2015);

- классификация полного макулярного разрыва лишь по одному линейному размеру (малый 250 мкм, средний 250-400 и большой  $>400$  мкм) не отражает стадийности развития макулярного разрыва, описанного Gass D. (1987), и не определяет тактику современного хирургического лечения в зависимости от стадии заболевания;

- в классификации отсутствует определение и место ЭММ – одной из наиболее распространенной витрео-макулярной патологии, патогенез которой напрямую связан с ВМА (Sebag J. 2014).

Таким образом, возрастные макромолекулярные изменения стекловидного тела, а также ослабление нормальной витрео-ретиальной адгезии способны привести к формированию сВМА, которая может вызывать витрео-макулярную

тракцию, приводящую к развитию целого ряда патологических изменений в макулярной области. По мере накопления данных и систематизации отдельных разрозненных работ по влиянию сВМА на подлежащую сетчатку, все больше просматривается необходимость иметь современную хирургическую классификацию, которая позволит учесть недостатки имеющихся классификаций и определять порядок динамического наблюдения за такими пациентами, а также планировать оптимальный объем витреоретинальной хирургии (микроинвазивной хромовитрэктомии).

## **1.2. Симптоматическая витреомакулярная адгезия и макулярная патология**

### **1.2.1. Симптоматическая витреомакулярная адгезия в формировании тракционной макулопатии**

Симптоматическая витрео-макулярная адгезия, как правило, особенно на ранних стадиях своего развития, приводит к изменению профиля сетчатки, а затем и к структурным изменениям самой сетчатки - отеку, кистозному разрушению и дезорганизации слоев нейроэпителия. Впервые такую макулярную патологию офтальмоскопически описал Juffe N. в 1967 году, выделив ее в отдельную нозологическую форму. В этом же году Reese (1967) офтальмоскопически, а позже, в 1970 году, и гистологически, показал, что причиной этих макулярных изменений явилось наличие аномальной ЗОСТ. Такое состояние авторы назвали «витреомакулярный тракционный синдром» (ВМТС). Однако последующие многочисленные исследования и особенно исследования последних лет с использованием современных методов ОКТ, позволили детально изучить динамику течения аномальной ЗОСТ, выявить роль тракционного компонента и назвать это состояние «симптоматическая витреомакулярная адгезия» (Yamada N., 2005; Johnson M., 2005, 2010; Chang L., 2008; Koizumi H., 2008; Mirza R., 2007; Spaide R., 2002; Sonmez K., 2008; Witkin A., 2010; Pritchard E., 2016).

Подробное изучение данных ОКТ при сВМА показало, что в настоящее время не существует технологических приемов, позволяющих визуализировать

тракционный компонент и количественно оценить его силу (Koizumi H., 2008; Johnson M., 2010; Bottós J., 2012.; Sebag J., 2014). Кроме того, результаты витрео-ретиальной хирургии при сВМА показали, что после механического устранения тракции анатомическая нормализация сетчатки и функциональное восстановление ее происходит далеко не во всех случаях. Это говорит о том, что тракционный компонент является лишь составной частью многофакторного патогенеза клинических форм макулярной патологии (Азнабаев Б.М., 2014; Spaide R., 2002; Chang L., 2008; Johnson M., 2012; Pritchard E., 2016). Данные накопленных исследований заставили рассматривать ВМТС не как самостоятельное изолированное заболевание, а считать его, наряду с ЭММ, ПМО, ЛМР, МФ, одним из возможных клинических вариантов развития сВМА (Girach A., 2014; Sebag J., 2014; Garcia-Layana A., 2015; Pritchard E., 2016).

Распространенность сВМА с тракционной макулопатией изучена недостаточно. В литературе имеются лишь единичные работы, в основном хирургической направленности, описывающие данную патологию. Только две крупные работы, обобщающие большой клинический материал, показали, что распространенность тракционной макулопатии, вызванной сВМА, составляет 0,56 – 2,26 на 100 000 населения (Bouckaert L., 2009; Jackson T., 2013). На столь низкую распространенность заболевания влияет тот факт, что пациенты обращаются к врачу уже в поздних стадиях заболевания при выраженных функциональных и анатомических нарушениях (Shechtman D., 2009).

На сегодняшний день ряд авторов склонны считать, что разнообразие макулярных поражений, вызванных тракционным эффектом сВМА, зависит от размера и степени витреальной тракции, вызванной сВМА (Johnson M., 2010).

Именно стойкая динамическая витрео-макулярная адгезия приводит к формированию тракции. Для объяснения механизма возникновения тракционного компонента сВМА были проведены гистологические исследования, показавшие присутствие клеток – миофибробластов, фиброцитов, астроцитов, – влияющих на формирование тракционного процесса. Наличие небольшого количества клеток ПЭС, по мнению автора, не характерно для сВМА с тракционной макулопатией, в

отличие от ЭММ, где обнаруживается их большее присутствие (Smiddy W., 2004). Однако другие исследования, напротив, показали значительное присутствие клеток ПЭС при сВМА, возможно, влияющих на формирование тракционной макулопатии (Chang L. 2008). Автор объясняет это тем, что предыдущие исследователи изучали фрагменты стекловидного тела, удаленного из витреальной полости, в отличие от его исследований, где изучался клеточный состав стекловидного тела, взятого непосредственно с поверхности сетчатки. Именно определенный клеточный состав сВМА с тракционной макулопатией объясняет способность к сокращению данной структуры (Gandorfer A., 2002). Пролиферацией выше описанных клеток объясняется усиление витрео-макулярной адгезии при тракционной макулопатии и сВМА (Chang L. 2008). Этими же обстоятельствами Koizumi H. (2008) объясняет малое количество случаев саморазрешения сВМА и тракционной макулопатии. Согласно работам Chang L. (2008), именно частичная ЗОСТ при сВМА образует пространство между СТ и сетчаткой, по поверхности которой идет клеточный рост. При ЗОСТ в ВПМ образуются дефекты, через которые может происходить миграция клеток (Harris J., 2006), однако этот факт не дает объяснения, каким образом попадают в СТ клетки ПЭС (Chang L., 2008).

Обычно пациенты с сВМА и тракционной макулопатией предъявляют жалобы на снижение зрения, фотопсии, микропсии и метаморфопсии (Smiddy W., 2004). Названные явления нарастают медленно, по мере прогрессирования и усиления сВМА. Однако встречаются случаи резкой потери зрения с формированием центральной скотомы, что может быть связано с сильной витрео-макулярной тракцией, приводящей к фовеолярной отслойке сетчатки (Shechtman D., 2009).

Естественное течение сВМА и тракционного синдрома было изучено Hikichi T. в 1995 году у 53 пациентов. Автор отметил, что за 60 месяцев наблюдения у 47 пациентов (89%) развилась кистозная макулопатия, у 6 пациентов (11%) произошла полная ЗОСТ. Были опубликованы также результаты обследования 19 пациентов с естественным течением сВМА и тракционной макулопатией,



наблюдавшихся в течение 8 месяцев с контролем спектральной ОКТ (Odrobina D., 2011). У 9 из них произошла спонтанная ЗОСТ, у остальных сформировались ламеллярные и сквозные макулярные разрывы. Авторы обнаружили эпиретинальные мембраны у 5 пациентов из 19 в начале обследования и у 6 в конце его; ни у одного из этих 6 пациентов авторы не наблюдали развитие задней отслойки стекловидного тела. В своей работе Johnson M. (2005) указывал на схожую картину: во время операций по поводу сВМА и тракционной макулопатии он отмечал наличие эпиретинальных мембран, которые развивались по поверхности сетчатки в глазах с витрео-макулярной адгезией. Глиальная миграция подтверждена ультраструктурными исследованиями фрагментов ВПМ и эпиретинальных мембран, удаленных из глаз с сВМА и тракционной макулопатией (Gastaud P. 2000; Odrobina D., 2011).

Все приведенные исследования указывают на то, что у больных с сВМА и тракционной макулопатией эпиретинальные мембраны усиливают существующую адгезию остатков задней гиалоидной мембраны с поверхностью сетчатки и уменьшают вероятность спонтанного разрешения сВМА до 11% (Hikichi T., 1995). Отсутствие глиальной пролиферации и ЭММ приводит к более частому самопроизвольному разрешению сВМА (Charalampidou S., 2012).

### **1.2.2. Симптоматическая витреомакулярная адгезия в формировании эпимакулярных мембран**

Впервые эпимакулярная мембрана клинически была описана ровно 150 лет назад - Iwanoff A. (1865). За прошедшее время многократно менялось название этого заболевания, но суть оставалась прежней – премакулярное разрастание фиброклочных мембран с вовлечением в процесс подлежащей сетчатки (Fraser-Bell S., 2003; Ng C. 2011).

Заболевание с одинаковой частотой встречается у мужчин и женщин; распространенность составляет 6-11,8% и имеет прямую корреляцию с возрастом, достигая 15% среди населения старше 70 лет (McCarty D. 2005). Однако ЭММ описаны и у пациентов молодого возраста (Banach M., 2001; Fraser-Bell S., 2004). Вероятность развития ЭММ на парном глазу составляет 2,4% - 31% (Meyer C.,

2004). ЭММ являются причиной инвалидности по зрению у 1-2 % пациентов (Laidlaw A., 2009).

Ранее практически все теории развития ЭММ были связаны с изучением патологических процессов в сетчатке и практически игнорировалась роль СТ в этом процессе (Gibran S. et al., 2008; Snead D., 2008; Sebag J., 2009). Однако по мере накопления данных о патофизиологии СТ, его роли в развитии макулярной патологии и по мере развития современных диагностических возможностей ОКТ выстраиваются теории развития ЭММ с учетом существенной роли СТ в этом процессе (Niwa T., 2003; Okamoto F., 2012; Sebag J., 2014). Изучение участия СТ в развитии ЭММ показало, что от 80% до 95% случаев развития ЭММ было связано с ЗОСТ различной степени выраженности (Johnson M., 2010). Это значительно превышает сведения о среднестатистической распространенности ЗОСТ среди населения старше 50 лет (53% ЗОСТ) и даже старше 70 лет (63% ЗОСТ) (Gupta P., 2008).

Симптоматическая ВМА в сочетании с ЭММ встречается в 10,9-12,7% случаев, а проведенные в 2012 году статистические исследования в США (The Statistical Abstract United States - 2012) и Европе (European Population Statistics - 2012) показали наличие сочетания сВМА с ЭММ у 1,2 млн человек в США и 2,2 млн – в Европе. Данные о сочетании сВМА с ЭММ наиболее репрезентативны в работе Jackson T. (2013), в которой эта связь установлена в 12,1% случаев.

Природа взаимосвязи ВМА и эпиретинальных мембран остается не вполне ясной, хотя целый ряд работ свидетельствует о том, что эпиретинальные мембраны могут быть связаны с ВМА или витрео-макулярной тракцией (Бикбов М.М., 2014; Fraser-Bell S., 2003; Ng C. 2011). Описана миграция глиальных клеток по поверхности ВПМ после ЗОСТ с формированием эпиретинальных мембран, а если эпиретинальная мембрана формируется до развития ЗОСТ, то слой стекловидного тела находится на поверхности эпиретинальной мембраны. Целый ряд авторов указывает на формирования эпиретинальных мембран после ЗОСТ (Yamashita T., 2008).

На формирование ЭММ, кроме локальной адгезии СТ к сетчатке, существенное влияние оказывает и витреошизис (Gupta P., 2011). Влияние витреошизиса на формирование ЭММ было подтверждено интраоперационно у 80% пациентов с ЭММ (Sebag J., 2014).

Исследования последних лет показали, что в зависимости от уровня витреошизиса есть различия в толщине кортикальных слоев стекловидного тела, которые остаются на поверхности ВПМ. Было выдвинуто предположение, что толстый слой клеточных мембран остается на поверхности ВПМ в тех случаях, когда разделение стекловидного тела произошло выше уровня гиалоцитов, и, наоборот, тонкий слой неклеточных мембран остается на поверхности ВПМ в случае разделения стекловидного тела ниже уровня гиалоцитов. В первом случае внутренняя (центростремительная) контракция мембран приводит к формированию ЭММ, в то время как во втором случае внешняя (центробежная) тангенциальная контракция приводит к возникновению макулярных разрывов, кистозных полостей при витрео-макулопатиях. Присутствие кортикальных слоев СТ на ВПМ при витреошизисе поддерживает клеточную миграцию, поэтому эпиретинальная клеточная пролиферация остатков стекловидного тела может в результате трансформироваться в фиброклеточную и фиброваскулярную эпиретинальную ткань, вызывающую витрео-макулярную тракцию. Такое явление было отмечено не только при эпимакулярных мембранах, но и при макулярных разрывах, а также на глазах с диабетической ретинопатией, при которой клинически часто видно натяжение кортикального слоя стекловидного тела (Gandorfer A., 2005, 2007, 2009).

Полное удаление стекловидного тела с поверхности сетчатки является залогом хирургического успеха (Schumann R., 2007, 2008). Но ультроструктурные исследования показали, что кажущееся полное механическое отделение стекловидного тела от ВПМ все же остается неполным, и коллагеновые волокна стекловидного тела, оставленные на поверхности ВПМ после витрэктомии, могут служить каркасом для эпиретинальной клеточной миграции и репролиферации с образованием эпиретинальных мембран и витрео-ретиальной

тракции, что приводит к хирургическим неудачам (Yoshida M., 2007; Gandorfer A., 2011).

Противоречат теории витреозизиса Sebag J. (2014) исследования Chen T. (2005), в которых автор указал на отсутствие кортикальных слоев СТ на поверхности формирующихся ЭММ. Но влияние сВМА и витреозизиса на формирование ЭММ было подтверждено гистологически. Было показано, что на клеточный состав и пролиферацию при формировании ЭММ активно влияют клетки стекловидного тела – гиалоциты (Qiao H., 2005; Kohno R., 2009; Schumann R. 2011; Zhao F., 2013). Существует мнение, что трансдифференцировка эпиретинальных клеток в стекловидном теле может встречаться чаще и иметь большее разнообразие в иммуноцитохимических показателях, чем предполагалось раньше. Такая гипотеза предполагает существенное включение клеточной миграции и пролиферации при витрео-макулярных заболеваниях (Hirayama K., 2004). Трансформация гиалоцитов в миофибробласты с участием факторов TGF- $\beta$ 2, CTGF и PDGF определяет тракционный компонент эпимакулярных мембран (Кривошеина О.И. 2004; Gandorfer A. 2002, 2009; Hirayama K., 2004; Schumann R., 2006; Kita T., 2007; Kohno T., 2009; Dallon J., 2010; Sakamoto T., 2011).

Морфологические и иммуноцитохимические исследования хирургически удаленных фрагментов эпимакулярных мембран и ВПМ продемонстрировали разнообразие клеточных кластеров в эпиретинальных мембранах. Это ретинальные клетки Мюллера, фиброзные астроциты, микроглия, гиалоциты, клетки ретинального пигментного эпителия, фиброциты, миофибробласты, иммунные клетки-макрофаги (Нероев В.В., 2012; Лыскин П.В., 2014; Арсютов Д.Г., 2015; Горшков И.М., 2016; Gandorfer A., 2005; Schumann R., 2006, 2011). Кроме того, был отмечен рост нейронов в эпиретинальных мембранах при этиологически различных состояниях, и это было расценено как нейрональный ремоделирующий потенциал сетчатки (Lesnik Oberstein S. 2011). При этом гистологические исследования Gandorfer A. (2012) указывают на то, что поры или разрывы ВПМ обнаруживаются крайне редко.

### **1.2.3. Симптоматическая витреомакулярная адгезия в формировании первичного полного макулярного отверстия**

Впервые о том, что стекловидное тело играет существенную роль в развитии макулярных разрывов, было упомянуто в работах Lister в 1924 году. Позднее Gass D. (1995) в своих работах в эпоху отсутствия ОКТ описал фокальное сращение стекловидного тела в фовеолярной зоне, приводящее к формированию макулярного разрыва, что в последующем легло в основу его классификации макулярных разрывов, в которой они подразделяются на 4 стадии, соответственно течению процесса. Gass D. разделил пациентов с макулярными разрывами на стадии таким образом: 40 пациентов (26%) имели макулярный разрыв 1 стадии, 25 пациентов – 2 стадию (16,2%), 58 – 3 стадию (37,7%) и 31 – 4 стадию (20,1%). При этом у 83 пациентов (72,8%) определялось наличие витрео-макулярной адгезии. Его теория позднее была подтверждена ОКТ-исследованиями, проведенными целым рядом авторов (Chauhan D., 2000; Tanner V., 2001; Stalmans P., 2013).

Современная формулировка ППМО определяется как поражение фовеолярной зоны с прерыванием всех слоев сетчатки от ВПМ до ее пигментного эпителия, подтвержденное ОКТ (Sebag J., 2014). Макулярные разрывы сопровождаются существенным снижением зрения (Wang S., 2006).

Распространенность макулярных разрывов в популяции показывает целый ряд исследований. Wang S. (2006) и See P. (2008) обнаруживают макулярные разрывы у 0,16%-0,17% обследованных пациентов. В работах McCannel C. (2009) показано, что в США ежегодно выявляется 7-8 случаев макулярных разрывов на 100 000 человек. Доктор La Cour M. (2002) указывает на ежегодную диагностику макулярных разрывов у 30 из 100 000 человек. Суммируя приведенные данные, возможно сделать вывод, что распространенность макулярных разрывов в популяции составляет 149 на 100 000 человек (0,15%). Как правило, макулярные разрывы монокулярны, однако около 10 % пациентов имеют двустороннее поражение (Алпатов, С.А., 2005; McCannel C., 2009).

Несмотря на то, что патогенез развития ППМО считается многофакторным и до конца невыясненным, центральная роль, как считают многие исследователи,

принадлежит локальному тракционному воздействию задних кортикальных слоев СТ на фовеолярную область (Бойко Э.В., 2009; Stalmans P., 2013). При этом тракционное воздействие сВМА приводит к формированию псевдокистозных полостей, разрыву центральных слоев фоторецепторов, отеку интравитреальных слоев сетчатки и обуславливает последовательную смену стадий формирующегося ППМО (Sebag J. 2014).

По мере развития и совершенствования технологии ОКТ все более убедительно выявлялась роль сВМА в формировании ППМО. Так, при использовании ранних версий ОКТ (Time-domain ОКТ) присутствие ВМА обнаруживалось лишь у 10-16% больных с макулярными разрывами (Gallemore R., 2000; Drexler W., 2001). Современные технологии ОКТ (SD ОКТ) в сочетании с SLO позволили диагностировать ВМА уже у 50% больных с ППМО (Бойко Э.В., 2013; Sebag J. 2014), а гистологические исследования позволили обнаружить кортикальные слои СТ на поверхности ВПМ у 100% обследованных больных (Dubreuil F. 2005; Smiddy W. 2011; Gupta P. 2011).

В настоящее время принято считать, что передне-задние тракции, обусловленные сВМА, играют ключевую роль в возникновении ППМО, а тангенциальные тракции, связанные с пролиферацией клеточных элементов на поверхности ВПМ, играют основную роль в расширении ППМО (Kwok A., 2001; Schumann R., 2006). Кроме того, причиной расширения ППМО может явиться присутствующая витрео-папиллярная адгезия, на которую указывают Wang S. (2009) и Gupta P. (2011). Исследования Sebag J. (2009) показали, что этот вид адгезии диагностируется в 88,2% случаев и может менять тангенциальный вектор сил на макулу в сторону ДЗН. Такая дополнительная мощная тракция значительно чаще приводит к развитию интравитреальных псевдокистозных полостей при ППМО (Sebag J., 2014).

Исследования последних лет с применением современных методов спектральной ОКТ-диагностики указали на такой интересный факт: сВМА способна не только вызывать возникновение и развитие ППМО, но и в ряде

случаев приводить к обратному развитию заболевания при возникновении полной ЗОСТ (Stalmans P., 2013; Sebag J., 2014).

Использование электронной микроскопии и иммуногистохимических методов исследования показало присутствие коллагена II типа на поверхности ВПМ вокруг ППМО, что еще раз указывает на влияние сВМА на формирование этого заболевания (Gandorfer A., 2009).

Таким образом, макулярная патология, несмотря на серьезные успехи клинических и морфологических исследований, остается до конца не изученной и является одной из главных причин слепоты и слабовидения. Длительное время усилия исследователей по раскрытию патогенеза и течения многих макулярных заболеваний были направлены на изучение патологических процессов, возникающих непосредственно в самой сетчатке; при этом вопросы, посвященные влиянию СТ на развитие макулярной патологии, были освещены и изучены крайне слабо. Отчасти это было обусловлено применением исследователями лишь клинических и ультразвуковых методов диагностики. Появление в последние годы высоко информативного диагностического метода – ОКТ – позволило во многом пересмотреть патогенез макулярных заболеваний: стала четко проявляться серьезная роль СТ в их патогенезе, в том числе выявляющаяся аномальная локальная адгезия СТ к поверхности макулярной области, которая при нарастающей тракции приводит к различным клиническим симптомам. Это позволило выделить такое новое понятие, как симптоматическая витреомакулярная адгезия. Все более очевидным становилось мнение, что сВМА может являться одним из главных патогенетических звеньев, объединяющих в одну группу целый ряд макулярных заболеваний. Нарастающий интерес к пониманию роли СТ в патогенезе макулярных заболеваний привел к появлению единичных, но перспективных исследований, направленных на выявление и других механизмов воздействия СТ на развитие макулярных заболеваний, например, таких как витреошизис и витрео-папиллярная адгезия. Накопленная информация о роли сВМА в развитии макулярной патологии привела и к закономерному желанию систематизировать полученные данные. Появившаяся

первая классификация сВМА (Duker J., 2013) была попыткой осмысления законов возникновения и прогрессирования макулярных заболеваний под воздействием сВМА. Однако эта классификация охватывала далеко не весь перечень макулярных заболеваний, недостаточно четко определяла динамику их развития и во многом имела скорее не хирургическую, а фармакологическую направленность.

Обозначившаяся серьезная роль сВМА в развитии макулярной патологии закономерно потребовала и новых шагов в разработке микроинвазивных, патогенетически ориентированных технологий, направленных на щадящую и высоко контролируемую хирургию всех структур витрео-ретиального статуса, участвующих в развитии макулярных заболеваний.

### **1.3. Микроинвазивная хромовитрэктомия – новое перспективное направление в хирургическом лечении макулярной патологии**

#### **1.3.1. Закономерный переход к микроинвазивной витрэктомии**

Особое значение в хирургии макулярной области приобрела направленность на микроинвазивность вмешательств. Переход к микроинвазивной хирургии произошел практически с первых шагов возникновения витрэктомии в 1971 году, когда R. Machemer первым осуществил переход от витрэктомии «открытое небо» к закрытой витрэктомии через плоскую часть цилиарного тела с контролируемым внутриглазным давлением. Для этого был разработан витреотом «Vitreous infusion suction cutter (VISC)», который имел диаметр 1,5 мм (17-gauge). Будучи совмещенным с оптическим волокном, он требовал разреза склеры до 2,3 мм.

Технология витрэктомии 20-gauge появилась в 1975 году благодаря исследованиям С. O'Malley, который предложил пневматический витрактор диаметром 0,89 мм с осевым типом резания. Особенностью было то, что разработанный витрактор, инфузионная канюля и эндоосветитель стали вводиться через отдельные проколы в плоской части цилиарного тела, положив начало «трехпортовой витрэктомии». Стремление к совершенствованию витракторов привело к разработке R. Kloti (1973) электрического витрактора гильотинного типа (Klötli R. 1973, 1981). Параллельно с совершенствованием



витреоретинальных инструментов оптимизировались и пути их введения в витреальную полость с целью снижения длительности операции и ее травматичности. В 1996 году J. Chen предложил трансконъюнктивальную тоннельную технику введения инструментов. На протяжении последующих 10 лет предпринимались неоднократные попытки совершенствования трансконъюнктивальной бесшовной витрэктомии 20-gauge (Gotzaridis E. 2007). Но проблемы частой фильтрации внутриглазной жидкости через тоннели в послеоперационном периоде и связанные с этим серьезные осложнения так и не были преодолены, что не позволило этой технологии найти широкое применение в практике. Стала очевидной необходимость дальнейшего уменьшения диаметра витреоретинальных инструментов.

В 1990 году De Juan E. сообщил об использовании витрактора 25-gauge диаметром 0,5 мм, а разработанные в 2002 году инфузионные микроканюли и интравитреальные инструменты, также диаметром 0,5 мм, положили начало «трансконъюнктивальной бесшовной витрэктомии 25-gauge» (Rahman R. 2000; Fujii, G. 2002; Ibarra M. 2005). Уже через несколько лет технология 25-gauge стала впервые доступной и в России (Тахчиди Х.П. 2006; Шкворченко, Д.О. 2009; Джусоев Т.М. 2011). Однако существенное уменьшение диаметра инструментов привело к нежелательной их гибкости.

Технология витрэктомии 23-gauge (0,72 мм) появилась как компромисс между жестким витрактором 20-gauge и тонким изящным витрактором 25-gauge. В 1996 году S. Singh представил первый электронный витрактор 23-gauge. Однако вновь понадобилось около 10 лет для того, чтобы эта технология была детально отработана и внедрена в клиническую практику. Для этого был создан широкий арсенал интравитреальных инструментов, а также доказана ее эффективность и безопасность (Eckardt C., 2005).

Технология витрэктомии 27-gauge (0,4 мм) стала дальнейшим шагом к снижению интраоперационной травмы и послеоперационной воспалительной реакции, в первую очередь, за счет гарантированной и надежной самогерметизации склеральных тоннелей. Разработанные Sakaguchi H. в 2007

году отдельные инструменты, а Oshima Y. в 2010 году все основные аксессуары для полноценной витректомии 27-gauge показали высокую функциональную эффективность и высочайшую деликатность хирургии в области макулы (Алпатов С.А. 2011; Бурий В.В. 2012; Горшков И.М. 2012; Шкворченко Д.О. 2012; Нестерова Е.С., 2016).

Помимо микроинвазивности хирургия макулярной области должна иметь еще одну специфическую составляющую – высоко четкую интраоперационную визуализацию оперируемых структур заднего сегмента глаза, что может быть обеспечено применением эндовитреальных красителей (Захаров В.Д., 2000; Унгуриянов О.В., 2000; Алпатов С.А., 2006; Rodrigues E. et al., 2005-2009; Haritoglou C. 2009; Enaida H. et al., 2006;; Menzel S. et al., 2008; Costa E. et al., 2009; Badaro E. 2014).

### **1.3.2. Современные эндовитреальные красители в хирургическом лечении макулярной патологии**

Исторически первые попытки использования эндовитреальных красителей в хирургии заднего сегмента глаза были предприняты в 1932 году Lobeck E. et al., которые в эксперименте ввели краситель «India Ink» в витреальную полость для визуализации преретинальных структур. В 1946 году Hruby K. и в 1947 году Black G. для изучения возможностей интравитреальных красителей вводили «Methylene blue» в субретинальное пространство для выявления разрывов сетчатки. В 1964 году Niedermeier S., используя краситель «Evans blue» у животных с экспериментальной отслойкой сетчатки, описал движение красителя из стекловидного тела в субретинальное пространство через ретинальный разрыв. В 1969 году исследователь Kutschera E. обратил внимание на то, что ряд красителей, введенных интравитреально, может быть токсичен для структур сетчатки. После изучения свойств разных красителей он предложил целую серию безопасных интравитреальных красителей (Benzopurpurine 4B, Trypan red, Chicago blue), пригодных для визуализации структур глазного дна в клинической практике. В 1978 году три выдающихся витреоретинальных хирурга – Abrams G., Topping T., Machemer R. – впервые использовали в клинической практике интравитреальный

краситель «Ffluorescein» для визуализации стекловидного тела во время витрэктомии.

В 2000 году появились первые отечественные работы, посвященные интраоперационному контрастированию СТ путем введения в него 0,2 мл 0,1% раствора флюоресцеина для повышения эффективности витрео-ретиальных вмешательств (Захаров В.Д., 2000; Унгурьянов О.В., 2000). В 2000 году Burk S. et al. (2000) предложили введение Indocyanin Green (ICG) в витреальную полость для контрастирования внутренней пограничной мембраны (ВПМ) во время витрэктомии. ICG - водорастворимый краситель, относящийся к классу флюорофоров, с молекулярным весом 750 Да, химической формулой  $C_{43}H_{47}N_2NaO_6S_2$ , имеющий пик адсорбции в 800 nm. Эндовитреальный краситель ICG показал свою высокую контрастную эффективность, облегчил хирургию ВПМ при ППМО (Gass C., 2003; Haritoglou C., 2002; Gass C., 2003; Murata M., 2005, Jin Y., 2005). Но позднее экспериментальные и клинические исследования показали токсическое воздействие ICG на сетчатку в виде атрофии ПЭС и повреждения фоторецепторов (Ho J., 2003; Hirata A., 2003; Gandorfer A., 2003; Haritoglou C., 2003, 2004, 2005, 2006; Grisanti S., 2004; Kodjikian L., 2005), и сейчас препарат не имеет широкого клинического применения.

В 2000 году Reuman G. et al. предложили использовать интравитреальное введение триамцинолона ацетонида (ТА) для визуализации стекловидного тела и задней гиалоидной мембраны в процессе витрэктомии. ТА представляет собой нерастворимый в воде синтетический глюкокортикостероид, имеющий химическую формулу  $C_{21}H_{27}FO_6$  с размером частиц 10-15 микрон и удельным весом 1,1 г\см<sup>3</sup>. Безопасность интравитреального введения ТА была изучена в эксперименте на животных, а затем и в клинике (Балашевич Л.И., 2004, 2006; Григорьева Е.Г., 2006; Хорошилова-Маслова И.П. 2006; Бойко Э.В., 2010, 2013; Захаров В.Д., 2013; Beer P. et al., 2003; Mason J. et al., 2004); были описаны и возможные осложнения: повышение ВГД в 5,4-50% случаях (Гацу М.В., 2005; Байбородов Я.В., 2006; Jager R., 2004), в 0,6-1,4% случаев - эндофтальмит (Benz M., 2003; Sutter F. et al., 2003), в 0,7% - катаракта (Jager R. et al., 2004).

Несколько позже ТА и его аналоги (TRIESENCE, Alcon) стали использовать для интраоперационной визуализации ЭММ и ВПМ, но широкого клинического применения они не нашли из-за недостаточного контрастирования структур и появления в последующем тропных синтетических красителей для данных структур с лучшими контрастирующими свойствами (Бикбов М.М. 2009; Burk S. et al., 2003; Fraser E. et al., 2003; Tognetto D. et al., 2005). В ФГБУ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» для контрастирования СТ был разработан препарат Витреоконтраст - ультрадисперсная суспензия неорганической соли сульфата бария (Беликова С.В., 2009), - который нашел применение в клинической практике (Кислицына Н.М. 2010; Захаров В.Д. 2012).

В 2002 году Feron E. et al. предложили использовать в витреальной хирургии краситель Трупан Blue (ТВ), с успехом применяемый ранее в катарактальной хирургии. Краситель имеет химическую формулу  $C_{34}H_{24}N_6Na_4O_{14}S_4$  и молекулярную массу 961 а.е. Использование ТВ показало его контрастирующие возможности в хирургии стекловидного тела, эпиретинальных мембран, внутренней пограничной мембраны и ретинальных разрывов (Li K., 2003; Perrier M., 2003; Li K., 2003; Lee K., 2005; Cacciatori M., 2006; Verma L., 2003; Jackson T., 2007). Но наиболее оптимальное применение ТВ нашел в хирургии эпиретинальных мембран различной этиологии и локализации из-за своей особенности избирательно окрашивать глиальные эпиретинальные структуры, проникая через мембраны только пораженных клеток и не затрагивая здоровые клетки (Teba F. 2003; Perrier M. 2003; Feron E. 2002; Li K. 2003; Haritoglou C. 2004; Vote B. 2004; Lee K. 2005; Balayre S. 2005). Экспериментальные исследования *in vitro* показали безопасность ТВ по отношению к клеткам ретинального пигментного эпителия (РПЭ) и ретинального нейроэпителия (РНЭ) при концентрациях 0.0125% и 0.1 % (Narayanan R., et al. 2005), 0.2% (Jackson T. et al., 2004), 0.06%, 0.15%, 0.30 % (Stalmans P. et al. 2003; Gale J. et al. 2004; Mennel S. et al. 2006). Но при увеличении концентрации ТВ до 0.5 % (Kodjikian L., 2005) и 0.6% (Kwok A., 2004; Rezai K., 2004; Yuen D., 2009) было обнаружено токсическое поражение клеток РПЭ. Серия экспериментальных исследований *in vivo* доказала

безопасность интравитреальных инъекций ТВ в концентрации 0,06% (Veckeneer M., 2001; Haritoglou C., 2004); при более высоких концентрациях (0,15% и 0,25%) Luke C. (2005) отметил повреждение ретинальных клеток. Морфологические исследования сетчатки после интравитреального применения ТВ в названных концентрациях убедили Tokuda K. et al. (2004) в абсолютной безвредности его использования для хромовитректомии. Интересные исследования по изучению субретинальных инъекций 0,15% раствора ТВ были проведены Penha F. (2007), Costa E. (2002, 2009) и Maia M. (2007), которые, по данным флюоресцентных ангиограмм, показали, что повреждение фоторецепторного слоя сетчатки животных в большей степени определялось гипосмолярностью растворов.

Клинические исследования показали, что ТВ позволяет хорошо контрастировать ЭММ и добиваться высоких функциональных результатов (Feron E., 2002; Teba F., 2003; Perrier M. et al., 2003; Li K. et al., 2003; Haritoglou C. et al., 2004; Vote B. et al., 2004; Kwok A. et al., 2004; Franzco B., 2004; Balayre S., 2005; Lee K., 2005; Hirasawa H. et al., 2007; Meyer C., 2008).

Перечисленные выше красители изначально были созданы для использования в хирургии переднего отрезка глаза, и выбор их для применения в витреоретинальной хирургии был эмпирическим. Немного было известно о том, какие молекулярные компоненты витреоретинального интерфейса связываются со многими из красителей. Доказанная позже ретинальная токсичность некоторых из них и практическая потребность в новых нетоксичных и эффективных красителях для структур заднего отрезка глаза закономерно привели к целенаправленному поиску и созданию других препаратов: Patent Blue, Fast green, Light Green SF, Evans Blue, Chicago Blue, Bromophenol Blue, Aniline Blue, Methul Blue, Crystal Violet, Sodium Fluorescein, Fluorometholone Acetate, Indigo Carmine, Trypan Blue, Membrane Blue, Membrane Blue Duel, ILM Blue, Brilliant Blue G, Brilliant Blue G (D2O), Brilliant Peel Duel Dye и др.

«Brilliant Blue G» (BBG), разработанный фирмой Fluoron (Germany), относится к последнему поколению интравитреальных красителей для избирательного окрашивания ВПМ (Enaida H. et al., 2006; 2007; Meyer C. et al.,

2007; Mennel S. et al., 2008; Mieler W., 2009; Costa E. et al., 2009; Rodrigues E. et al., 2005-2009; Farah M. et al., 2009; Haritoglou C., 2009; Henrich P., 2009). ВВГ – синий краситель (группа Triarylmethane), который, связываясь с большинством белков, вызывает их окрашивание. Он имеет химическую формулу  $C_{47}H_{48}N_3O_7S_2Na$  и молекулярную массу 854. За счет своей осмолярности (300-310 mOsm), близкой к ирригационным растворам, ВВГ вызывает минимальное повреждение клеток внутриглазных структур (Hisatomi T., 2006; Costa E., 2009).

Экспериментальные исследования влияния ВВГ на морфологию и функции сетчатки показали отсутствие токсичности в отношении клеточных структур сетчатки и отсутствие отклонений на электроретинограмме в дозировках 0,01 и 0,1 мг/мл (Lüke M. et al., 2008; Farah M., et al., 2009). При более высоких концентрациях (1,0 и 10,0 мг/мл) была зафиксирована вакуолизация в клетках ганглия и клетках Мюллера (Hiebl W. et al., 2005; Enaida H. et al., 2006; Mennel S. et al., 2008; Yuen D. et al., 2009; Schumann R. et al., 2009). Экспериментальные исследования Remy M. et al. (2008), Rodrigues E. et al. (2009) на глазах кроликов с использованием флюоресцентной ангиографии и гистологии с электронной микроскопией показали безопасность интравитреальных инъекций малых доз (0.05 мл 0.5 % и 0.05 %) Brilliant Blue G. Субретинальные экспериментальные инъекции Brilliant Blue G в дозе 0.25 мг/мл также не оказывали токсического влияния на структуры сетчатки (Ueno A., 2007). Спектрофотометрические исследования интравитреальных красителей *in vitro* показали зависимость степени их токсичности также от характера и уровня используемого источника эндоиллюминации (Costa E. et al., 2009). Интересная особенность была отмечена в экспериментальных работах Zhang X. et al. (2005) и Kawahara S. et al. (2007): помимо красящего эффекта Brilliant Blue G, была выявлена его способность ингибировать клеточную пролиферацию. Электронная микроскопия не выявила грубой патологии ни на витреальной, ни на сетчаточной стороне ВПМ после окрашивания ее ВВГ при последующем пилинге (Schumann R. et al., 2008).

В клинической практике ВВГ стал использоваться при пилинге ВПМ с 2008 года (Enaida H. et al., 2008; Remy M. et al., 2008; Mochizuki Y. et al., 2008; Farah M.

et al., 2009; Henrich P. et al., 2009). Mochizuki Y. et al. (2008) и Henrich P. et al. (2009) использовали ВВГ для окрашивания ВПМ у пациентов с отслойкой сетчатки, связанной с макулярным разрывом. Авторами отмечено отсутствие токсического влияния на сетчатку ВВГ при его попадании в субретинальное пространство, в отличие от используемых ранее Indocyanin Green и Trypan Blue.

Новейшей разработкой фирмы Fluoron, GmbH (Germany) стало создание нового варианта красителя ВВГ на основе дейтериевой воды (D<sub>2</sub>O) для окрашивания ВПМ (Каумак Н., 2010). В отечественной офтальмологии, как следует из литературы, наибольший опыт по использованию ВВГ на основе дейтериевой воды накоплен самарскими офтальмологами: была доказана его высокая эффективность в клинической практике, прежде всего, за счет быстрого и равномерного распределения красителя в ходе витреоретинального вмешательства на поверхности сетчатки без диффузии его в СТ, а локальное скопление препарата в макулярной области обеспечивало и его быстрое удаление без диффузии в СТ; высокие контрастирующие свойства и отсутствие токсического влияния на структуры сетчатки позволяли добиваться высоких анатомических и стабильных функциональных результатов.

### **1.3.3. Хромовитрэктомия**

Термин «хромовитрэктомия» был впервые применен для обозначения современного перспективного направления витрео-ретиальной хирургии, при которой операция проводится с использованием интравитреальных красителей (Mieler W., 2009; Haritoglou C., 2009; Farah M. et al., 2009; Chalam K., 2015).

Отечественные исследователи (Кислицына Н.М. 2010; Столяренко Г.Е., 2013; Шкворченко Д.О. 2013), разрабатывающие это направление, высоко оценили преимущества технологии хромовитрэктомии, которая обеспечивает получение максимальной визуальной идентификации удаляемых структур при использовании минимальной нетоксичной концентрации и объема эндовитреальных красителей, оптимизирует витреоретинальную микрохирургию полупрозрачных структур: пилинг задней гиалоидной мембраны, эпиретинальных мембран и внутренней пограничной мембраны.

Современная хромовитректомия предусматривает дифференцированное использование интравитреальных красителей: для витреальной идентификации предпочтение следует отдавать Triamcinolone acetonide или его современному аналогу – Triesence (Alcon); для идентификации внутренней пограничной мембраны оптимальным является применение Indocyanine green, Infracyanine green, Brilliant Blue G; для идентификации эпиретинальных мембран следует использовать Patent blue, Trypan blue, Membrane Blue, Bromophenol blue (Burk S. et al., 2000; Peyman G. et al., 2000; Feron E. et al., 2002; Fraser E. et al., 2003; Rodrigues E., 2007; Mieler W., 2009; Haritoglou C., 2009; Madi H., 2016).

*Контрастирование и хирургия ЗГМ.* Удаление ЗГМ - одна из распространенных технологий, активно применяемая в витрео-ретиальной хирургии до настоящего времени при многих заболеваниях (Тахчиди, Х.П. 2000; Киселев А.В., 2000; Сдобникова С.В. и др., 2002; Балашова Л.М. и др., 2002; Chung E., 2008; Sonmez K., 2008; Witkin A., 2010; Toklu Y., 2012; Duker J., 2013; Sebag J., 2014).

Техника удаления ЗГМ насчитывает большое число разнообразных способов: удаление с помощью диатермокаутера (Vander J. et al., 1992), активной аспирационной канюли (Kelly N., Wendell R., 1991), специальных инструментов (Сдобникова С.В., 1997), интравитреального введения газа (Thresher R., 1984; Ochoa-Contreras E., 2000; Gao B., 2008; Rodrigues I., 2013), Существуют единичные работы по возможности индукции ЗГМ с помощью вакуумного кольца, используемого при операциях LASIK (Luna J., 2001; Venkatesh P., 2006), а так же применения коллагеназы (Moorhead L., 1980), гиалуронидазы (Kuppermann B., 2005), проурокиназы (Тахчиди Х.П. и др., 2002), урокиназы (Mein G., 1991), хондроитиназы (Hageman G., 1994), диспазы (Tezel T. et al., 1998), коллалазина (Даниличев В.Ф., 1996, Лыскин П.В. и др., 2002, 2007), плазмина (Hikichi T. et al., 1999), тканевого активатора плазминогена (Kamei M. et al., 2000), Vitreosolve (Вартанян А.Г. и др., 2004; Karageozian H. 2005), водорастворимых полимеров (Шкворченко Д.О. и др., 2001), ПФОС (Глинчук Я.И. и др., 1996), гемазы (Тахчиди Х.П. и др., 2003); микроплазмина (Тахчиди Х.П. и др., 2011; Норман



К.С., 2012; Gandorfer A. et al., 2004). Однако все перечисленные способы индукции ЗГМ не нашли широкого клинического применения (Russell S. et al., 2001). Для проведения фармакологического витреолизиса используется также препарат Окриплазмин (de Smet M., 2009; Girach A., 2012). Однократная инъекция препарата приводит к отслойке СТ у 26,5% пациентов, в группе пациентов с плацебо – у 10,1% (Stalmans P., 2010). Широкого клинического применения препарат в настоящее время не нашел из-за высокой стоимости и относительно невысокой анатомической эффективности (Stalmans P., 2012).

Наиболее перспективным и широко используемым до настоящего времени методом удаления ЗГМ является хирургия с контрастированием СТ триамцинолоном ацетонидом. Метод позволяет хорошо визуализировать СТ, выявлять особенности адгезии ЗГМ к поверхности ВПМ и проводить высокоэффективную витрэктомию. Подтверждением эффективности хирургии с контрастированием СТ триамцинолоном ацетонидом служит проспективное исследование, выполненное Larsson J. в 2004 году, которое было посвящено изучению результатов витрэктомии у пациентов с сВМА, осложненной тракционным поражением сетчатки. Всем пациентам из-за отсутствия положительной динамики заболевания в процессе 12-недельного наблюдения была выполнена витрэктомия с контрастированием СТ триамцинолоном ацетонидом, что позволило устранить сВМА у всех пациентов. В послеоперационном периоде авторы наблюдали уменьшение толщины сетчатки, повышение остроты зрения минимум на 2 строчки у всех пациентов

Johnson M. (2005) также описывает результаты успешного хирургического лечения пациентов с сВМА, осложненной кистозной макулопатией и остротой зрения меньше 0,3. Витрэктомия с ТА и пилингом ЗГМ была выполнена у всех пациентов. В послеоперационном периоде наблюдения, который составил 26 месяцев, острота зрения прибавилась в среднем на 2 строчки и составляла в среднем 0,5 и выше у всех прооперированных пациентов.

Изучая тактические вопросы, посвященные удалению ЗГМ с контрастированием ТА, Odrobina D. в 2011 году пришел к выводу, что на глазах с

малыми размерами сВМА и без эпиретинального фиброза возможно спонтанное разрешение сВМА. На глазах с большей адгезией стекловидного тела, а также с эпиретинальным фиброзом Johnson M. (2005) рекомендует сочетать пилинг ЗГМ с пилингом ВПМ. Эффективный пилинг ЗГМ находится в прямой корреляционной зависимости от послеоперационной остроты зрения (Gandorfer A., 2002; Larsson J., 2004; Yamada N., 2005; Chung E., 2008; Sonmez K., 2008; Witkin A., 2010; Toklu Y., 2012; Duker J., 2013).

Важным подтверждением необходимости хорошей визуализации ЗГМ при хирургии макулярных поражений является возможное наличие витреошизиса у 50% таких пациентов. В этих случаях визуализировать остаточный слой СТ на поверхности ВПМ возможно только при условии использования контрастирующих методов (в первую очередь, ТА). Это позволяет достоверно полно удалить остатки СТ с поверхности ВПМ, избежать возможной эпимакулярной репролиферации в послеоперационном периоде и провести качественную хирургию ВПМ (Sebag J. 2014). В своей работе Sebag J. (2014) показал, что проведение даже микроинвазивной витрэктомии при сВМА, осложненной тракционной макулопатией, должно быть максимально деликатным, с обязательным использованием контрастирования СТ. Это позволяет не только максимально полно и эффективно устранить витреальную адгезию, но и избежать ятрогенных повреждений сетчатки.

*Контрастирование и хирургия ЭММ.* Хирургия ЭММ вызывает значительные трудности в связи с тем, что на ранних стадиях своего формирования ЭММ представляют собой тонкие, плохо визуализируемые полупрозрачные пленчатые структуры, что затрудняет их диагностику и хирургию (Столяренко Г.Е., 2010; Balayre S., 2005). Технология хромовитрэктомии с использованием эндовитреальных красителей способна обеспечить более высокие анатомические результаты за счет хорошей визуализации ЭММ при их полном удалении (Meyer C., 2008).

Однако ряд исследователей, стремясь уменьшить вероятные осложнения от использования эндовитреальных красителей, в процессе витрэктомии предлагают

минимизировать объем хирургического вмешательства, отказавшись не только от использования красителей, но и от самой витрэктомии (Kwok A. et al. 2004; Kodjikian L. et al. 2005; Yuen D. et al. 2009). В 1999 году Saito Y. привел результаты удаления ЭММ без окрашивания и без витрэктомии; при этом автор отметил снижение риска развития послеоперационной катаракты, но участились случаи рецидива ЭММ. В последующем были проведены аналогичные вмешательства, которые подтвердили снижение риска развития катаракты, но при этом была зафиксирована значительно более высокая частота рецидивов развития ЭММ в отдаленные сроки наблюдения (Spaide F., 2002; Sawa M., 2005; Sakaguchi H., 2007).

Дальнейшее изучение причин рецидивов ЭММ в отдаленные сроки наблюдения показало, что одной из главных причин этого осложнения были патологические изменения ВПМ, которые сопровождали развитие ЭММ. Поэтому существует мнение, что дополнительное удаление ВПМ может обеспечить лучшие анатомические и функциональные результаты хирургии (Захаров В.Д. 2013; Нероев В.В. 2014; Борискина Л.Н., 2014; Кузнецов А.С. 2015; Vovey E., 2004; Schadlu R., 2005; Berrod J. et al., 2008; Gibran S. et al., 2008). Изучая роль ВПМ при хирургии ЭММ, Park D. (2003), Kwok A. (2004), Haritoglou C. (2004), Hisatomi T. (2005), Shimada H. (2009) пришли к выводу, что ВПМ является основой для клеточной пролиферации, поэтому пилинг ВПМ, в подтверждение этого обстоятельства, обеспечивающий полное удаление эпиретинальных мембран, снижает риск репролиферации. Рецидивы ЭММ после их удаления совместно с ВПМ наблюдаются лишь у 9% больных (Vovey E. 2004). Процент рецидивов после удаления только ЭММ колеблется в пределах 7,5 – 56% (Park D., 2003; Kwok A., 2005). Исследуя функциональные результаты у пациентов после хирургии ЭММ, исследователи пришли к выводу, что полученная острота зрения после операции не связана с использованием эндовитреальных красителей (в том числе Trypan Blue), а в большей степени острота зрения коррелирует с исходным состоянием наружных отделов сетчатки (Haritoglou C., 2004; Lee K., 2005; Beutel J., 2007; Inoue M., 2011). Исследования, проведенные с использованием

спектральной ОКТ, показали что, в глазах с эпиретинальным фиброзом часто имеются структурные изменения фоторецепторов в фовеа, а также нарушение линий IS/OS и ELM (Шпак А.А., 2009; Нероев В.В., 2013; Дога А.В., 2014; Michalewski J., 2007; Shimoazono M., 2012; Kim J., 2012).

*Контрастирование и хирургия ВПМ.* Хирургия ВПМ является основой успеха витреоретинальной хирургии при макулярной патологии, однако сложности визуализации ВПМ приводят к техническим трудностям при выполнении данной процедуры (Шкворченко Д.О. 2004; Алпатов С.А., 2005; Лыскин П.В. 2010; Brooks H. 2000; Ferrara V. 2001; Kuhn F. 2003). В настоящее время большинство витрео-ретиальных специалистов считают, что без контрастирования трудно проводить объективный контроль степени удаления ВПМ (Шкворченко Д.О., 2000; Джусоев Т.М., 2011; Азнабаев Б.М., 2013; Белый Ю.А., 2015; Кузнецов А.С., 2015; Burk S., 2000; Kadonosono K., 2000; Feron E., 2000; Perrier M., 2003).

Существуют единичные работы по удалению ВПМ без ее окрашивания и без витрэктомии (Байбородов Я.В. 2008, 2011, 2013; Величко П.Б. 2013), однако широкого клинического применения данная техника не нашла из-за отсутствия возможности контролировать полноту удаления ВПМ.

Исследователи предпринимали и предпринимают попытки добиться достаточной интраоперационной визуализации ВПМ методами светового эндоконтрастирования, применяя различные спектры света (Балашевич Л.И. 2011; Байбородов Я.В. 2015; Awh C. 2004; Haritoglou C. et al., 2005) или различные углы освещения ВПМ (Lai C. et al., 2002; Haritoglou C. et al., 2003; Ando F. et al., 2004; Horio N. et al., 2004). Недостатком данного метода является его слабый контрастирующий эффект, сложности совмещения одновременного светового контрастирования и пилинга ВПМ, отсутствие достаточной теоретической базы в выборе оптимального спектра света. Все это не позволило методике светового контрастирования широко использоваться в практической витрео-ретиальной хирургии, однако она может быть применена как дополнение к контрастирующим

методикам с использованием специфических и неспецифических препаратов для окраски ВПМ (Казайкин В.Н., 2014).

Оригинальным и перспективным способом интраоперационной визуализации ВПМ является интраоперационная ОКТ (Binder S. 2011, Hahn P. 2013). При этом сканирующий модуль ОКТ встроен в оптическую систему хирургического микроскопа, что позволяет в режиме реального времени отслеживать процессы, происходящие в витрео-макулярном интерфейсе. Но на сегодняшний день разрешающая способность интраоперационной ОКТ пока невысокая и находится на стадии совершенствования и последующего внедрения (Glittenberg C. 2012; Girach A., 2014; Riazi-Esfahani M., 2015) и, по мнению Байбородова Я.В. (2016), интраоперационный ОКТ-контроль не визуализирует прозрачные мембраны, поэтому не является альтернативой окрашиванию.

Наибольшую популярность приобрели методы контрастирования ВПМ с использованием различных эндовитреальных красителей.

Одним из первых был применен кортикостероид ГА, кристаллы которого, оседая на поверхность ВПМ, делали ее относительно более доступной для визуализации (Burk S. 2000; Fraser E. 2003; Kimura H. 2004; Shah G. 2004; Boscia F. 2004; Horigo N. 2005). Однако нестабильное нахождение кристаллов на поверхности ВПМ, быстрое их вымывание в процессе витрэктомии и слабый контрастирующий эффект на фоне современных тропных красителей не позволили этому методу в дальнейшем найти широкое клиническое применение.

Более удачными препаратами для окрашивания ВПМ стали «зеленые» красители: Indocyanin Green, Infracyanine Green, Fast green, Light Green SF, имеющие высокое сродство к коллагену и поэтому избирательно окрашивающие бесклеточную ВПМ (Шкворченко Д.О. и др., 2001; Алпатов С.А. 2006; Kadonosono K. et al., 2000; Burk S., et al., 2000; Gandorfer A. et al., 2001; Tornambe P. 2001; Da Mata A. et al., 2001; Stolba U. et al., 2002; Kumar A. et al., 2002; Radetzky S. et al., 2004; Masatoshi M. et al., 2005; Murata M, 2005; Jin Y 2005; Morales M. 2011; Henrich P. 2011). Но широкого применения «зеленые» красители в практической хирургии также не нашли из-за их токсического воздействия на

сетчатку (Sippy B. et al., 2001; Enaida H. et al., 2002; Engelbrecht N. et al., 2002; Stalmans P. et al., 2002; Haritoglou C., 2002, 2004; Hirata A., 2003; Tadayoni R. et al., 2003; Iriyama A. et al., 2004; Grisanti S., 2004; Kwok A., 2004; Rezai K., 2004; Cheng S., 2005).

В дальнейшем для визуализации ВПМ стали использовать «синие» эндовитреальные красители, которые нашли более широкое применение: Patent Blue, Evans Blue, Chicago Blue, Bromophenol Blue, Aniline Blue, Methul Blue, Trypan Blue, Membrane Blue, Membrane Blue Duel, ILM Blue, Brilliant Blue G, Brilliant Blue G (D2O) (Gandorfer A. et al., 2001; Oncel M., 2001; Feron E. et al., 2002; Li K. et al., 2003; Perrier M. et al., 2003; Vote B. et al., 2004; Narayanan R. et al., 2005; Enaida H. et al., 2006; Meyer C. et al., 2007; Mennel S. et al., 2008; Mieler W., 2009; Costa E. et al., 2009; Rodrigues E. et al., 2005-2009; Farah M. et al., 2009; Haritoglou C., 2005-2009; Henrich P. et al., 2009; Morales M., 2011). Красители этой группы вызывают хорошее окрашивание ВПМ в голубой цвет и обладают минимальной токсичностью для сетчатки (Феппара В., 2003; Балашевич Л.И., 2006; Enaida H., 2006, 2008; Hisatomi T., 2006; Ueno A., 2006, 2007; Meyer C., 2007; Lüke M., 2008; Mennel S., 2008; Mochizuki Y., 2008; Morales M., 2011; Madi H., 2016).

Впервые в клинической практике ВВГ был использован в хирургии 20 пациентов с ППМО (Enaida H., 2006). При этом автор отмечал хороший контрастирующий эффект препарата в концентрации 0,25 мг/мл и его селективность в окрашивании ВПМ. Наблюдения за пациентами в сроки до  $7,3 \pm 1,0$  месяцев убедили автора в безопасности используемого красителя. Проведенные годом позже сравнительные клинические исследования по использованию различных видов эндоокулярных красителей привели авторов к выводу, что наиболее перспективным среди них был именно ВВГ, имевший минимальную токсичность для сетчатки и требующий для визуализации минимальных концентраций (Meyer C., 2007; Rodrigues E., 2007).

В 2008 году Remy M. использовал ВВГ при витрэктомии у пациентов с ППМО и ЭММ. Автор также отметил высокие контрастирующие свойства

препарата, отсутствие токсического влияния на нейроэпителий сетчатки, что доказывает его высокую биологическую совместимость с ВПМ. В этом же году были проведены другие многочисленные клинические исследования, подтвердившие высокие контрастирующие свойства ВВГ. при хирургии различных заболеваний макулярной области (Enaida H., 2008), высокую аффинность препарата к ВПМ (Mennel S., 2008) и малую токсическую нагрузку на ПЭС при попадании препарата в субретинальное пространство через макулярный разрыв, по сравнению с препаратами Indocyanin Green и Trypan Blue (Mochizuki Y., 2008; Chalam K., 2015).

Наиболее широкое клиническое применение ВВГ нашел в хирургии ППМО, где особенно важно качественное выполнение пилинга ВПМ, что, по данным различных авторов, позволяет существенно повысить анатомические и функциональные результаты лечения этой патологии (Enaida H., 2006; Ueno A., 2007; Meyer C., 2007; Lüke M., 2008; Mennel S., 2008; Mochizuki Y., 2008; Lois N., 2011; Morales M., 2011; Haritoglou C., 2011; Badaro E., 2014). Важность хорошей визуализации ВПМ с применением эндоокулярных красителей была подтверждена в 2000 году Mester V. с соавт, которые проанализировали результаты хирургии ИМО у 1654 пациентов и показали, что анатомический успех при использовании технологии хромовитрэктомии достигал 96%, по сравнению с 77% в тех случаях, где не были применены красители. Эта же технология обеспечила и достоверно более высокие функциональные результаты у прооперированных пациентов (повышение остроты зрения более, чем на 2 строчки, отмечено у 81% пациентов, по сравнению с 55% пациентов, где не были использованы технологии хромовитрэктомии). В своей работе Tognetto D. (2006) показал важность и необходимость контрастирования в проведении пилинга ВПМ при хирургическом лечении поздних стадий ИМО (III и IV): закрытие ИМО было достигнуто у 94% пациентов с проведенным контрастированием и пилингом ВПМ и у 89% пациентов без контрастирования. Особенно актуальными были окрашивание и пилинг ВПМ у пациентов с размерами ИМО, превышающими 400

мкм, так как макулярные разрывы меньших размеров с успехом могли оперироваться и без пилинга ВПМ (Tadayoni R., 2006, 2011; Chalam K., 2015).

Оценив более высокие анатомические и функциональные результаты технологии хромовитрэктомии, ряд исследователей предпринял попытки увеличить концентрацию препарата на поверхности сетчатки для усиления окрашивания ВПМ. С этой целью в состав эндовитреальных красителей стал вводиться 5% раствор глюкозы (Luke C., 2006; Januschowski K., 2011, 2012) или раствор полиэтиленгликоля (Awad D., 2006; Lesnik Oberstein S., 2007). Оригинальным способом «утяжеления» красителя явилось его охлаждение (Schmid M., 2011). Для усиления контрастирующих свойств наиболее распространенного красителя - Brilliant Blue G - в 2010 году в его состав было добавлено 0,065 мл «тяжелой» дейтериевой воды, что повысило удельный вес красителя до 1018 гр/см<sup>3</sup> и увеличило концентрацию препарата на поверхности сетчатки в 4,5 раза, не вызывая при этом токсического воздействия на сетчатку (Gerding H., 2011; Haritoglou C., 2011; Badaro E., 2014).

Таким образом, подводя итоги проведенного анализа данных литературы по вопросам патологии и хирургии макулярной области, можем констатировать, что, несмотря на большой объем проводимых экспериментальных и клинических работ в этом направлении, макулярная патология продолжает оставаться одной из главных причин слепоты и слабовидения в развитых странах.

Развитие в последние десятилетия диагностических методов, и особенно совершенствование метода оптической когерентной томографии, заставило серьезно пересмотреть наши представления о состоянии витрео-макулярного интерфейса в развитии целого ряда макулярных заболеваний. Стало очевидным, что имеется большая группа макулярной патологии, где центральная роль принадлежит аномальной ЗОСТ и присутствию сВМА. При этом очевидно, что на фоне серьезных достижений в дооперационной диагностике сВМА, благодаря постоянному совершенствованию метода ОКТ, имеется существенный научный пробел в интраоперационном изучении сВМА, необходимы эффективные интраоперационные критерии состояния витрео-макулярного интерфейса. Первые



результаты интраоперационного использования ОКТ показали возможность контролируемой хирургии ЭММ и ВПМ, но не сВМА. Анализ литературных источников убедительно показывает, что таким интраоперационным диагностическим методом на сегодняшний день реально может быть только использование современных интраокулярных красителей для выявления анатомических взаимоотношений сВМА с поверхностью макулярной области, изучения вариантов течения сВМА, влияния на подлежащие структуры сетчатки и роль в формировании клинических форм макулярной патологии.

Относительно малое количество работ, особенно в отечественной литературе, посвященных изучению использования современных высокоселективных и безопасных интраокулярных красителей, требует дальнейшего изучения данного вопроса и определения роли красителей в современной витрео-ретиальной хирургии. Необходима разработка оптимальных и безопасных средств доставки красителей к тканям-мишеням витрео-макулярного интерфейса.

Необходима и разработка современной клинической классификации витрео-макулярной адгезии, удобной для практического применения и для определения стратегии ведения пациентов и выбора оптимального объема витреоретинального вмешательства.

Комплексное изучение роли сВМА в развитии макулярной патологии, изучение и внедрение в практическую работу современных высокоселективных интраокулярных красителей, а также разработка классификации ВМА позволит более интенсивно разрабатывать и внедрять в практическую работу такой перспективный метод, как микроинвазивная хромовитрэктомия. Это возможно лишь при проведении широких сравнительных исследований, доказывающих не только эффективность, но и безопасность хромовитрэктомии, а также при разработке и внедрении новых оригинальных инструментов.

Все эти дискуссионные и нерешенные вопросы, касающиеся изучения и лечения сВМА, заставили нас провести данное научное исследование, направленное на разработку комплексной системы дооперационной и

интраоперационной диагностики и тактики ведения больных с витреомакулярной адгезией на основе изучения ее роли в формировании макулярной патологии, а также дифференцированного выбора объема микроинвазивной хромовитрэктомии. Это позволит обоснованно расширить показания к более раннему проведению хирургических вмешательств с целью прерывания патологического процесса на ранних его стадиях, сократить операционные и послеоперационные осложнения для более полной реабилитации пациентов.

## ГЛАВА II

### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Работа выполнена на кафедре офтальмологии в государственном бюджетном образовательном учреждении высшего профессионального образования «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации и СОКОБ им. Т.И. Ерошевского в период 2006-2016 гг. Данная диссертационная работа явилась обобщением ранее проведенных научных исследований:

**2006 год.** При проведении витреоретинальной хирургии стал использоваться «Triamcinolone acetonide» для визуализации структур заднего отрезка глаза, о чем было доложено на IV Евро-Азиатской конференции по офтальмохирургии в г. Екатеринбурге.

Для хирургического лечения пациентов с макулярной патологией был применен метод микроинвазивной трансконъюнктивальной бесшовной витрэктомии 25 gauge. Первые клинические результаты были доложены в 2006 году на конференции «Современные технологии лечения витреоретинальной патологии» в МНТК Микрохирургии глаза им С.Н. Федорова, г. Москва.

**2009 год.** В ходе витреоретинальной хирургии для визуализации структур витрео-макулярного интерфейса нами был использован эндовитреальный краситель «Brilliant Blue G». Первые результаты этой хирургии опубликованы в «Вестнике Оренбургского Государственного Университета», а также доложены на международной конференции во Франции «The 10<sup>th</sup> EURETINA Congress. France, Paris, 2010».

**2010 год.** При хирургии эпимакулярных мембран использован эндовитреальный краситель «Trypan blue» для их визуализации. Результаты хирургии доложены в 2010 году на конференции «Современные технологии лечения витреоретинальной патологии» в МНТК Микрохирургии глаза им С.Н. Федорова, г. Москва.

Изучение эффективности эндовитреальных красителей легло в основу разработки и внедрения нового хирургического направления в лечении больных с

макулярной патологией – «Хромовитрэктомия», о чем впервые было доложено в 2010 году на IX Съезд офтальмологов России в г. Москве.

**2011 год.** Впервые нами при хирургии идиопатических макулярных отверстий был использован эндовитреальный краситель на тяжелой дейтериевой воде «Brilliant Blue G». Результаты доложены в 2011 году на конференции «Современные технологии лечения витреоретинальной патологии» в МНТК Микрохирургии глаза им С.Н. Федорова, г. Москва.

**2013 год.** Впервые в Российской офтальмологии выделено понятие «Симптоматическая витреомакулярная адгезия», изучены варианты ее течения и роль в развитии макулярной патологии. Результаты исследований доложены в 2013 году на конференции «Современные технологии лечения витреоретинальной патологии» в МНТК Микрохирургии глаза им С.Н. Федорова, г. Москва.

**2014 год.** Изучено влияние симптоматической витреомакулярной адгезии на формирование эпиретинальных мембран. Результаты исследований доложены в 2014 году на конференции «Современные технологии лечения витреоретинальной патологии» в МНТК Микрохирургии глаза им С.Н. Федорова, г. Москва.

**2015 год.** При хирургии тяжелых форм идиопатических макулярных разрывов нами впервые было использовано новое силиконовое масло «SILURON 2000». Результаты хирургии опубликованы в 2015 году в журнале «Катарактальная и рефракционная хирургия».

Обобщены результаты исследований по влиянию симптоматической витреомакулярной адгезии на формирование конкретных клинических форм макулярной патологии. Результаты исследований доложены в 2015 году на конференции «Современные технологии лечения витреоретинальной патологии» в МНТК Микрохирургии глаза им С.Н. Федорова, г. Москва и опубликованы в журнале «Современные технологии в офтальмологии». – М., 2015.

**2016 год.** Проведенные исследования по влиянию витреомакулярной адгезии на развитие клинических форм макулярной патологии легли в основу разработанной классификации витреомакулярной адгезии, которая опубликована в 2016 году в журнале «Катарактальная и рефракционная хирургия».

Диссертационное исследование посвящено изучению роли симптоматической витрео-макулярной адгезии в формировании макулярной патологии с использованием современного диагностического метода - ОКТ, позволяющего визуализировать структуры витреомакулярного интерфейса, практически, на морфологическом уровне. Симптоматическая витрео-макулярная адгезия изучена также интраоперационно в ходе применения нового микрохирургического направления – хромовитрэктомии, когда использование интраокулярных красителей позволяет четко визуализировать, оценивать и устранять симптоматическую витрео-макулярную адгезию и другие патологические структуры, участвующие в формировании макулярной патологии.

### 2.1. Общая характеристика больных

С 2006 по 2016 годы под наблюдением и лечением находился 781 пациент (781 глаз). У пациентов изучена роль витрео-макулярной адгезии в развитии различных форм макулярной патологии, а в лечении использовалась «хромовитрэктомия».

В исследование включены пациенты старше 18 лет. Для убедительности и объективности в оценке результатов лечения в исследование не включены пациенты с перенесенной травмой глаза, сахарным диабетом, глаукомой, афакией, атрофией зрительного нерва. Для повышения достоверности исследования, сопоставимости сравниваемых групп в исследование были включены пациенты с макулярной патологией, получавшие хирургическое лечение в одном медицинском учреждении за один и тот же временной период. Сроки наблюдения за пациентами составили от 6 месяцев до 10 лет.

Распределение пациентов по возрасту и полу представлено в таблице 2.1.

Таблица 2.1 - Распределение пациентов по возрасту и полу (n=781)

| Пол    | Возраст пациентов (лет) |            |            |            |            |            |              | Всего       |
|--------|-------------------------|------------|------------|------------|------------|------------|--------------|-------------|
|        | <20                     | 20-29      | 30-39      | 40-49      | 50-59      | 60-69      | >70          |             |
| Женщин | 4                       | 12         | 18         | 17         | 188        | 161        | 102          | 477         |
| Мужчин | 2                       | 8          | 7          | 6          | 101        | 97         | 58           | 304         |
| Итого: | 6<br>0,7%               | 20<br>2,2% | 25<br>2,7% | 23<br>2,5% | 289<br>37% | 258<br>33% | 160<br>17,1% | 781<br>100% |

Средний возраст пациентов составил  $58.02 \pm 12.14$  лет. Наибольшее количество пациентов были в возрасте 50-59 лет (37%) и 60-69 лет (33%). Среди пациентов, поступивших на лечение, было 477 (61%) женщин, 304 (39%) мужчин.

Все пациенты, поступившие на хирургическое лечение, прошли общепринятое стандартное обследование.

В таблице 2.2. представлена острота зрения у пациентов при поступлении на лечение. Средняя максимально скорректированная острота зрения (МКОЗ) составила  $0,32 \pm 0,01$ .

Таблица 2.2 - Острота зрения у пациентов с ВМА при поступлении в стационар (n=781)

| <i>Острота зрения</i> | <i>Количество больных</i> |      |
|-----------------------|---------------------------|------|
| 0.01 - 0.09           | 96                        | 12%  |
| 0.1 - 0.3             | 315                       | 40%  |
| 0.4 - 0.7             | 255                       | 33%  |
| 0.8 - 1.0             | 115                       | 15%  |
| Итого:                | 781                       | 100% |

Все пациенты были распределены нами на две группы, исходя из характера ВМА (табл. 2.3.).

Группу с бессимптомной витрео-макулярной адгезией составили 110 (14%) пациентов. В данную группу отнесены пациенты, у которых витрео-макулярная адгезия не нарушала анатомический профиль макулярной области и не вызывала интравитреальных нарушений.

Таблица 2.3 - Распределение больных по характеру ВМА (n=781)

| <i>Витрео-макулярная адгезия (ВМА)</i> | <i>Кол-во больных</i> | <i>%</i> |
|--|-----------------------|----------|
| Бессимптомная (бВМА)                   | 110                   | 14%      |
| Симптоматическая (сВМА)                | 671                   | 86%      |
| Итого:                                 | 781                   | 100      |

Группу с симптоматической витреомакулярной адгезией составили 671 (86%) пациент, у которых были диагностированы различной степени выраженности поражения макулярного профиля и интравитреальные нарушения.

Среди всех наблюдаемых нами 671 пациента с сВМА особую подгруппу составили 21 пациент (3,1%), у которых в процессе динамического наблюдения произошло самостоятельное отслоение задней гиалоидной мембраны, что привело к устранению витреомакулярной тракции и улучшению состояния витреомакулярного интерфейса.

Для изучения роли симптоматической витрео-макулярной адгезии у остальных 650 пациентов в процессе динамического клинического наблюдения и ОКТ выявились осложнения сВМА с развитием конкретных клинических форм поражения макулярной области: тракционная макулопатия (185 пациентов), первичное полное макулярное отверстие (185 пациентов), эпимакулярный фиброз (220 пациентов), миопический фовеошизис (25 пациентов), ламеллярный макулярный разрыв (35 пациентов).

Изучение симптоматической витрео-макулярной адгезии было продолжено в процессе хирургического лечения у 595 пациентов с развившимися клиническими формами макулярных поражений:

- тракционная макулопатия (185 пациентов);
- эпимакулярный фиброз (220 пациентов);
- полное первичное макулярное отверстие (190 пациентов).

Для оценки анатомической и функциональной эффективности микроинвазивной хромовитрэктомии, анализа операционных и послеоперационных осложнений пациенты были разделены на основную и контрольную группы.

В лечении пациентов контрольной группы применена классическая микроинвазивная витрэктомия, а в лечении пациентов основной группы использована микроинвазивная хромовитрэктомия и авторские разработки. При использовании интраокулярных красителей в ходе хромовитрэктомии было оценено качество визуализации, позволившее определить характер и степень фиксации симптоматической витрео-макулярной адгезии и других патологических структур, участвующих в формировании макулярной патологии.

Определены оптимальные объемы для эффективного и малотравматичного хирургического лечения.

## **2.2. Методы обследования больных**

Всем пациентам проводили современное диагностическое обследование: визометрию, авторефрактометрию, биомикроскопию, ультразвуковую биометрию, оптическую биометрию, бесконтактную тонометрию, обратную и прямую офтальмоскопию, фоторегистрацию глазного дна, ОКТ.

Остроту зрения определяли с помощью таблицы Д.А. Сивцева - С.С. Головина, проектора знаков «Huviz CCR 3100» (Южная Корея).

Авторефрактометрию выполняли на автоматическом рефрактометре «Allergan Humphrey – 550» (США) и «Canon RK – 3» (Япония).

Прямая и обратная офтальмоскопия осуществлялась прямым офтальмоскопом «Heine» (Германия) и непрямым налобным бинокулярным офтальмоскопом «Keeler» (Англия) с применением асферических линз «Volk» (США) и «Heine» (Германия).

Офтальмобиомикроскопия проводилась на щелевых лампах фирм «Reichert» (США) и «Торсон» (Япония) с использованием линзы Гольдмана (с- и без склерокомпрессии) и панфундусскопа (Superquad 160°; Volk Optical, Mentor).

Тонометрию проводили на бесконтактном тонометре «Reichert» (США).

Ультразвуковая диагностика проводилась на аппаратах Mentor Tecnar Ophthasonic B-scan III plus и Ultasonic scannerVD 6000 «ТОМЕУ», Tomey AL-3000 (Япония), Compact Touch Quantel Medical (Франция).

Видеорегистрация операций велась с операционного микроскопа камерой Sony PMW-10MD и HSMIOS.

Фотосъёмка глазного дна производилась на цифровой фундус-камере Торсон.

Эндотелиальная микроскопия проводилась на микроскопе Tomey EM-3000 (Япония) при комбинированной хирургии (ФЭК+ИОЛ+Витрэктомия);

Оптическая биометрия проводилась на аппарате Zeiss Meditec IOL Master (Германия) и LENSSTAR LS 900 (Швейцария).



В исследование включены оптические когерентные томограммы выполненные на аппаратах RTVue-100 фирмы Optovue (США), SOCT Copernicus фирмы Optopol (Польша) и Spectralis Heidelberg Engineering (Германия).

### **2.3. Витреоретинальное оборудование, инструменты, расходные материалы**

Операционные микроскопы фирмы «MÖLLER WEDEL Hi-R 900» с широкоугольной оптической системой «EIBOS-200, MÖLLER WEDEL» и панорамными линзами 90D и XL (Германия).

Хирургические системы «HARMONY TOTAL, DORC» (Голландия), «ACCURUS 800 CS, ALCON», «CONSTELLATION, ALCON» (США).

Криохирургическая система «CryoStar, DORC» (Нидерланды).

Для эндолазеркоагуляции - диодный полупроводниковый (810 нм) лазер «АЛКОМ» (РОССИЯ) и «Purepoint» (532 нм) (США).

Интравитреальные инструменты фирмы DORC (Голландия), Alcon (США) и МНТК МГ (РФ).

Расходные витреоретинальные материалы: раствор BSS, жидкие ПФОС, силиконовое масло «Oxane» 1300, 5700, HD (BAUSCH+LOMB, США), «AcriSil-ol 5000» (Германия), «VITREOCROM 1000» (Австрия), «Siluron 2000» (Fluoron GmbH, Германия), газ C3F8.

При хромовитрэктомии мы использовали интраокулярные красители:

- «Triamcinolone acetonide» (Kenalog, KRKA Словения); стал использоваться нами впервые с 2006 года для интраоперационной визуализации стекловидного тела, наличия витреомакулярной адгезии, ее типа и характера фиксации при различных клинических формах поражения макулярной области.

- «Trypan Blue» (Appasamy Ocular Devices Private Limited, Индия); стал использоваться нами с 2010 в ходе проведения микроинвазивной хромовитрэктомии для визуализации эпиретинальных мембран, характера их фиксации и многослойности (рис. 2.1). Из-за низкой концентрации (0,06%) препарат для усиления красящего эффекта вводился в витреальную полость в воздушной среде.

- «Membrane blue» (DORC, Нидерланды); так же использовался нами при хромовитрэктомии для окрашивания эпиретинальных мембран. Увеличенная до 0,15% концентрация красителя позволяла вводить его в витреальную полость без обмена жидкость/воздух.

- «Membrane Blue Dual» (DORC, Нидерланды); использовался также в ходе проведения хромовитрэктомии для визуализации эпиретинальных мембран и внутренней пограничной мембраны при применении технологии «двойного пилинга». Содержит в своем составе 4% полиэтиленгликоль, обеспечивающий быстрое оседание препарата на глазное дно.

- «ILM Blue» (DORC, Нидерланды); использовался во время проведения хромовитрэктомии для визуализации ВПМ. Благодаря входящему в его состав 4% полиэтиленгликолю медленно погружался на глазное дно без диффузии в СТ.

- «Brilliant Blue G» (Geuder, Германия); был использован нами для визуализации ВПМ в ходе хромовитрэктомии с 2009 года. Данный препарат относится к новому поколению красителей, который при минимальной концентрации, объеме и экспозиции обеспечивает высокую степень визуальной идентификации ВПМ в ходе ее пилинга. Это селективный синий краситель группы Triarylmethane, который, связываясь с белками ВПМ, вызывает их окрашивание и обеспечивает высокую степень визуализации ВПМ. Краситель имеет химическую формулу  $C_{47}H_{48}N_3O_7S_2Na$  и молекулярную массу 854. За счет своей осмолярности (300-310 m Osm), близкой к ирригационным растворам, «Brilliant Blue G» вызывает минимальное повреждение клеток внутриглазных структур.

- «Brilliant Blue G D2O» (Geuder, Германия); использовался нами с 2011 года для визуализации ВПМ в ходе проведения хромовитрэктомии (рис. 2.2). Также относится к новому поколению интравитреальных красителей на основе дейтериевой воды (D2O), которая позволяла данному препарату концентрироваться в макулярной области без диффузии в СТ. Дейтериевая вода имеет ту же химическую формулу, что и обычная вода, но вместо двух атомов обычного лёгкого изотопа водорода содержит два атома тяжёлого изотопа

водорода - дейтерия, а её кислород по изотопному составу соответствует кислороду воздуха. По своим свойствам тяжелая вода заметно отличается от обычной воды: молекулярная масса – 20 (H<sub>2</sub>O – 18), плотность 1,104 г/см (H<sub>2</sub>O – 0,997 г/см), температура замерзания – 3,8 °С (H<sub>2</sub>O – 0°С), температура кипения 101,4 °С (H<sub>2</sub>O – 100 °С).

#### **2.4. Авторские патенты на изобретения и полезные модели**

*«Канюля для интраокулярного введения и аспирации красителей во время проведения хромовитрэктомии». Патент РФ на полезную модель № 157669.* Канюля для интравитреального введения и аспирации эндоокулярных красителей во время проведения хромовитрэктомии содержит фиксационную и рабочую части. Рабочая часть выполнена в виде полой трубки из стали с округлым сечением, длиной 35 мм, диаметром 0,5 мм. Рабочий конец трубки выполнен тупым и полностью завальцован, а на боковой поверхности трубки в 1,0 мм от рабочего конца расположено отверстие диаметром 0,3 мм. Фиксационная часть канюли имеет разъем Luer Lock. Канюля свободно проходит через стандартный порт 25-gauge (в том числе и клапанный), что позволяет ее использовать при микроинвазивной хромовитрэктомии. Канюля используется при введении и аспирации интраокулярных красителей во время проведения хромовитрэктомии преимущественно для контрастирования эпиретинальных мембран и внутренней пограничной мембраны. Боковое расположение отверстия на рабочей части канюли позволяет избежать прямого травмирующего ударного действия выходящей струи жидкости (красителя) на поверхность макулы. Кроме этого, боковое распыление красителя позволяет избегать и опасного затекания красителя на открытую поверхность ретинального пигментного эпителия при хирургии макулярных отверстий (рис. 2.3-2.6).

*«Способ профилактики рефлюкса силиконового масла в переднюю камеру при экстракции катаракты на глазах с эндовитреальной тампонадой силиконовым маслом». Патент РФ на изобретение №2409334.* Хирургия макулярной области предусматривает возможность использования силиконового масла (например, при хирургии гигантских макулярных разрывов). Экстракция

осложненной катаракты в глазу с силиконовой тампонадой сопряжена с интра- и послеоперационным рефлюксом силиконового масла в переднюю камеру, что влечет за собой снижение эффективности тампонады сетчатки и увеличение риска развития вторичной глаукомы и дистрофии роговицы. Причиной рефлюкса силиконового масла является несостоятельность связочного аппарата хрусталика, вызванная интраоперационной травмой и длительным нахождением силиконового масла в глазу. Для исключения рефлюкса силиконового масла, после удаления мутного хрусталика в капсульный мешок вводится внутрикапсульное кольцо, затем имплантируется заднекамерная интраокулярная линза. Это способствует равномерному растяжению задней капсулы хрусталика, блокированию несостоятельных сегментов капсульного мешка и дефектов связочного аппарата хрусталика и препятствует рефлюксу силиконового масла в переднюю камеру (рис. 2.7-2.12).

*«Пинцет для извлечения витреального порта». Патент РФ на полезную модель № 157670.* Пинцет для извлечения витреального порта имеет рабочую часть, которая представляет собой бранши, соединенные на проксимальном конце и закругленные на дистальном конце. Полукруглые бранши на дистальном конце пинцета при смыкании образуют круг с внутренним диаметром 6 мм. Каждая бранша на внутренней поверхности рабочего конца содержит 2 фиксационных выступа высотой 1 мм, расположенные на одинаковом расстоянии друг от друга. Предложенный пинцет позволяет надежно фиксировать витреальный порт в момент его удаления, что снижает травмирование поверхности глаза и уменьшает риск кровоизлияний под конъюнктиву и внутрь глаза (рис. 2.13-2.14).

*«Устройство для удаления внутренней пограничной мембраны сетчатки». Патент РФ на полезную модель № 157671.* Устройство для удаления внутренней пограничной мембраны сетчатки представляет собой цанговый пинцет, бранши которого соединены в проксимальной части, а дистальные части бранш имеют форму полукруга. На наружные поверхности бранш нанесено алмазное напыление по всей поверхности полукруга, что позволяет этой поверхностью инструмента проводить эффективный клапанный надрыв внутренней

пограничной мембраны. Дистальные концы бранш выполнены плоскими и мягко смыкаются друг с другом при закрытии пинцета, обеспечивая деликатный захват внутренней пограничной мембраны и проведение пилинга. Наружный диаметр круга, образующегося при сомкнутых браншах, составляет 0,4 мм (рис. 2.15-2.20).

*«Способ лечения преретинальных гематом». Патент РФ на изобретение №2423957.* Одним из редких, но серьезных осложнений хирургии макулярной области является развитие в раннем послеоперационном периоде локальных преретинальных гематом. Разработанный способ лечения преретинальных гематом включает в себя вскрытие задней гиалоидной мембраны (ЗГМ) и осуществление активной аспирации содержимого гематомы. Важно то, что после проведения витрэктомии производится окрашивание ЗГМ путем введения в полость глаза 0,5 мл препарата «Triamcinolone acetonide»; вскрытие ЗГМ осуществляется при помощи ретинального микроножа на максимальном удалении от центра макулы, в зоне наибольшей проминенции гематомы; удаляют ЗГМ с помощью витреотома и цангового пинцета, после чего окрашивается капсула гематомы введением 0,5 мл препарата «Triamcinolone acetonide». Удаляют капсулу гематомы с одновременной активной аспирацией содержимого гематомы прямой канюлей с силиконовым наконечником (рис. 2.21-2.23).

*«Устройство для удаления передней гиалоидной мембраны». Патент РФ на полезную модель №86461.* Хирургия переднего гиалоида является важной составляющей эндовитреальной хирургии. Особенностью данной сложной манипуляции является высокий риск повреждения задней капсулы прозрачного хрусталика. Для более щадящего удаления переднего гиалоида в ретролентальной части нами предложено специальное устройство для атравматичного удаления переднего гиалоида. Проксимальный отдел предлагаемого устройства имеет дугообразную канюлю, изгиб которой приближен по кривизне к задней поверхности хрусталика. Он позволяет, в отличие от прямолинейного наконечника витрактора, более безопасно приближаться к любому участку передней гиалоидной мембраны, не прижимаясь к задней поверхности хрусталика и не травмируя ее. Дистальный отдел устройства совместим со стандартным

разъемом аспирационных трубок и подсоединяется к активной аспирации хирургических систем «HARMONY TOTAL, DORC», «ACCURUS 800 CS, ALCON» и «CONSTELLATION, ALCON» (США). Такое устройство обеспечивает линейный контроль за величиной аспирационного вакуума с ножной педали и позволяет эффективно и безопасно отслаивать передний гиалоид от задней поверхности хрусталика и затем удалять его.

## **2.5. Лечебные технологии**

### **2.5.1. Классическая микроинвазивная витрэктомия 25 gauge**

Данная технология использовалась в хирургическом лечении пациентов контрольной группы и включала в себя, при необходимости, пилинг ЗГМ, пилинг эпимакулярных мембран и пилинг ВПМ без окрашивания.

Вмешательство начинали с отметки троакаром на конъюнктиве и склере расстояния в 4.0 мм от лимба на факичном глазу и в 3,5 мм на артификачном глазу. Далее, сместив конъюнктиву относительно метки, специальными одноразовыми троакарами одновременно перфорировали конъюнктиву и склеру в проекции плоской части цилиарного тела. Затем троакары удаляли, а пластиковые микроканюли оставляли в плоской части цилиарного тела, несколько возвышенными над конъюнктивой. Постановка трех портов 25 gauge с клапанной системой не требовала установки ирригационной подачи и заглушек на порты. Через микроканюли в витреальную полость вводили инструменты. Это позволяло снизить операционную травму, исключить подготовительный этап операции - рассечение конъюнктивы и теноновой капсулы, коагуляцию сосудов склеры, наложение швов и подшивание ирригационной канюли; уменьшить общее время операции; вводить эндоокулярные инструменты, диаметром 0,5 мм (25-gauge) в витреальную полость через одноразовые микроканюли, устанавливаемые троакаром-перфоратором; осуществлять различные комбинации расположения инструментов, иллюминации и ирригационной канюли для более адекватного и удобного их использования; при необходимости - устанавливать в процессе операции дополнительные микроканюли для инструментов, используя малый диаметр режущего окна витрактора и высокоскоростной режим резания (5000

резов в мин); с меньшей опасностью иссекать стекловидное тело в непосредственной близости от сетчатки за счет уменьшения витреоретинальной тракции и большей стабильности сетчатки. В процессе работы инструменты и ирригационную канюлю меняли по необходимости местами, обеспечивая удобный доступ в любой отдел витреальной полости и для введения при необходимости ПФОС и силиконового масла. Витреоретинальные вмешательства завершали заполнением витреальной полости раствором BSS, газовой тампонадой или силиконовой тампонадой – по показаниям. Операцию заканчивали тщательным туалетом операционных разрезов склеры с наложением при необходимости герметизирующих крестообразных швов на края склеральной раны и узловых швов на края конъюнктивального разреза.

Пилинг задней гиалоидной мембраны (без окрашивания). Технологические приемы удаления ЗГМ во многом определялись положением всего стекловидного тела. При полной отслойке стекловидного тела ЗГМ была смещена кпереди, располагалась фронтально на значительном и безопасном для хирургии расстоянии от сетчатки, отличалась значительной мобильностью и хорошо визуально дифференцировалась. Удаление ЗГМ в этой ситуации проводили витреотомом под визуальным контролем хирурга. В ряде случаев в центре ЗГМ мы наблюдали отверстие – зону бывшего сращения ЗГМ с диском зрительного нерва (кольцо Вейса). Для снижения тракционного влияния на сетчатку витрэктомию проводили на высоком скоростном режиме (до 5000 рез/мин), снизив при этом аспирацию до средних значений; по мере продвижения витреотома к периферии сетчатки уменьшали аспирацию до низких значений. При частичной задней отслойке стекловидного тела ЗГМ имела конусовидную форму различной ширины, что определялось адгезией ее к диску зрительного нерва, макулярной зоне и крупным сосудистым аркадам. ЗГМ была неравномерной толщины: от очень тонкой пленки на всем протяжении до значительного уплотнения в зонах сращения с сетчаткой. Такое расположение ЗГМ сопровождалось значительной фронтальной тракцией. Удаление ЗГМ начинали с хорошо визуально различимых отделов ЗГМ.

Для лучшей визуализации ЗГМ и определения зон ее адгезии с сетчаткой использовали стандартные эндоокулярные осветители. В зонах сращения ЗГМ с сетчаткой витрэктомию проводили осторожно, избегая излишней тракции на сетчатку. На опасных участках наконечник витреотома меняли на эндовитреальные ножницы (вертикальные или горизонтальные, в зависимости от расположения сращений), и ЗГМ подвергали деламинации, сегментации и пилингу. В случаях отсутствия отслойки стекловидного тела ЗГМ плотно прилежала к ВПМ сетчатки. Удаление ЗГМ у этой группы пациентов было наиболее сложным. ЗГМ осторожно захватывали и методом пилинга частями отслаивали от ВПМ сетчатки. Затем, меняя эндовитреальный инструмент на наконечник витреотома, частями удаляли всю ЗГМ.

Пилинг эпимакулярных мембран (без окрашивания). Пилинг ЭРМ проводили под визуальным контролем, используя стандартный эндоокулярный осветитель. Край эпимакулярной мембраны приподнимали ретинальным скребком (Sweeper) или цанговым пинцетом. Мелкие кровотечения устраняли кратковременным повышением ВГД. В ряде случаев возникала необходимость в подводной эндодиатермии. После визуально полного пилинга ЭРМ витреальную полость тампонируют газовой смесью С3F8, воздухом или силиконовым маслом.

Пилинг внутренней пограничной мембраны (без окрашивания). Круговой пилинг ВПМ проводили с использованием стандартного эндоокулярного осветителя. Для пилинга применяли Sweeper и ИЛМ-пинцет. Для выполнения непосредственно самого пилинга проводили захват ВПМ цанговым пинцетом в бессосудистой зоне макулярной области и вне проекции папилломакулярного пучка. «Защипнув» пинцетом ВПМ, слегка приподнимали ее, убеждаясь, что в захват не попала сетчатка. Затем слегка приподнимали ВПМ, формируя небольшой купол. Интравитреальным ножом надсекали ВПМ и, ухватив цанговым пинцетом край ВПМ, проводили ее круговое отслоение в пределах всей поверхности макулярной зоны. Отслоение ВПМ проводили медленно, не поднимая ее высоко над поверхностью сетчатки, чтобы избежать тракции. После циркулярного удаления внутренней пограничной мембраны освобожденная от нее



область хорошо контрастировала с окружающей окрашенной сетчаткой, указывая на эффективность проведенной процедуры. Витреоретинальные вмешательства завершали заполнением витреальной полости раствором BSS, газовой тампонадой или силиконовой тампонадой – по показаниям. Операцию заканчивали тщательным туалетом операционных разрезов склеры.

### **2.5.2. Микроинвазивная хромовитрэктомия 25 gauge с применением авторских разработок**

Для оптимизации хирургического лечения пациентов основной группы с патологией витрео-макулярного интерфейса нами был применен принципиально новый метод в витреоретинальной хирургии – хромовитрэктомия с авторскими разработками. Использование эндовитреальных красителей в процессе хромовитрэктомии позволило нам продолжить изучение симптоматической витрео-макулярной адгезии и других патологических структур, влияющих на формирование макулярной патологии. Высокий уровень визуализации, обеспеченный избирательным использованием современных контрастирующих средств, позволял в процессе операции оценить характер и протяженность симптоматической витрео-макулярной адгезии, степень вовлеченности в патологический процесс эпимакулярных мембран и внутренней пограничной мембраны, спланировать и выполнить оптимальный, малотравматичный объем хирургии для каждого конкретного пациента.

Хромовитрэктомия начинали с удаления передних отделов стекловидного тела и передней гиалоидной мембраны. Особую осторожность проявляли при удалении ретролентальной части переднего гиалоида, чтобы избежать травмирования собственного хрусталика пациента. Для деликатного удаления стекловидного тела в ретролентальной области нами применялось устройство для удаления передней гиалоидной мембраны (Патент РФ на полезную модель № 86461). Следует отметить, что у пациентов с интраокулярной линзой выполнение витрэктомии в передних отделах стекловидного тела было существенно легче и безопаснее, чем у пациентов с собственным хрусталиком. Для этого выбирали наклон эндоосветителя таким образом, чтобы хорошо дифференцировалась

задняя капсула хрусталика и передняя гиалоидная мембрана. Осмотр периферических отделов стекловидного тела и сетчатки проводили с использованием склеродепрессоров.

Хромовитрэктомия при пилинге задней гиалоидной мембраны.

Хромовитрэктомию начинали с введения в витреальную полость (без замены жидкость/воздух) готового раствора Triamcinolone acetonide, что вызывало окрашивание и визуализацию центральных отделов стекловидного тела. Для проведения контрастирования ЗГМ после удаления центральных и пристеночных отделов стекловидного тела в витреальную полость через установленный порт вводили 0.1-0.2 мл (4-8 mg) Triamcinolone acetonide. Часто мы использовали и альтернативный, разработанный нами, путь введения Triamcinolone acetonide через наконечник витреотома, отсоединив и используя для этого подводной ирригационно-аспирационный шланг. Кристаллы стероидов в виде мелкодисперсной взвеси оседали на поверхности ЗГМ, хорошо контрастируя ее и обозначая ее распространенность, границы и зоны витреомакулярной фиксации. Остатки красителя через 30–40 секунд удаляли из витреальной полости витреотомом в режиме аспирации. Удаление таким способом ЗГМ проходило под визуальным контролем, в полном запланированном объеме и с минимальной травматичностью.

Хромовитрэктомия с пилингом эпимакулярных мембран. Для окрашивания ЭММ нами использовались следующие красители: Trypan blue, Membran blue и Membran blue dual. Пилинг ЭММ начинали с проведения обмена жидкость/воздух, после чего на центральные отделы сетчатки канюлей наносили несколько капель эндоокулярного красителя. Через 30 секунд, аспирировав большую часть красителя, проводили обмен воздух/жидкость. После контрастирования ЭММ окрашивались в синий цвет, четко контрастировали с неокрашенной сетчаткой вокруг. Окрашенные в голубой цвет ЭММ хорошо визуализировались. Пилинг проводили ретинальным скребком (Sweeper) или цанговым пинцетом. Мелкие кровотечения устраняли кратковременным повышением ВГД. В ряде случаев возникала необходимость в подводной

эндодиатермии. После визуально полного пилинга ЭММ витреальную полость тампонируют газовой смесью C3F8, воздухом или силиконовым маслом.

При плотной адгезии васкуляризированных ЭММ к подлежащей сетчатке или крупным ретинальным сосудам в ряде случаев возникали достаточно сильные кровотечения, приводящие к формированию обширных преретинальных гематом. Для удаления этих преретинальных гематом нами использовалась разработанная оригинальная технология их удаления (Патент РФ на изобретение №2423957).

Хромовитрэктомию с пилингом внутренней пограничной мембраны. Для окрашивания ВПМ нами использовались следующие красители: ILM- Blue, Brilliant blue G и Brilliant blue G на дейтериевой воде. Для контрастирования внутренней пограничной мембраны нами разработано и внедрено устройство – «Канюля для интраокулярного введения и аспирации красителей во время проведения хромовитрэктомии» (Патент РФ на полезную модель № 157669). Преимущество разработанного устройства заключается в возможности нанесения красителя строго на поверхность структур, подлежащих удалению. Это позволяет не только усилить окраску и контрастирование удаляемых структур, но и избежать ненужного распыления красителя на соседние структуры, что снижает токсическую нагрузку на структуры заднего отрезка глаза. Особую ценность разработанная канюля приобрела в хирургии ППМО, так как позволила избежать затекание красителя через дефект сетчатки на поверхность ПЭС.

Наш многолетний опыт использования различных эндоокулярных красителей для ВПМ показал, что наибольшим контрастирующим эффектом обладает препарат Brilliant blue G на дейтериевой воде (D2O).

Этап контрастирования ВПМ начинали с введения в витреальную полость (без замены жидкость/воздух) готового раствора «Brilliant Blue G D2O» (0.25 мг/мл). В силу особенностей своих свойств (наличие в составе препарата дейтериевой воды) препарат компактно и быстро оседал на поверхность ВПМ, что вызывало ее немедленное и выраженное окрашивание в центральных отделах сетчатки в голубой цвет без ненужной диффузии красителя в окружающие структуры. Остатки красителя через 30-40 секунд удаляли из витреальной

полости. Круговой пилинг ВПМ проводили с помощью витреоретинального пинцета собственной конструкции – «Устройство для удаления внутренней пограничной мембраны сетчатки» (Патент РФ на полезную модель № 157671). После циркулярного удаления внутренней пограничной мембраны освобожденная от нее область хорошо контрастировала с окружающей окрашенной сетчаткой, указывая на эффективность проведенной процедуры. Хорошее контрастирование края удаленной ВПМ на фоне остальной сетчатки позволяло проводить пилинг атравматично, избегая излишних ущемлений и микрокровоизлияний в подлежащую сетчатку. Заканчивали операцию, по показаниям, введением стерильного воздуха или раствора BSS, газовой тампонадой, тампонадой ПФОС или силиконовой тампонадой.

После окончания всех витреоретинальных манипуляций извлекали инструменты и микроканюли, фиксируя склеру пинцетом или шпателем. Для безопасного извлечения портов из плоской части цилиарного тела и снижения риска кровотечения нами был разработан инструмент собственной конструкции для их удаления – «Пинцет для извлечения витреального порта» (Патент РФ на полезную модель № 157670).

При комбинированной хирургии проводили факоэмульсификацию катаракты с имплантацией заднекамерной интраокулярной линзы, после чего переходили непосредственно к витреоретинальному вмешательству. Операцию начинали с постановки трех портов 25+gauge с клапанной системой, что не требовало установки ирригационной подачи и заглушек на порты. Это снижало время операционного вмешательства. Клапан позволял моментально герметизировать порт при удалении из него инструмента, что предупреждало выход из витреальной полости физиологического раствора. Затем выполнялась факоэмульсификация традиционно, по методу «Phaco chop», с имплантацией мягкой интраокулярной линзы в капсульный мешок. После этого переходили к этапу хромовитрэктомии. Следует отметить, что у пациентов с интраокулярной линзой выполнение витрэктомии в передних отделах стекловидного тела было существенно легче и безопаснее, чем у пациентов с собственным хрусталиком.

В поздние сроки наблюдения у пациентов с ранее проведенной витреоретинальной хирургией развивалась осложненная катаракта. Одной из причин ее развития было использование силиконового масла. При экстракции катаракты и имплантации интраокулярной линзы на глазах с силиконовой тампонадой нами применялась оригинальная технология для профилактики выхода силиконового масла в переднюю камеру – «Способ профилактики рефлюкса силиконового масла в переднюю камеру при экстракции катаракты на глазах с эндовитреальной тампонадой силиконовым маслом». Для этого после удаления ядра хрусталика и хрусталиковых масс в капсульный мешок имплантировалось внутрикапсульное кольцо, что обеспечивало равномерное круговое растяжение задней капсулы хрусталика, блокировало дефекты связочного аппарата хрусталика и препятствовало рефлюксу силиконового масла в переднюю камеру. После этого в капсульный мешок имплантировали интраокулярную линзу (Патент РФ на изобретение №2409334).

## **2.6. Методы статистической обработки и доказательной медицины**

Полученный цифровой материал приведен в соответствие с международной системой единиц. При представлении результатов оценки вмешательств рассчитывали показатели, рекомендованные редакторами журналов Evidence-Based Medicine, ACP Journal Club, принятые в доказательной медицине (Г.П. Котельников, А.С. Шпигель, 2012) .

При оценке эффекта вмешательств использовали статистические программы Review Manager, а в них – четырехпольные таблицы, которые позволяли вычислять взвешенные (относительно размера включенного в анализ исследования) величины относительных показателей и их доверительные интервалы. Статистическая значимость различий для проверки гипотезы о связи двух качественных признаков в группах обследуемых рассчитывалась непараметрическими методами критерия  $\chi^2$  -квадрата с поправкой Йетса или точного критерия Фишера (если в клетках таблицы сопряженности 2x2 числа меньше 5). Составляли таблицу сопряженности, в которой приводили возможные

неблагоприятные исходы, свидетельствующие о недостаточной эффективности проводимого лечения (табл. 2.4.).

Таблица 2.4 - Таблица сопряженности

| Группы      | Исследуемый эффект (исход),<br>случаи недостаточной эффективности |     |       |
|-------------|---|-----|-------|
|             | Есть  | Нет | Всего |
| Основная    | A   | B   | A + B |
| Контрольная | C   | D   | C + D |

Затем рассчитывали рекомендованные ключевые показатели.

ЧИЛ – частота исходов в группе лечения  $A / (A + B)$ .

ЧИК – частота исходов в контрольной группе  $C / (C + D)$ .

СОР – (снижение относительного риска) – относительное уменьшение частоты неблагоприятных исходов в изучаемой группе по сравнению с контрольной группой, рассчитываемое как  $(ЧИЛ-ЧИК) / ЧИК$ . Значения более 50% всегда соответствуют клинически значимому эффекту, от 25 до 50% - очень часто соответствуют клинически значимому эффекту, приводится вместе с 95 % ДИ.

ДИ – диапазон колебаний истинных значений в популяции. ДИ означает, что истинное значение величины с вероятностью в 95% лежит в пределах рассчитанного интервала.

САР – (снижение абсолютного риска) – абсолютная арифметическая разница в частоте неблагоприятных исходов между группами лечения и контроля. Рассчитывалось как ЧИЛ-ЧИК.

ЧБНЛ – число больных необходимо лечить определенным методом в течение определенного времени, чтобы предотвратить неблагоприятный исход у одного больного. Рассчитывали как  $1 / САР$ .

ОШ – отношение шансов показывает, во сколько раз вероятность неблагоприятного исхода в основной группе выше (или ниже), чем в контрольной  $(A/B)/(C/D)$ . Значения ОШ от 0 до 1 соответствовало снижению риска, более 1 – его увеличению. ОШ равное 1, означает отсутствие эффекта.

Математическая обработка данных проведена с использованием программы Microsoft Office Excel 2010, статистического пакета Statistica 6.0 фирмы STATSOFT. Анализ групп пациентов в динамике лечения выполняли с помощью парного критерия t Стьюдента и парного критерия Вилкоксона. Для сравнения нескольких групп применяли однофакторный дисперсионный анализ. Исследование взаимосвязей производили посредством расчёта коэффициентов корреляции Пирсона и Спирмена. Выборочные параметры, приводимые в таблицах, имели следующие обозначения:  $M$  - среднее,  $m$  - ошибка среднего,  $n$  - объем анализируемой подгруппы,  $p$  - достигнутый уровень значимости. Критическое значение уровня значимости принимали равным 5%.

## 2.7. Иллюстрации к главе II

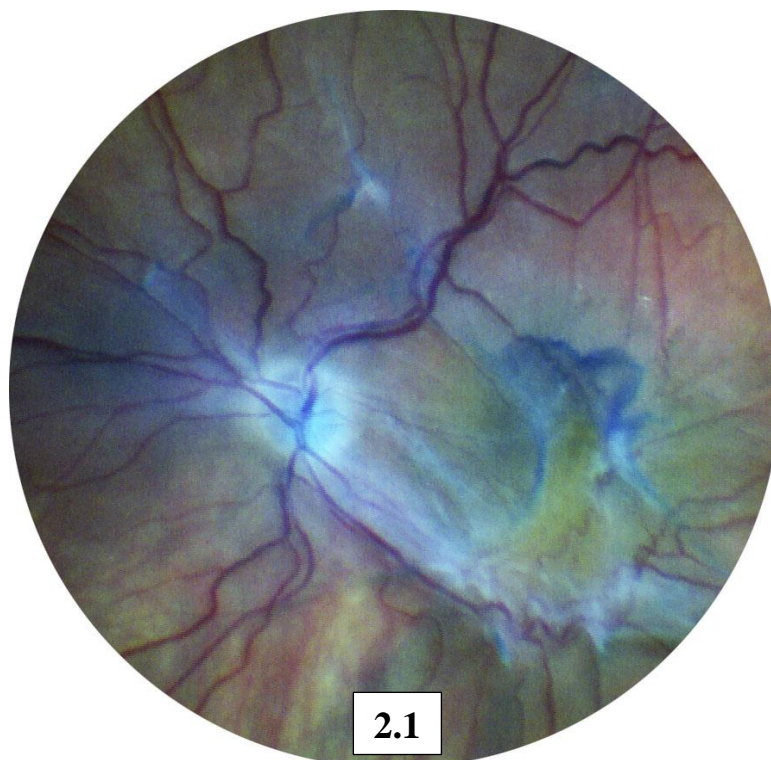


Рисунок 2.1. Б-ой К., 56 лет. Интраоперационное контрастирование эпимакулярных мембран эндокулярным красителем «Trypan Blue»

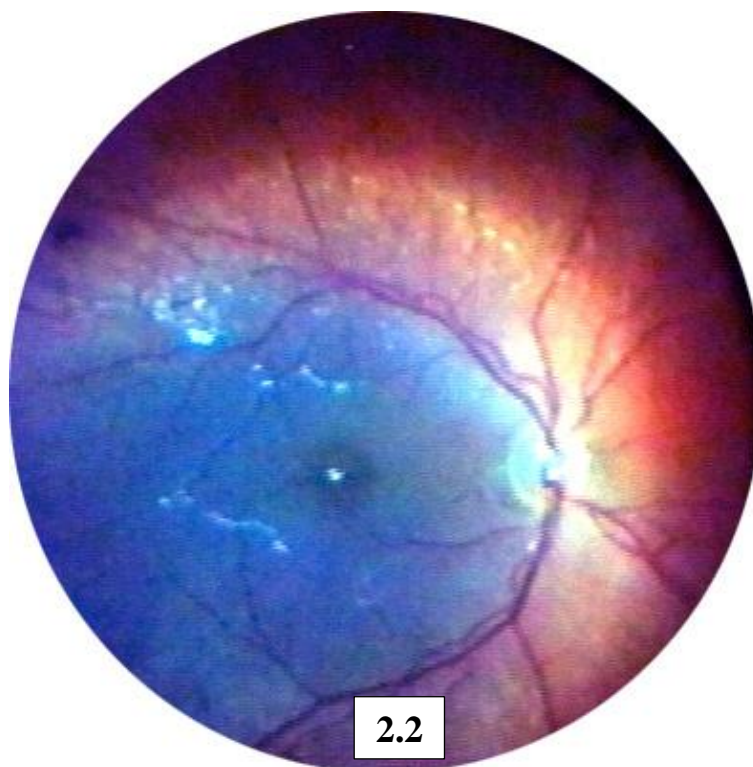


Рисунок 2.2. Б-ой А., 64 года. Интраоперационное контрастирование внутренней пограничной мембраны эндокулярным красителем «Brilliant Blue G D2O»



*«Канюля для интраокулярного введения и аспирации красителей во время проведения хромовитрэктомии».*

*Патент РФ на полезную модель № 157669.*

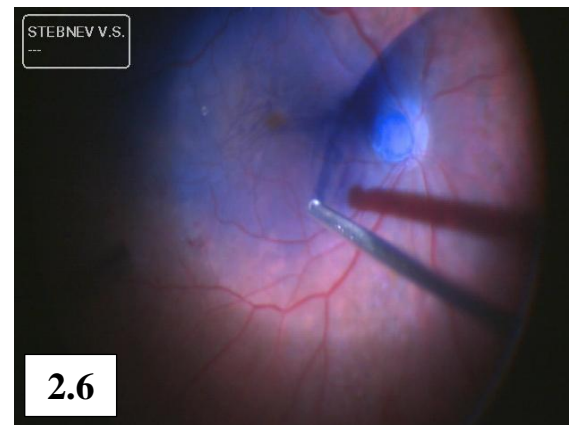
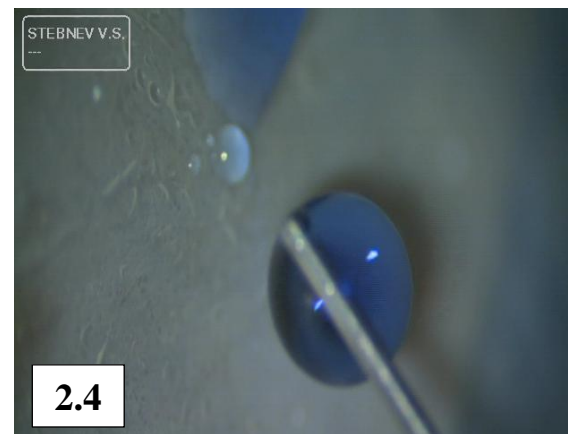
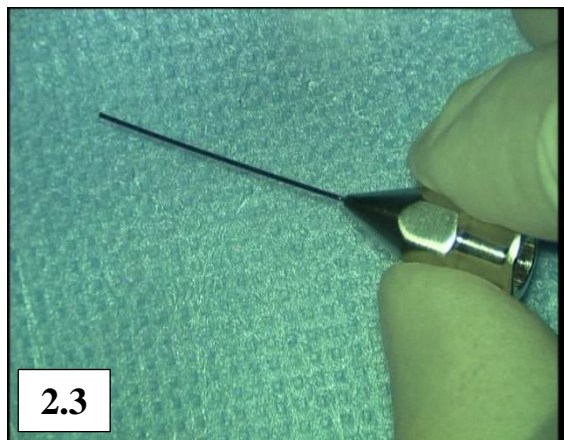


Рисунок 2.3-2.6 Б-ой М., 64 года. Разработанная канюля используется при введении и аспирации интраокулярных красителей во время проведения хромовитрэктомии. Боковое расположение отверстия на рабочей части канюли позволяет избежать прямого травмирующего ударного действия выходящей струи жидкости (красителя) на поверхность макулы. Кроме этого, боковое распыление красителя позволяет избегать и опасного затекания красителя на открытую поверхность ретинального пигментного эпителия при хирургии макулярных отверстий

*«Способ профилактики рефлюкса силиконового масла в переднюю камеру при экстракции катаракты на глазах  
эндovitреальной тампонадой силиконовым маслом». Патент РФ на изобретение №2409334.*

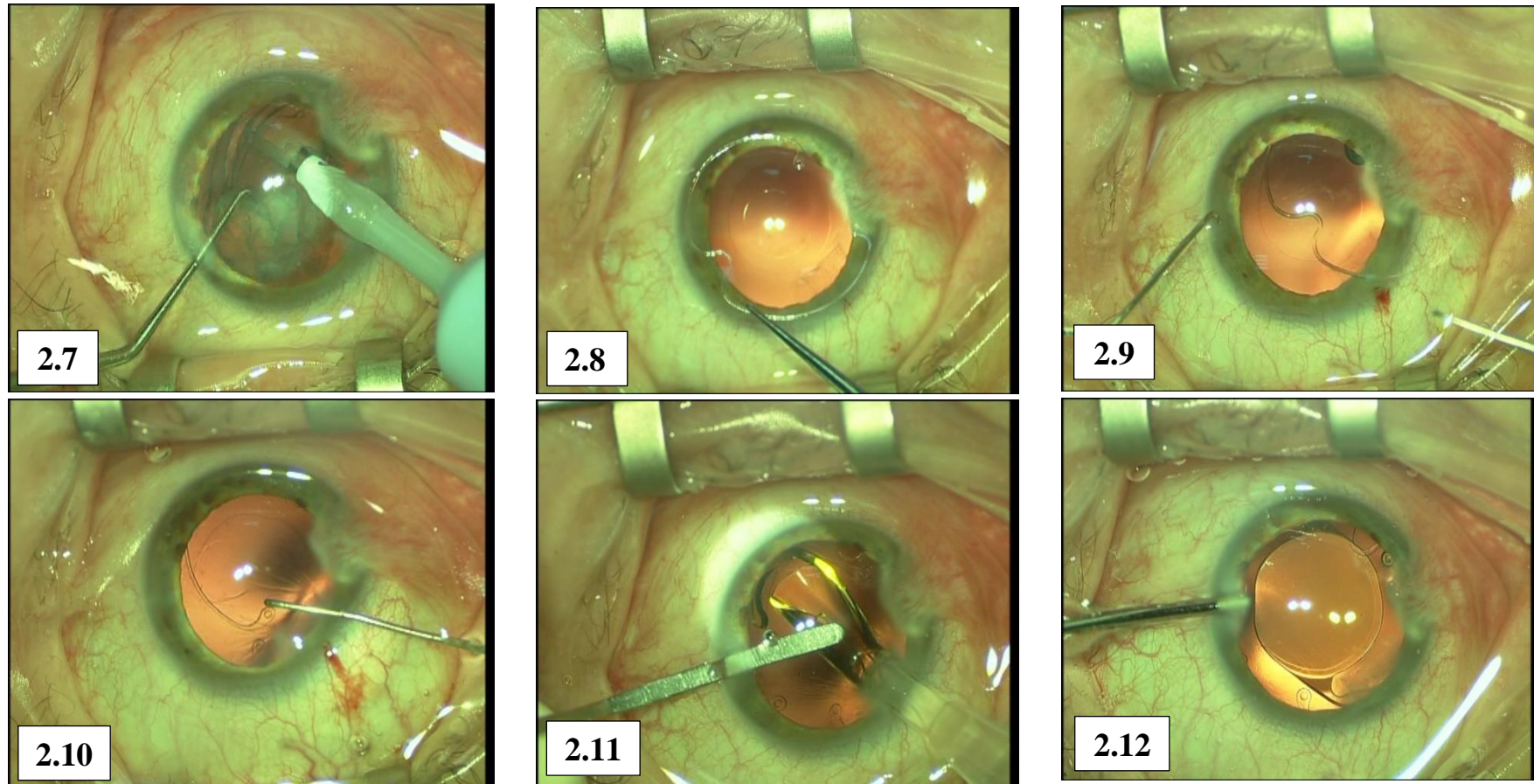


Рисунок 2.7-2.12 Б-ой К., 67 лет. Разработан способ для исключения рефлюкса силиконового масла в переднюю камеру. После удаления мутного хрусталика в капсульный мешок вводится внутрикапсульное кольцо, что способствует равномерному растяжению задней капсулы хрусталика, блокированию несостоятельных сегментов капсульного мешка и дефектов связочного аппарата хрусталика и препятствует рефлюксу силиконового масла в переднюю камеру. Затем имплантируется интраокулярная линза.



*«Пинцет для извлечения витреального порта».*

*Патент РФ на полезную модель № 157670.*

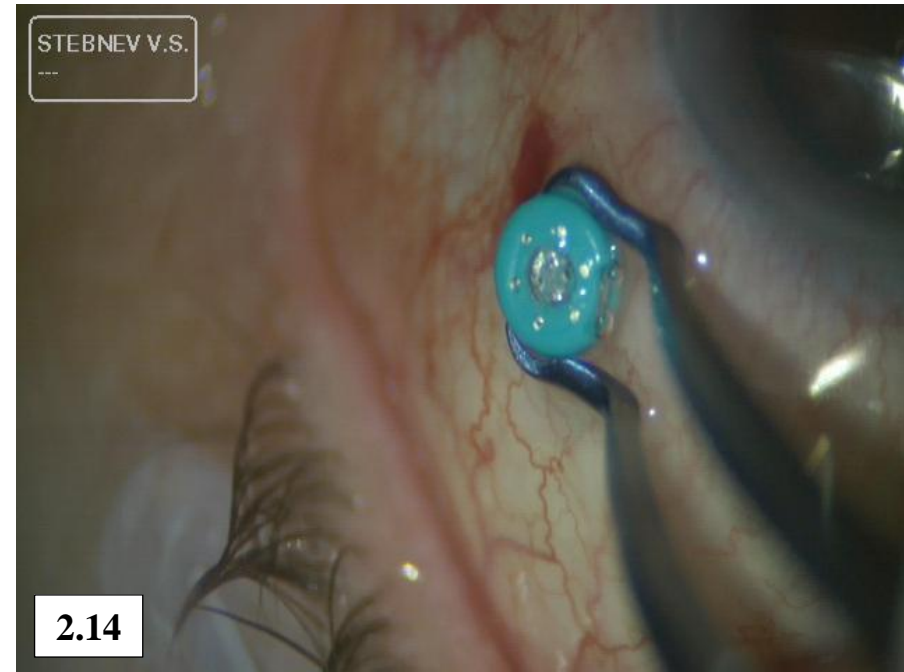
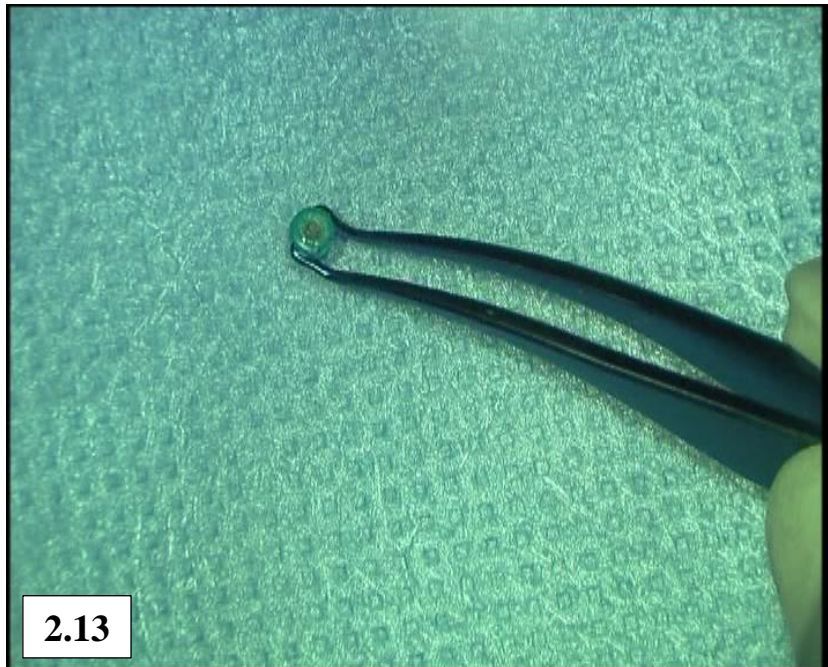


Рисунок 2.13-2.14 Б-ая Л., 53 года. Разработанный пинцет позволяет надежно фиксировать витреальный порт в момент его удаления, что снижает травмирование поверхности глаза и уменьшает риск кровоизлияний под конъюнктиву и внутрь глаза. Пинцет имеет рабочую часть, которая представляет собой бранши, соединенные на проксимальном конце и закругленные на дистальном конце. Полукруглые бранши на дистальном конце пинцета при смыкании образуют круг с внутренним диаметром 6 мм. Каждая бранша на внутренней поверхности рабочего конца содержит 2 фиксационных выступа высотой 1 мм, расположенные на одинаковом расстоянии друг от друга

*«Устройство для удаления внутренней пограничной мембраны сетчатки»*

*Патент РФ на полезную модель № 157671.*

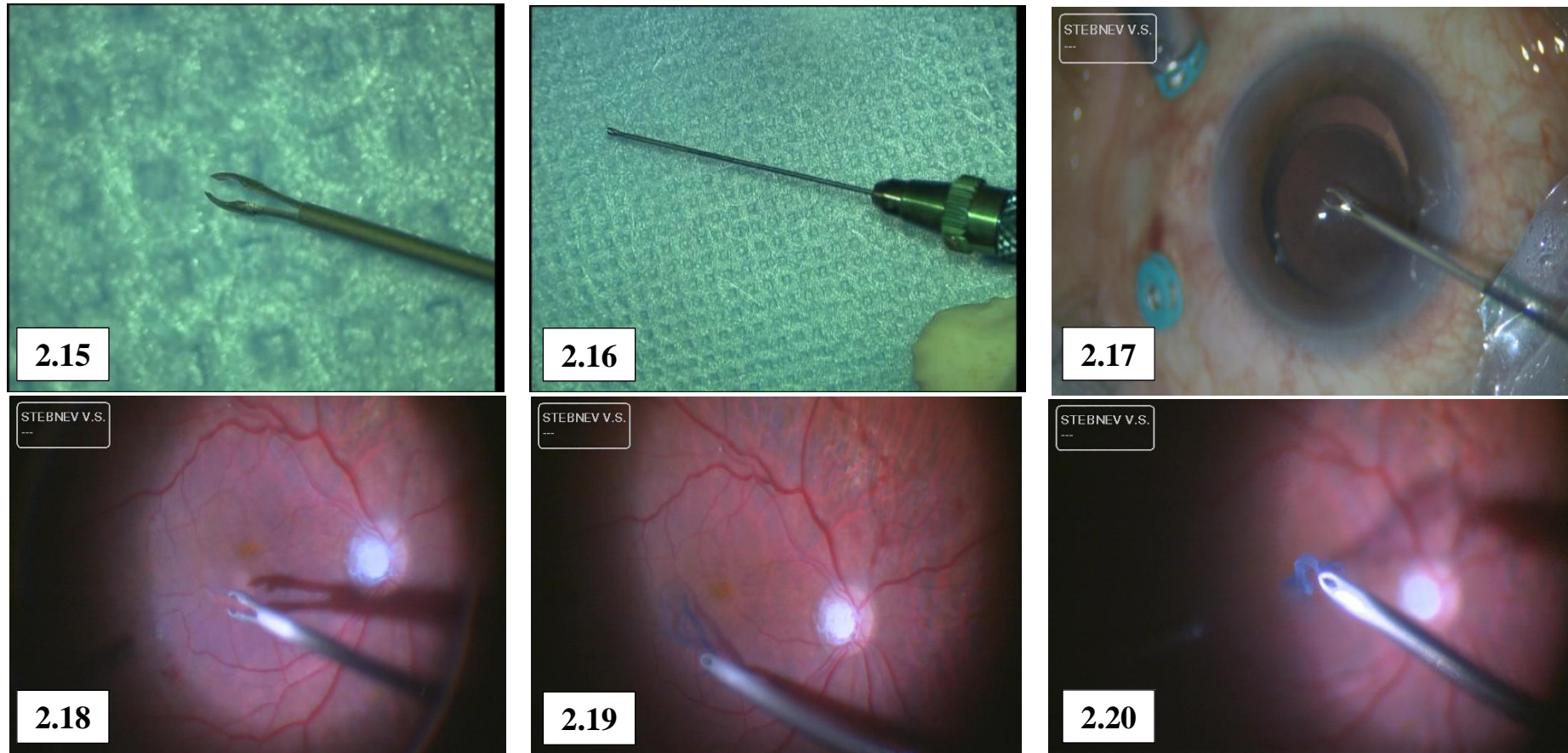


Рисунок 2.15-2.20 Б-ой Ж., 51 год. Разработанный цанговый пинцет имеет бранши, дистальные части которого выполнены в форме полукруга. На наружные поверхности бранш нанесено алмазное напыление по всей поверхности полукруга, что позволяет этой поверхностью инструмента проводить эффективный клапанный надрыв внутренней пограничной мембраны с последующим захватом и удалением мембран. Дистальные концы бранш выполнены плоскими и мягко смыкаются друг с другом при закрытии пинцета, обеспечивая деликатный захват и удаление ВПМ.



*«Способ лечения преретинальных гематом». Патент РФ на изобретение №2423957.*

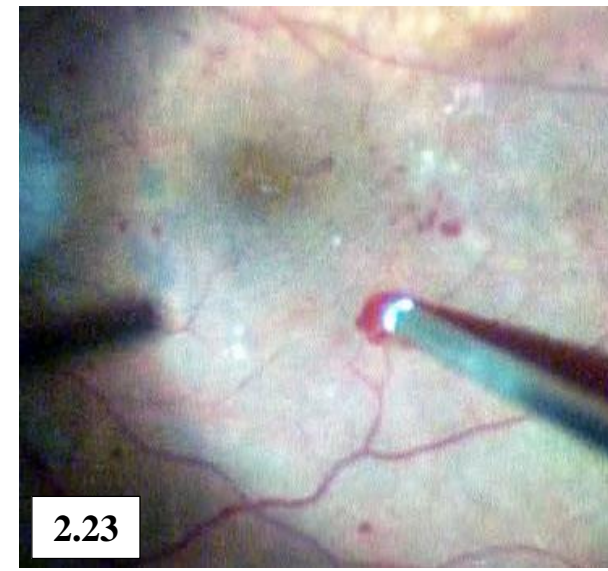
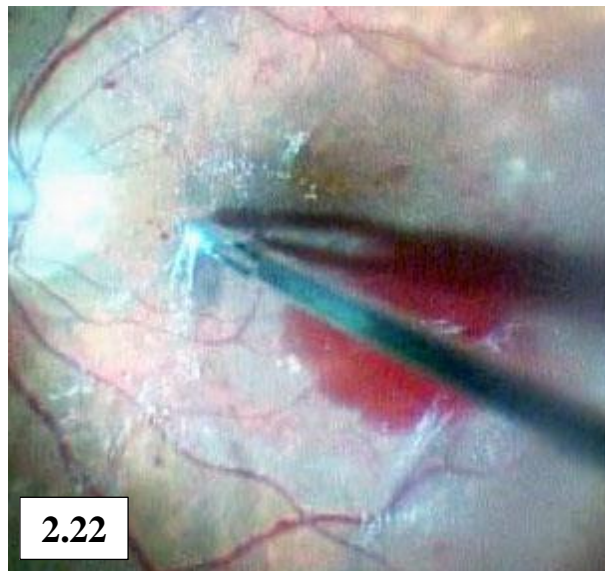
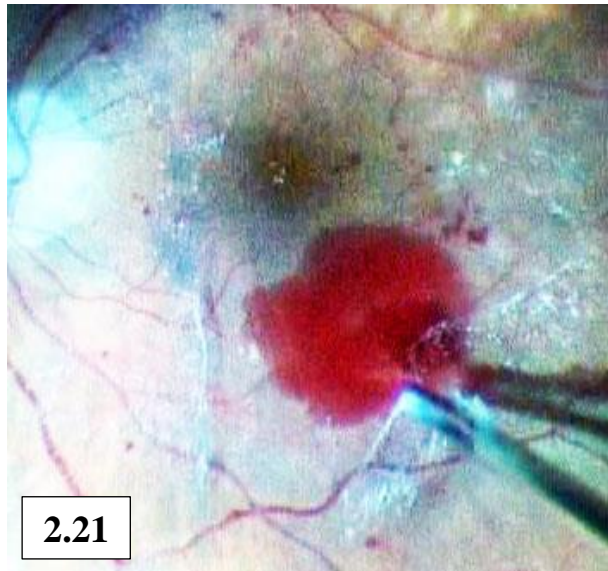


Рисунок 2.21-2.23 Б-ой М., 56 лет. Осложнение макулярной хирургии – развитие преретинальной гематомы на второй день после операции.

Разработанный «Способ лечения преретинальных гематом» включает в себя:

- Рисунок 2.21. Контрастирование остатков задней гиалоидной мембраны путем распыления над поверхностью макулы 0,5 мл препарата «кеналог».
- Рисунок 2.22. При помощи ретинального микроножа и цангового пинцета на максимальном удалении от центра макулы рассекаются и удаляются все остатки задней гиалоидной мембраны (особенно тщательно над поверхностью гематомы).
- Рисунок 2.23. Затем, используя наконечник витреотома или прямую аспирационную канюлю с силиконовым наконечником, аспирируется преретинальная гематома на низком вакууме

## ГЛАВА III

### РОЛЬ ВИТРЕОМАКУЛЯРНОЙ АДГЕЗИИ В ФОРМИРОВАНИИ ПАТОЛОГИИ МАКУЛЯРНОЙ ОБЛАСТИ

#### 3.1 Бессимптомная витреомакулярная адгезия

Нами исследовано клинико-функциональное состояние у 110 пациентов (110 глаз) с бессимптомной витреомакулярной адгезией (бВМА). В данную группу вошли пациенты с отсутствием жалоб, высокой остротой зрения, без каких-либо патологических симптомов. На оптических когерентных томограммах у пациентов, наряду с практически полным отслоением заднего гиалоида, сохранялись участки локального сращения задней гиалоидной мембраны в проекции макулярной области. Причем участки данного сращения значительно варьировали от локального сращения в фовеолярной области до более широких участков, захватывающих практически всю макулярную область. Характерной особенностью пациентов этой группы было отсутствие у них каких-либо анатомических изменений как на поверхности сетчатки, так и в ее толще (сохранение правильного анатомического профиля макулярной области). Все это позволяло объединить данных пациентов в группу бессимптомной витреомакулярной адгезии (бВМА).

У всех пациентов проводился анализ следующих показателей: остроты зрения, объема сетчатки в макулярной зоне (в мм<sup>3</sup>), центральной толщины сетчатки (в мкм) и динамики ее изменения.

Динамическое наблюдение за этими пациентами в сроки от 6 мес. до 3 лет показало различное клиническое течение бВМА. В результате проведенного исследования нами были выделены 3 подгруппы пациентов в зависимости от течения бВМА:

1 подгруппа – 95 пациентов (95 глаз). На протяжении всего периода наблюдений ВМА у этих пациентов оставалась стабильной.

2 подгруппа – 9 пациентов (9 глаз). В период наблюдения у пациентов произошло спонтанное отслоение заднего гиалоида от макулярной области, при этом макулярный профиль оставался неизменным.

3 подгруппа – 6 пациентов (6 глаз). В процессе динамического наблюдения у всех пациентов этой подгруппы произошел переход бВМА в симптоматическую ВМА, выразившуюся в последующем в формирование макулярной патологии.

Клинико-функциональный анализ пациентов первой подгруппы показал, что острота зрения 0,9 - 1,0 на протяжении наблюдения за ними оставалась стабильной. Анализ данных оптической когерентной томографии у этих пациентов показал стабильность витреомакулярной адгезии, отсутствие нарастания тракции со стороны стекловидного тела, а также отсутствие изменения угла адгезии между стекловидным телом и сетчаткой - угол во всех случаях оставался острым (меньше 45 градусов). Конфигурация макулярного профиля оставалась стабильной, объем сетчатки в среднем составлял  $8,71 \pm 1,12$  мм<sup>3</sup>, что является нормой, и не изменялся в динамике. Центральная толщина сетчатки составляла в среднем  $250 \pm 53$  мкм и динамика ее отсутствовала. На протяжении всего срока наблюдения томографические данные этих пациентов оставались стабильными с сохранением зрительных функций, что подтверждало отсутствие каких-либо анатомо-функциональных изменений (рис. 3.1-3.2).

Таким образом, исследование пациентов 1 подгруппы показало, что бВМА может оставаться стабильной на протяжении длительного времени и не вызывать никаких анатомо-функциональных изменений.

Во второй подгруппе (9 пациентов; 9 глаз) за период динамического наблюдения в сроки от 8 мес. до 1,5 лет у всех пациентов произошло спонтанное полное отслоение ЗГМ от сетчатки в макулярной области с сохранением стабильной остроты зрения – 0.8-1.0 во все сроки наблюдения. Только три пациента отмечали временный дискомфорт, субъективное временное ухудшение зрения, метаморфопсии. Все эти жалобы носили кратковременный характер и, в конечном счете, не влияли на остроту зрения. Анализ данных оптической когерентной томографии в этой подгруппе пациентов показал определенную динамику со стороны ЗГМ и нестабильность витреомакулярных сращений, что выражалось в уменьшении горизонтальных размеров сращения стекловидного

тела с сетчаткой, изменении угла адгезии между стекловидным телом и сетчаткой с тенденцией перехода его от острого к прямому. При этом, несмотря на динамические изменения ЗГМ в области витреомакулярного сращения, толщина макулярной сетчатки и ее профиль, а также архитектура, не менялись. Дальнейшее наблюдение за пациентами показало, что конфигурация макулярного профиля оставалась стабильной, объем сетчатки в среднем составлял  $8,59 \pm 1,16$  мм<sup>3</sup>, что является нормой, и не изменялся в динамике. Центральная толщина сетчатки составляла в среднем  $243 \pm 44$  мкм, динамика ее отсутствовала.

Таким образом, исследование данной подгруппы пациентов показало, что бВМА в 8% случаев может саморазрешаться с полным отслоением ЗГМ от сетчатки в макулярной области. По нашему мнению, такое течение бВМА с полным отслоением ЗГМ от сетчатки в зоне ее изначальной фиксации носит благоприятный и стабильный характер.

Динамическое наблюдение за пациентами третьей подгруппы (6 пациентов, 6 глаз, (5,5%)) показало отрицательную динамику. У всех пациентов в данной подгруппе произошло снижение остроты зрения с  $0,98 \pm 0,02$  до  $0,24 \pm 0,02$  ( $p < 0,05$ ). Пациенты субъективно отмечали снижение остроты зрения, появление метаморфопсий, выпадение участков полей зрения. Анализ данных оптической когерентной томографии в этой подгруппе пациентов показал, что нарастающая тракция со стороны ЗГМ привела у пяти из них к формированию полного сквозного макулярного разрыва, у одного пациента - к ламеллярному макулярному разрыву с резким изменением макулярного профиля в отрицательную сторону.

Такое течение ВМА позволило нам перевести пациентов третьей подгруппы из бВМА в группу пациентов с симптоматической витреомакулярной адгезией (сВМА) с назначением соответствующего хирургического лечения.

### **3.2 Симптоматическая витреомакулярная адгезия**

Для изучения особенностей симптоматической витреомакулярной адгезии нами проведено клиничко-функциональное исследование этого состояния у 671



пациента (671 глаз). Возраст исследуемых пациентов составил в среднем  $57,02 \pm 7,12$  лет. Мужчин было 268 (39%), женщин - 403 (61%). Сроки наблюдения за пациентами составили в среднем 4,5 года (от 1 года до 9 лет). Из 671 больных у 461 (68%) была артификация.

Таблица 3.1 - Острота зрения у пациентов при первичном обращении (n=671)

| <i>VISUS</i> | <i>Количество больных</i> |       |
|--------------|---------------------------|-------|
| 0.01- 0.05   | 362                       | (54%) |
| 0.06 - 0.1   | 188                       | (28%) |
| 0.2 - 0.6    | 87                        | (13%) |
| 0.7 -1.0     | 34                        | (5%)  |
| Итого:       | 671                       | 100%  |

Средняя МКОЗ составляла  $0,17 \pm 0,02$ . (табл. 3.1).

При первичном обращении все пациенты предъявляли характерные для макулярной патологии жалобы: затуманивание и снижение центрального зрения (93%), метаморфопсии (70%), фотопсии (65%), нарушение бинокулярного зрения (53%) и диплопию (37%).

Основываясь на изученных нами по данным ОКТ особенностях ВМА, мы выделили патогномоничный симптомокомплекс поражения макулярной области у всех исследуемых нами пациентов:

- а) наличие витреомакулярной адгезии;
- б) нарушение макулярного профиля;
- в) наличие интратретинальных структурных изменений.

а) Витреомакулярная адгезия была представлена мембраной заднего гиалоида, частично сращенной с поверхностью сетчатки. На ОКТ эта мембрана имела тонкий, практически непрерывный контур, расположенный на разном протяжении от поверхности сетчатки. В макулярной области эта мембрана имела зоны сращения с сетчаткой различной степени выраженности и протяженности - от локальной витрео-фовеолярной до разлитой, широко захватывающей всю макулярную поверхность. Характерной чертой данной мембраны была ее слабая

рефлективность и тракционное воздействие на подлежащую сетчатку различной степени выраженности и направленности.

б) У пациентов наблюдалось нарушение макулярного профиля различной степени выраженности: от умеренной деформации и сглаживания до явного проминирования в витреальную полость. При более выраженном тракционном компоненте диагностировались различные по ширине и глубине дефекты макулярного профиля, вплоть до ламеллярного и полного его прерывания.

в) Интратретинальные структурные изменения проявлялись наличием кистозных и псевдокистозных полостей, отеком и щелевидным расслоением ретиальной ткани на различных ее уровнях. Отмечались неполные или полные (сквозные) дефекты ретиальной ткани. Состояние внешних структур сетчатки оценивалось нами по сохранности анатомических линий: ELM (external limiting membrane/наружная пограничная мембрана); IS (inner segments of photoreceptors/внутренние сегменты фоторецепторов, новое название –миоидная зона фоторецепторов); IS/OS (photoreceptor inner/outer segment junction/линия сочленения наружных и внутренних сегментов фоторецепторов, новое название – эллипсоидная зона фоторецепторов); OS (outer segments of photoreceptors /наружные сегменты фоторецепторов); мембрана Вирхова (зона сочленений колбочек с пигментным эпителием).

Проводился также количественный анализ и динамика изменений объема сетчатки в макулярной зоне (в мм<sup>3</sup>) и центральной толщины сетчатки (в мкм). Оценивались характер и линейная протяженность сВМА.

При анализе ОКТ у 671 пациента с сВМА нами выделены и изучены различные конфигурации витреомакулярной адгезии в зависимости от характера фиксации.

*Тип А (монофокальная фиксация).* Фиксация, при которой диагностирована единичная локальная адгезия корковых отделов стекловидного тела к сетчатке в макулярной области. В случае, когда данная адгезия располагалась в фовеолярной зоне, она рассматривалась как вариант локальной монофокальной фиксации и обозначалась как витрео-фовеолярная адгезия.

*Тип В (мультифокальная фиксация).* Фиксация, при которой выявились множественные (от 2 и более) зоны адгезии корковых отделов стекловидного тела к сетчатке.

*Тип С (сплошная фиксация).* Фиксация, при которой определялась единая сплошная зона адгезии корковых отделов стекловидного тела к сетчатке в проекции макулы.

Кроме того, у всех 671 пациентов симптоматическая витреомакулярная адгезия оценивалась нами по ее линейным размерам. Для изучения линейной протяженности сВМА проводили параллельно ретинальному пигментному эпителию измерение длины прикрепления стекловидного тела к поверхности сетчатки в макулярной области. Мы выделили три степени линейной протяженности сВМА:

- I степень (протяженность менее 500 мкм);
- II степень (протяженность 500-1500 мкм);
- III степень (протяженность более 1500 мкм).

Типы фиксации и линейная протяженность сВМА были изучены нами у 650 пациентов в процессе формирования и течения различных клинических форм поражения макулярной области:

- сВМА, осложненная тракционной макулопатией – 185
- сВМА, осложненная ламеллярным макулярным разрывом – 35
- сВМА, осложненная первичным полным макулярным отверстием – 185
- сВМА, осложненная эпимакулярным фиброзом – 220
- сВМА, осложненная миопическим фовеошизисом – 25

Среди всех наблюдаемых нами 671 пациентов с сВМА особую группу составил 21 пациент (3%), у которых произошло самостоятельное отслоение задней гиалюидной мембраны, что привело к устранению витреомакулярной тракции и улучшению состояния витреомакулярного интерфейса: исчез ретинальный отек и деформация сетчатки, нормализовался макулярный и фовеолярный профили сетчатки. Клинически пациенты отмечали улучшение остроты зрения, исчезновение затуманивания и метаморфопсий. Средняя МКОЗ

у пациентов этой группы повысилась с  $0,23 \pm 0,02$  до  $0,54 \pm 0,02$ . Хирургических вмешательств пациентам этой группы не понадобилось. Эта группа больных была исключена из дальнейшего исследования сВМА. Остальные исследования проведены у 650 пациентов.

### **3.2.1. Симптоматическая витреомакулярная адгезия, осложненная тракционной макулопатией**

Среди наблюдаемых нами 650 пациентов отдельную группу составили 185 пациентов с сВМА с разной степенью ее развития, обратившихся впервые или наблюдавшихся ранее в различных офтальмологических учреждениях. Мужчин было 46%, женщин – 54%. Средний возраст пациентов  $59,4 \pm 4,4$  лет. Все пациенты предъявляли жалобы на снижение остроты зрения. Искажения в поле зрения были у 80% пациентов, метаморфопсии – у 70%, диплопия – у 37% пациентов. Максимально скорректированная острота зрения (МКОЗ) составляла  $0,14 \pm 0,01$ ; ВГД –  $13,1 \pm 4,3$  мм рт ст. У 15% пациентов диагностирована катаракта на начальных стадиях ее развития, у 46% - артефакция.

Всем пациентам было выполнено стандартное офтальмологическое обследование, включившее в себя визометрию, авторефрактометрию, биомикроскопию, тонометрию, обратную офтальмоскопию, биомикроскопию сетчатки с линзой Гольдмана, фоторегистрацию на фундус-камере, а также оптическую когерентную томографию (ОКТ), которая позволила выявить четко выраженную остаточную адгезию корковых слоев стекловидного тела к структурам макулярной области и различные по выраженности интравитреальные нарушения.

Таблица 3.2 - Распределение пациентов с сВМА, осложненной тракционной макулопатией, по типу фиксации и линейной протяженности (n=185)

| <i>Тип фиксации</i> | <i>Линейная протяженность сВМА</i> |                         |                     | <i>Итого</i> |
|---------------------|------------------------------------|-------------------------|---------------------|--------------|
|                     | <i>&lt;500 мкм</i>                 | <i>&gt;500-1500 мкм</i> | <i>&gt;1500 мкм</i> |              |
| Тип «А»             | 97                                 | 0                       | 0                   | 97           |
| Тип «В»             | 21                                 | 9                       | 2                   | 32           |
| Тип «С»             | 18                                 | 9                       | 29                  | 56           |
| Всего               | 136                                | 18                      | 31                  | 185          |

В табл. 3.2 представлено распределение пациентов с сВМА, осложненной тракционной макулопатией, по типу фиксации и линейной протяженности адгезии. Изучение линейной протяженности адгезии показало, что у 2/3 пациентов – 136 (74%) протяженность сВМА составила менее 500 мкм. Большинство из них относились к «А» типу фиксации – 97 пациентов. Протяженность сВМА от 500 мкм до 1500 мкм наблюдалась у 9 (5%) пациентов с «В» типом фиксации и у 9 (5%) пациентов с «С» типом фиксации. Линейная протяженность сВМА более 1500 мкм диагностирована у 31 (18%) пациента: у 2 (1%) пациентов с «В» типом фиксации и 29 (17%) с типом фиксации «С».

С учетом изложенных особенностей конфигурации сВМА по данным ОКТ подробно проанализированы изменения в сетчатке в каждой из групп, в том числе в динамике.

*Тип «А» (монофокальная фиксация).* Анализ ОКТ пациентов с «А» типом фиксации (97/185, 52% пациентов) показал монофокальную фиксацию корковых отделов стекловидного тела к сетчатке в макулярной области. При этом конфигурация заднего отдела стекловидного тела имела вид перевернутого, как правило, остроугольного конуса с фиксацией у 85% пациентов в фовеолярной области (витрео-фовеолярная фиксация) или в парафовеолярной области – у 15% пациентов. Основание фиксации витреального конуса варьировало от точечной (45%) до локально-плоскостной (55%) фиксации, не превышающей 500 мкм. Фиксация заднего отдела стекловидного тела на очень малой поверхности макулярной области сопровождалась сильным тракционным компонентом, приводящим к изменению подлежащего макулярного профиля.

Во всех случаях анатомически правильный макулярный профиль трансформировался в уплощенный (26%), а при нарастающей передне-задней витреомакулярной тракции приобретал вид конусовидного выпячивания сетчатки (74%).

В свою очередь, измененный макулярный профиль приводил к неизбежным интравитреальным изменениям, которые характеризовались утолщением сетчатки в фовеолярной зоне в среднем до  $350 \pm 110,5$  мкм (от 310 до 680 мкм),

формированием единичных или нескольких интравитреальных псевдокистозных полостей прямоугольной или ромбовидной формы с четкими гипорефлективными пространствами между ними во внутреннем плексиформном слое сетчатки (31/97 пациентов, 32%). Нередко измененный макулярный профиль приводил к формированию множественных интравитреальных кист (кистозная макулопатия). Динамическое наблюдение за кистозной макулопатией показало формирование на первых этапах наблюдения нескольких округлых кистозных полостей в наружном и внутреннем ядерных слоях макулы. Сроки формирования кистозных полостей составили в среднем  $3,8 \pm 0,9$  месяцев. Постепенно количество кистозных полостей увеличивалось (симптом пчелиных сот), содержание их становилось более мутным, о чем свидетельствовало уменьшение их эхогенности, полости приобретали различную форму и распространялись на ядерные слои, а затем и на все слои сетчатки. У 15 (15%) пациентов мы наблюдали слияние кистозных полостей как по вертикали, так и по горизонтали с формированием огромных кистозных камер или крипт неправильной формы с острыми углами и изгибами, что требовало хирургического вмешательства. При отсутствии своевременного хирургического лечения и нарастании тракционного компонента интравитреальные изменения переходили в наружные отделы сетчатки, в связи с чем наружная пограничная мембрана (линия ELM), зона соединения наружных и внутренних сегментов фоторецепторов (линия IS/OS) становились прерывистыми, фрагментировались или вовсе исчезали. У 7 (7%) пациентов нами отмечено отслоение нейросенсорной части сетчатки от пигментного эпителия (рис. 3.3-3.5).

*Тип «В» (мультифокальная фиксация).* Анализ ОКТ пациентов с «В» типом фиксации (32/185, 17% пациентов) показал мультифокальные зоны фиксации (от 2 и более) корковых отделов стекловидного тела к сетчатке в макулярной области. При этом конфигурация заднего отдела стекловидного тела имела вид перевернутой трапеции, узкое основание которой было обращено в сторону макулярной области с фиксацией к сетчатке в двух (бифокальная фиксация) и более (мультифокальная фиксация) зонах. Суммарная протяженность

мультифокальной витреальной фиксации у 21/32 (66%) пациентов не превышала 500 мкм, у 9/32 (28%) пациентов находилась в пределах от 500 мкм до 1500 мкм, и только у двух (7%) превышала 1500 мкм.

Многофокусная фиксация стекловидного тела к сетчатке приводила к соответствующему нарушению макулярного профиля. Последний, в зависимости от количества точек фиксации, приобретал «пилообразный» профиль с двумя и более конусовидными зонами выпячивания сетчатки.

Инtrarетинальные изменения в данной группе пациентов были представлены утолщением и диффузным отеком сетчатки, формированием инtrarетинальных псевдокистозных полостей, возникновением кистозной макулопатии и локальной отслойкой сетчатки в макулярной области. Высота отечной сетчатки в макулярной области в среднем составляла  $308 \pm 107,6$  мкм (от 270 до 480 мкм). Кистозная макулопатия у пациентов с «В» типом фиксации характеризовалась более мелкими по размеру кистами, но в большем количестве, чем у пациентов с «А» типом фиксации. Сроки их формирования и трансформации в крупные кисты были более длительными и составили в среднем  $5,6 \pm 1,8$  месяцев. Случаи локальной отслойки сетчатки в макулярной области зафиксированы нами у двух пациентов (7%).

*Тип «С» (сплошная фиксация).* Анализ ОКТ пациентов с «С» типом фиксации (56/185, 30% пациента) показал наличие зоны сплошной фиксации корковых отделов стекловидного тела к сетчатке в макулярной области. Конфигурация зоны витреальной фиксации была разнообразной и зависела от ее протяженности. Сплошная витреальная фиксация формировала уплощенный (29%), а чаще куполообразный (71%) макулярный профиль, симметричность которого относительно фовеолярного центра определялась выраженностью тракционного компонента со стороны стекловидного тела.

Инtrarетинальные изменения характеризовались относительно равномерным утолщением сетчатки соответственно зоне витреомакулярной адгезии в среднем до  $411 \pm 126,9$  мкм (от 320 до 590 мкм). Интрастромальные нарушения сетчатки чаще были представлены кистозной макулопатией с

поражением всех слоев сетчатки, нередко с крупнокистозными полостями в фовеолярной области. Сроки их формирования составили в среднем  $5,9 \pm 1,1$  месяцев. Псевдокисты и отслойка сетчатки в макулярной области встречались крайне редко (1,0% и 1,7% соответственно).

Особый интерес представляли 48/185 (26%) пациентов, у которых по данным ОКТ прослеживалась витрео-папиллярная адгезия (ВПА). Последняя, как видно из представленных ОКТ, представляла собой хорошо рефлексирующую мембрану вокруг диска зрительного нерва, образованную перипапиллярным кортексом с выраженной фиксацией к краю диска зрительного нерва. Связь перипапиллярной адгезии с витреомакулярной адгезией формировала новую - папилло-макулярную адгезию (ПМА), которая приводила к формированию нового тракционного вектора, оказывающего существенное влияние на изменение макулярного профиля и характер интратретинальных поражений макулярной области. Наличие ПМА у пациентов этой группы привело у 23/48 (48%) к образованию больших площадей кистозного поражения всей макулярной области, которые распространялись как в горизонтальном, так и в вертикальном направлениях. Такое выраженное кистозное поражение сетчатки в макулярной области привело к значительному утолщению сетчатки в зоне ПМА в среднем до  $527 \pm 113,6$  мкм, что значительно превышало среднюю толщину сетчатки у остальных пациентов этой группы ( $364 \pm 173$  мкм). Второй особенностью ретинальных поражений у пациентов с ПМА явилось наличие изменений в наружных слоях сетчатки макулярной области у 31/48 (65%) пациента, а именно, деформация и прерывистость линий ELM, IS, IS/OS, OS и Мембраны Вирхова.

Таким образом, проведенные нами исследования симптоматической витрео-макулярной адгезии, осложненной тракционной макулопатией, позволили выделить и изучить три группы пациентов с различной конфигурацией адгезии. Выделенные особенности определили характер изменения макулярного профиля, особенности и сроки развития изменений в сетчатке макулярной области, что важно для принятия правильных тактических решений.



### **3.2.2. Симптоматическая витреомакулярная адгезия, осложненная ламеллярным макулярным разрывом**

Среди наблюдаемых нами 650 пациентов с сВМА в отдельную группу нами были выделены 35 пациентов (35 глаз, 5%) с ламеллярным макулярным разрывом (ЛМР).

При исследовании этой группы пациентов изучены: тип фиксации и линейная протяженность сВМА при формировании ЛМР; особенности течения ЛМР при сочетании сВМА с витрео-папиллярной адгезией (ВПА) и эпимакулярным фиброзом; течение ЛМР у пациентов, где сВМА на момент осмотра не диагностировалась.

Средний возраст пациентов составил  $55,3 \pm 4,1$  лет (от 46 до 85 лет), мужчин (46%), женщин (54%). У 4 (12%) больных до операции была артификация. МКОЗ -  $0,47 \pm 0,01$ . Пациенты предъявляли жалобы на снижение остроты зрения (100%), искажения в поле зрения (80%), метаморфопсии (91%).

Офтальмоскопия глазного дна панфундус-линзой и линзой Гольдмана позволила диагностировать у пациентов округлой или овальной формы очаги разных размеров с неправильными контурами и различными оттенками красного цвета. Дефект не носил сквозной характер, о чем свидетельствовало отсутствие пигментного эпителия в основании дефекта (в отличие от полного макулярного отверстия), дефект ткани располагался в макулярной области. Вокруг дефекта сетчатка имела сероватый оттенок с отсутствием характерных макулярных рефлексов, что было связано с ее отеком. В ряде случаев диагностировался сопутствующий эпиретинальный фиброз.

На ОКТ витреомакулярная адгезия при ЛМР определялась как слабо рефлектирующая мембрана, фиксированная к одному (65%), реже к обоим (35%) краям ламеллярного разрыва (рис. 3.6). При этом во всех случаях сВМА, фиксированная к краю ретинального дефекта, приводила к выраженному вытягиванию вверх в сторону ЗГМ в виде остроконечных пик одного или обоих краев ламеллярного разрыва. ЛМР имел классический вид с характерным разрывом макулярного контура неправильной формы и распространением

дефекта внутренних слоев сетчатки в глубину (при сохранности наружных отделов сетчатки) и по плоскости (симптом «колеса» - когда диаметр основания разрыва больше диаметра его вершины). Интрастромальные изменения внутренних отделов сетчатки у абсолютного большинства пациентов (29, 83%) были представлены кистозными полостями различных размеров и соответствовали зонам отека сетчатки. Псевдокисты встречались значительно реже и были диагностированы у 4 (11%) пациентов (рис. 3.7).

Проведенные по ОКТ количественные расчеты у 35 исследуемых пациентов показали: средний диаметр ламеллярного разрыва макулы –  $1071,75 \pm 541,86$  мкм; средняя фовеолярная толщина сетчатки –  $145 \pm 37,45$  мкм; средняя максимальная толщина сетчатки в макулярной области –  $355,06 \pm 89$  мкм.

Нами проведены линейные измерения протяженности сВМА по типам ее фиксации к макулярной поверхности. Распределение пациентов согласно данному исследованию представлено в таблице 3.3.

Из данной таблицы видно, что линейная протяженность сВМА менее 500 мкм была у 12/19 (63%) пациентов, из них большая часть пациентов (9) имела монофокальный тип фиксации (тип А). Линейная протяженность сВМА от 500 до 1500 мкм диагностирована у 4/19 (21%) пациентов и имела также у большинства пациентов монофокальный тип фиксации. Протяженность сВМА более 1500 мкм диагностирована только у пациентов группы С (единая сплошная фиксация) – 3 пациента.

Таблица 3.3 - Распределение сВМА по типу фиксации и линейной протяженности у пациентов с ламеллярным макулярным разрывом (мкм)

| <i>Тип фиксации</i> | <i>Линейная протяженность сВМА</i> |                         |                     | <i>Итого</i> |
|---------------------|------------------------------------|-------------------------|---------------------|--------------|
|                     | <i>&lt;500 мкм</i>                 | <i>&gt;500-1500 мкм</i> | <i>&gt;1500 мкм</i> |              |
| Группа А            | 9                                  | 3                       | 0                   | 12           |
| Группа В            | 1                                  | 0                       | 0                   | 1            |
| Группа С            | 2                                  | 1                       | 3                   | 6            |
| Всего               | 12                                 | 4                       | 3                   | 19           |

Нами прослежены несколько вариантов течения ЛМР в зависимости от наличия и характера сВМА.

У 11/35 пациентов (31%) с ламеллярным разрывом макулы сВМА сочеталась с витрео-папиллярной адгезией. Последняя представляла собой гиалоидную мембрану, фиксированную к краю диска зрительного нерва и распространяющуюся к центральным отделам макулы, где была частично фиксирована к ее поверхности. У 4 из этих 11 пациентов был обнаружен также центральный витреошизис. Во всех случаях витрео-папиллярная фиксация приводила за счет мощной плоскостной тангенциальной тракции к выраженному зиянию ламеллярного разрыва, высокой приподнятости его краев и глубоким интраретинальным кистозным повреждениям сетчатки с деформацией и/или прерывистостью линий ELM, IS, IS/OS, OS и мембраны Вирхова. При первичном обращении средняя фовеолярная толщина сетчатки у этих пациентов составила  $131 \pm 53$  мкм, а средняя максимальная толщина сетчатки в макулярной области была  $368 \pm 97$  мкм. Динамическое наблюдение за этими пациентами в сроки до 1,5–3 лет показало прогрессирование ЛМР: МКОЗ снизилась с  $0,37 \pm 0,02$  до  $0,29 \pm 0,01$ ; средний диаметр ЛМР увеличился с  $1159 \pm 621,75$  мкм до  $1231 \pm 349,12$  мкм; средняя фовеолярная толщина сетчатки уменьшилась до  $109 \pm 71$  мкм; средняя максимальная толщина сетчатки в макулярной области увеличилась за счет отека до  $381 \pm 72$  мкм. Отрицательная динамика развития ЛМР явилась в последующем показанием к хирургическому лечению.

У 21/35 (60%) пациента с ЛРМ симптоматическая витреомакулярная адгезия сочеталась с выраженным эпимакулярным фиброзом, который на ОКТ имел вид рефлексирующей полосы различной толщины, интимно связанной с подлежащей сетчаткой на всем протяжении (сплошная фиксация) или на отдельных ее участках (сегментарная фиксация).

При сплошной фиксации эпимакулярных мембран к поверхности сетчатки и краям ламеллярного разрыва макулы у 13 из этих 21 пациентов средняя фовеолярная толщина сетчатки составила  $162 \pm 47$  мкм, а средняя максимальная ее толщина в макулярной области была  $337 \pm 88$  мкм. При этом интрастромальные изменения характеризовались умеренно выраженными кистозными нарушениями на фоне отечной сетчатки, а внешние отделы сетчатки

не были изменены, о чем свидетельствовала сохранность линий ELM, IS, IS/OS, OS и мембраны Вирхова. Динамическое наблюдение за этими 21 пациентом в сроки до 1,5 – 3 лет выявило относительную стабильность самого ЛМР и окружающей его сетчатки. Основные показатели практически не изменились: средняя МКОЗ при первичном обращении и в отдаленные сроки наблюдения составила  $0,55\pm 1,01$  и  $0,52\pm 0,96$  соответственно; средний диаметр ЛМР увеличился незначительно - с  $1007\pm 511,71$  мкм до  $1021\pm 397,25$  мкм; осталась прежней средняя фовеолярная толщина сетчатки ( $162\pm 47$  мкм при поступлении и  $163\pm 39$  мкм в отдаленные сроки). Уменьшение ретинального отека привело к незначительному уменьшению средней максимальной толщины сетчатки в макулярной области - с  $337\pm 88$  мкм до  $331\pm 75$  мкм.

При сегментарной фиксации эпимакулярных мембран к поверхности сетчатки и краям ламеллярного разрыва у 4 из 21 пациента средняя фовеолярная толщина сетчатки при первичном обращении составляла  $129\pm 56$  мкм. У этих пациентов края сетчатки были остроконечными и приподнятыми вверх за счет тракции не только со стороны симптоматической витреомакулярной адгезии, но и за счет эпимакулярной тракции. Такая мощная двойная тракция привела к увеличению толщины сетчатки в макулярной области до  $374\pm 87$  мкм. Интрастромальные изменения в данной группе пациентов характеризовались более распространенной кистозной макулопатией, которая у 2-х пациентов сопровождалась локальным ретиношизисом. Выраженная двойная тракция, кроме глубоких кистозных изменений ретинальной ткани, вызывала изменения и в наружных отделах сетчатки, о чем свидетельствовала деформация линий ELM, IS, IS/OS, OS и мембраны Вирхова. Наблюдение за этими пациентами в сроки до 1,5–3 лет показало отрицательную динамику ЛМР: МКОЗ снизилась с  $0,41\pm 0,02$  до  $0,33\pm 0,03$ ; средний диаметр ЛМР увеличился с  $1102\pm 691,67$  мкм до  $1241\pm 437,54$  мкм; средняя фовеолярная толщина сетчатки уменьшилась до  $110\pm 27$  мкм; средняя максимальная толщина сетчатки в макулярной области увеличилась до  $391\pm 46$  мкм. Такие отрицательные показатели при выраженной симптоматической витреомакулярной адгезии в совокупности с тракционным

воздействием сегментированных эпимакулярных мембран на ЛМР явились показанием к хирургическому лечению этих пациентов.

В отдельную группу нами выделены 7 пациентов с ЛМР, у которых офтальмоскопически и по данным ОКТ на поверхности сетчатки не определялась дополнительная патологическая ткань (не диагностировалась витреальная адгезия, не было признаков эпиретинальной ткани). У всех пациентов имелся рваный ламеллярный дефект ретинальной ткани на фоне единичных кистозных изменений или при их полном отсутствии. Незначительный отек сетчатки коррелировал с относительной сохранностью макулярной области (толщина сетчатки в макулярной области составляла  $341 \pm 87$  мкм). Края, образованные дефектом ретинальной ткани, как правило, были направлены друг к другу или обращены на дно разрыва, при этом средняя фовеолярная толщина сетчатки составляла  $158 \pm 63$  мкм. У 6 из 7 пациентов внешние отделы сетчатки были сохранены, о чем свидетельствовала сохранность линий ELM, IS, IS/OS, OS и мембраны Вирхова. Динамическое наблюдение за этими пациентами в сроки до 1,5 – 3 лет выявило относительную стабильность макулярного поражения: МКОЗ оставалась высокой при первичном обращении и в отдаленные сроки наблюдения ( $0,56 \pm 0,02$  и  $0,52 \pm 0,01$  соответственно); средний диаметр ЛМР увеличился незначительно - с  $1015 \pm 393,76$  мкм до  $1027 \pm 501,42$  мкм; средняя фовеолярная толщина сетчатки осталась практически неизменной ( $158 \pm 63$  мкм при поступлении и  $153 \pm 49$  мкм в отдаленные сроки); уменьшилась средняя максимальная толщина сетчатки в макулярной области с  $341 \pm 87$  мкм до  $320 \pm 66$  мкм.

Таким образом, проведенные исследования у пациентов с симптоматической витреомакулярной адгезией, осложненной ламеллярным макулярным разрывом, показали, что отрицательное течение и неблагоприятный прогноз имели пациенты, у которых диагностировалась сВМА в сочетании с витреопапиллярной адгезией или сопутствующим эпимакулярным фиброзом с множественными (сегментарными) зонами фиксации. У остальных пациентов

ламеллярные разрывы имели стабильные характеристики и не требовали хирургического лечения.

### **3.2.3. Симптоматическая витреомакулярная адгезия, осложненная эпимакулярным фиброзом**

Группу с эпимакулярным фиброзом составили 220 пациентов (220 глаз). Нами изучено: наличие этой патологии у пациентов; линейная протяженность и тип фиксации сВМА у них; влияние сВМА на частоту развития ЭМФ, характер и степень выраженности развившихся при этом ретинальных изменений.

Возраст пациентов от 46 до 85 лет ( $63,17 \pm 9,33$  года). Мужчин было 62 (28%), женщин – 158 (72%). У 152 (69%) пациентов до операции была артифакция. МКОЗ составляла  $0,46 \pm 0,21$ .

При осмотре пациенты отмечали затуманивание и снижение центрального зрения (93%), метаморфопсии (70%), нарушение бинокулярного зрения (53%) и диплопию (37%).

Все пациенты были разделены на 2 группы: основная группа – 43 пациента (20%), у которых ЭМФ сочетался с четко выраженной сВМА; контрольная группа – 177 пациентов (80%), у которых ЭМФ диагностирован без связи с сВМА (полная отслойка задней гиаловидной мембраны).

Распределение пациентов по группам статистически достоверно ( $P < 0,05$ ) показало более молодой возраст пациентов в основной группе ( $55,3 \pm 7,4$  года), по сравнению с контрольной группой ( $66,9 \pm 5,8$  года). МКОЗ у пациентов основной группы составила  $0,41 \pm 0,24$ , у пациентов контрольной группы –  $0,48 \pm 0,18$ .

Распределение пациентов по указанным группам осуществлялось с учетом данных офтальмоскопической диагностики глазного дна с линзой Гольдмана, данных обследования глазного дна на фундус-камере, ультразвукового В-сканирования, ОКТ и интраоперационного подтверждения наличия или отсутствия сВМА в ходе хромовитректомии.

Офтальмоскопия позволила выявить умеренно выраженную деструкцию стекловидного тела у пациентов основной (30 пациентов, 71%) и контрольной (120 пациентов, 68%) групп. У 64 из 177 пациентов контрольной группы (36%)

дооперационная офтальмоскопия позволила достоверно зарегистрировать кольцо Вейса.

Офтальмоскопия центральных отделов глазного дна у пациентов обеих групп выявила характерную для ЭМФ картину. Радиальная лучистая складчатость макулярной области чаще диагностирована у пациентов основной группы — 26 (61%), реже у пациентов контрольной группы — 19 (11%); целлофаноподобное равномерное рефлексирование поверхности макулы (целлофановая макула), напротив, чаще регистрировалось у пациентов контрольной группы — 122 (69%), реже у пациентов основной группы — 17 (39%). У 23 пациентов (53%) основной группы ЭМФ был представлен в виде грубых светло-серых пленок (macular pucker), приводящих в ряде случаев к ретинальным стриям и извитости ретинальных сосудов, а в редких случаях и к их частичному экранированию; в контрольной группе macular pucker встречался в два раза реже — у 41 (23%) пациента.

Изучена взаимосвязь сВМА и ЭМФ на разных его стадиях (табл. 3.4.).

Таблица 3.4 - Распределение пациентов с эпимакулярными мембранами в зависимости от сопутствующей сВМА (n = 220)

| <i>Группы<br/>пациентов</i> | <i>Стадии эпимакулярного фиброза</i> |            |            |       |
|-----------------------------|--------------------------------------|------------|------------|-------|
|                             | Стадия - 0                           | Стадия - 1 | Стадия - 2 | Итого |
| Наличие сВМА                | 5                                    | 13         | 25         | 43    |
| Отсутствие сВМА             | 12                                   | 73         | 92         | 177   |
| Всего:                      | 17                                   | 86         | 117        | 220   |

Из таблицы видно, что стадии ЭМФ представлены согласно классификации J. Gass (1987): 0 стадия - 17 пациентов (8%), 1 стадия - 86 пациентов (39%) и 2 стадия - 117 пациентов (53%).

Симптоматическая витреомакулярная адгезия диагностировалась у пациентов основной группы при всех стадиях ЭМФ, но наиболее часто она определялась при 2 стадии ЭМФ (25/43, 58%).

Оценка линейной протяженности и типа фиксации сВМА, осложненной ЭМФ в разных его стадиях, проведена по данным ОКТ (табл. 3.5 и 3.6). Для изучения линейной протяженности сВМА параллельно ретинальному

пигментному эпителию проводили измерение прикрепления ЗГМ к поверхности эпимакулярного фиброза.

Таблица 3.5 - Распределение пациентов основной группы с сВМА осложненной эпимакулярным фиброзом по линейной протяженности (n = 43)

| Стадии ЭМФ | Линейная протяженность сВМА |                         |                       |       |
|------------|-----------------------------|-------------------------|-----------------------|-------|
|            | I степень <500 мкм          | II степень 500-1500 мкм | III степень >1500 мкм | Итого |
| Стадия - 0 | 0                           | 1                       | 4                     | 5     |
| Стадия - 1 | 0                           | 2                       | 11                    | 13    |
| Стадия - 2 | 0                           | 6                       | 19                    | 25    |
| Всего:     | 0                           | 9                       | 34                    | 43    |

Распределение пациентов согласно данному исследованию представлено в таблице 3.5, из которой следует, что витреомакулярная адгезия диагностировалась при всех стадиях ЭМФ, но наиболее часто она определялась у пациентов с III степенью линейной протяженности сВМА при 1 и 2 стадиях ЭМФ (11 и 19 соответственно).

Изучение типов фиксации сВМА при ЭМФ показало, что присутствовали все три типа фиксации (табл. 3.6): наиболее часто диагностирован сплошной тип фиксации (33, 77% пациента), реже – мультифокальный тип (8, 19% пациентов). Монофокальный тип фиксации встречался крайне редко (2, 4% пациента).

Таблица 3.6 - Распределение пациентов основной группы по типу фиксации сВМА (n = 43)

| Стадии ЭМФ | Тип фиксации сВМА     |                         |                  | Итого |
|------------|-----------------------|-------------------------|------------------|-------|
|            | Тип - А монофокальная | Тип - В мультифокальная | Тип - С сплошная |       |
| Стадия - 0 | 0                     | 2                       | 8                | 10    |
| Стадия - 1 | 1                     | 2                       | 15               | 18    |
| Стадия - 2 | 1                     | 4                       | 10               | 15    |
| Всего:     | 2                     | 8                       | 33               | 43    |

Для изучения влияния сВМА на морфологическую структуру сетчатки при формировании на ее поверхности ЭМФ была изучена толщина сетчатки в фовеолярной области и объем макулы у пациентов основной и контрольной групп (табл. 3.7).



Таблица 3.7 - Толщина сетчатки в фовеолярной области и объем макулярной области у пациентов основной и контрольной групп (n=220)

| <i>Морфологические структуры сетчатки</i>   | <i>Группы пациентов (n=220)</i> |                            |
|---|---------------------------------|----------------------------|
|   | Основная (n = 43)               | Контрольная (n = 177)      |
| Толщина сетчатки (мкм)                      | 511±18 мкм                      | 407±41 мкм                 |
| Объем макулярной области (мм <sup>3</sup> ) | 13,10±1,14 мм <sup>3</sup>      | 11,99±1,18 мм <sup>3</sup> |

Проведенные исследования показали, что наличие сВМА оказывает негативное влияние на подлежащие структуры – эпиретинальные мембраны и ретинальную ткань. Преобладание В- и С- типов фиксации 41/43 (95%) в сочетании с широкой разлитой II-III степени линейной протяженностью у 43 пациентов (100%) оказывало выраженное тракционное воздействие на сетчатку, приводя к увеличению ее толщины у пациентов основной группы в среднем до 511±18 мкм и объема макулярной области до 13,10±1,14 мм<sup>3</sup> (табл. 3.7). Эти параметры сетчатки статистически значимо ( $P < 0,05$ ) превышали результаты соответствующих измерений у пациентов контрольной группы (407±41 мкм; 11,99±1,18 мм<sup>3</sup>).

Эпимакулярная фиброзная ткань на ОКТ была представлена ярко рефлексирующей полосой, расположенной на внутренней поверхности сетчатки. У большинства пациентов (60%) ЭММ была плотно сращена с подлежащей сетчаткой, у 40% пациентов была отделена от последней узким щелевидным пространством с низкой рефлексирующей активностью, которое прерывалось локальными участками сращения между эпимакулярной мембраной и ВПМ. Зоны сращения ЭММ с внутренней поверхностью сетчатки вызывали ее деформацию, резко меняли фовеолярный и макулярный профили и формировали складчатость сетчатки разной степени выраженности (рис. 3.8-3.11).

Изменения внутренних слоев сетчатки, непосредственно контактирующих с эпиретинальной мембраной, характеризовались или интимно плотным их прилеганием к внутренней поверхности мембраны на всем ее протяжении, или имели характерный «зубчатый вид» за счет участков сращения с ЭММ. Плотное сращение (132/220, 60%) практически одинаково часто встречалось в основной и

контрольной группах (21/43, 49% и 92/177, 52% соответственно). Частичное сращение («зубчатый вид») диагностировано в основной группе у 22/43 пациентов (51%) и у 85/177, пациентов (48%) контрольной группы. Оба вида сращения ЭММ и сетчатки приводили к сглаживанию фовеолярной ямки, выпячиванию сетчатки в сторону эпимакулярной ткани и ее отеку у пациентов обеих групп. Все это показало отсутствие статистически значимых различий в характере сращения ЭММ с подлежащей сетчаткой у пациентов основной и контрольной групп ( $P > 0,05$ ). Тракционный компонент, который был вызван симптоматической витреомакулярной адгезией и/или эпимакулярной фиброзной тканью, вызывал у всех пациентов обеих групп неизбежные структурные изменения в толще сетчатки. Последние были представлены выраженным диффузным отеком нейроэпителия, нарушением его слоев и ступенчатостью их границ. У пациентов основной и контрольной групп увеличение толщины сетчатки ( $511 \pm 18$  мкм и  $407 \pm 41$  мкм соответственно) и объема макулярной области ( $13,10 \pm 1,14$  мм<sup>3</sup> и  $11,99 \pm 1,18$  мм<sup>3</sup> соответственно) были связаны также с формированием интратетинальных кист и полостей в макулярной области или непосредственно в фовеолярной области (интрафовеолярные кисты) и статистически значимо чаще встречались у пациентов основной группы ( $P < 0,05$ ).

Наружные слои сетчатки чаще были вовлечены в патологический процесс у пациентов основной группы (8/43, 18,6%), чем у пациентов контрольной группы (23/177, 12,9%), хотя данные результаты были статистически недостоверны ( $P > 0,05$ ). Патология наружных слоев сетчатки характеризовалась на ОКТ деформацией и прерывистостью линий ELM, IS, IS/OS, OS и мембраны Вирхова.

Таким образом, проведенные исследования показали, что сВМА диагностируется у каждого пятого пациента с ЭМФ (20%) и приводит к более выраженным структурным нарушениям в подлежащей сетчатке по сравнению с пациентами контрольной группы, где четко не прослеживалось наличие симптоматической витреомакулярной адгезии. Чаще витреальная адгезия к эпимакулярным мембранам была со сплошным типом фиксации - 77% пациентов и с протяженностью фиксации  $>1500$  мкм у 79% (34/43) пациентов.

Это, в совокупности с тракционным компонентом самих эпимакулярных мембран, оказывает выраженное негативное влияние не только на интратетинальные структуры (значительно большие зоны интратетинальных кист, отек нейроэпителия, большее увеличение толщины сетчатки и макулярного объема), но и на наружные, функционально значимые, слои сетчатки.

### **3.2.4. Симптоматическая витреомакулярная адгезия, осложненная миопическим фовеошизисом**

Под наблюдением находились 25 пациентов с миопией высокой степени, осложненной миопическим фовеошизисом (МФ).

Средний возраст пациентов составил  $59,3 \pm 4,3$  лет (от 46 до 75 лет), мужчин 11 (46%), женщин 14 (54%). У 11 (46%) больных до операции была артифакция. МКОЗ составила  $0,07 \pm 0,02$ . Средний сферозэквивалент клинической рефракции -  $16,7 \pm 2,5$  дптр, средняя длина оси глаза по данным биометрии (А-сканирование, оптическая биометрия) составила  $27,34 \pm 2,33$  мм (26,36 - 29,65 мм), ВГД  $12,7 \pm 4,1$  мм рт. ст.

Пациенты предъявляли жалобы на снижение остроты зрения (100%), искажения в поле зрения (90%), метаморфопсии (85%).

Офтальмоскопия глазного дна с помощью панфундус-линзы и линзы Гольдмана позволяла диагностировать выраженные миопические стафиломы заднего отдела глаза и обширные зоны хориоретинальной дистрофии. Зоны фовеошизиса офтальмоскопировались с большим трудом из-за выраженной разреженности сетчатки.

Для изучения роли сВМА на развитие и течение МФ все пациенты были разделены на 2 группы:

1 группа — 9 пациентов (36%), у которых миопический фовеошизис сочетался с сВМА;

2 группа — 16 пациентов (64%), у которых миопический фовеошизис диагностирован без связи с сВМА.

У пациентов 1 группы была изучена линейная протяженность и тип фиксации сВМА (табл. 3.8).

Таблица 3.8 - Распределение сВМА по типу фиксации и линейной протяженности у пациентов с миопическим фовеошизисом (n=9)

| <i>Характер фиксации</i> | <i>Линейная протяженность сВМА</i> |                         |                     |              |
|--------------------------|------------------------------------|-------------------------|---------------------|--------------|
|                          | <i>&lt;500 мкм</i>                 | <i>&gt;500-1500 мкм</i> | <i>&gt;1500 мкм</i> | <i>Итого</i> |
| Тип А                    | 0                                  | 0                       | 0                   | 0            |
| Тип В                    | 0                                  | 0                       | 1                   | 1            |
| Тип С                    | 0                                  | 2                       | 6                   | 8            |
| Всего                    | 0                                  | 2                       | 7                   | 9            |

Из таблицы 3.8 видно, что у большей части пациентов (7, 78%) выявлена широкая разлитая сВМА (>1500 мкм), которая, фиксируясь в проекции макулы, вызывала утолщение сетчатки, ее расслоение с формированием вертикальных кистозных полостей. При этом со сплошным типом фиксации (тип С) было 8 пациентов, с мультифокальным типом (тип В) – 1 пациент.

Использование ОКТ-диагностики выявило у всех 25 пациентов фовеолярное расслоение сетчатки протяженностью по плоскости 2978 – 4313 мкм. Расслоение проходило в наружном плексиформном слое, разделяя сетчатку на два неравных по толщине листка. Во всех случаях внутренний листок расслоенной сетчатки был значительно толще и имел более выраженную рефлексивность по сравнению с внешним листком. Образовавшееся от расслоения слоев сетчатки щелевидное пространство имело высоту от 314 мкм до 597 мкм в центральных отделах, как правило, в проекции фовеолярной ямки. Практически на всем протяжении щелевидное пространство имело вертикальные перемычки (перегородки, образованные, в основном, волокнами Генле и клетками Мюллера) между наружным и внутренним листками расслоенной сетчатки, образуя тем самым множественные вертикальные кистозные полости прямоугольной или ромбовидной формы с четкими гипорефлексивными пространствами между ними. Такая форма полостей более характерна для ретиношизиса, в отличие от кистозного макулярного отека, при котором кистозные полости имеют неправильную овальную или округлую формы. Наиболее крупные из них располагались в центре и имели размеры 240-450 мкм на 350-510 мкм; по мере удаления к периферии кистозные полости щелевидного

ретиального пространства становились все мельче и, наконец, полностью исчезали в слоях неизменной сетчатки. Вертикальные перемишки, уменьшаясь по своей высоте от центра к периферии, оставались неизменными по ширине (рис. 3.12-3.14).

У 4 пациентов мы наблюдали разрыв внутреннего листка расслоенной сетчатки в области МФ (ламеллярные разрывы). При этом у двух пациентов края разрыва были сглажены, у других двух резко обрывались.

Нами оценивались также контуры анатомических линий внешней части фовеа: ELM, IS, IS/OS, OS и мембрана Вирхова.

У 11 пациентов мы наблюдали сохранность этих анатомических линий. У остальных 14 пациентов эти линии были существенно искривлены, имели прерывистые контуры или вовсе отсутствовали.

Сохранность или нарушение данных анатомических линий внешней части фовеа служит прогностическим фактором течения МФ и прогнозом результата планируемого витреоретинального вмешательства в данной группе пациентов.

Таблица 3.9 - Распределение пациентов с МФ в сочетании с сопутствующими осложнениями

| <i>Пациенты<br/>с МФ</i>           | <i>Осложнения</i> |             |            |  | <i>ИТОГО</i> |
|------------------------------------|-------------------|-------------|------------|--|--------------|
|                                    | <i>ЭМФ</i>        | <i>ППМО</i> | <i>ЛМР</i> | <i>Фовеолярная<br/>отслойка<br/>сетчатки</i> |              |
| <i>с СВМА<br/>(9 пациентов)</i>    | 1                 | 1           | 2          | 1  | 5 (56%)      |
| <i>без СВМА<br/>(16 пациентов)</i> | 0                 | 1           | 2          | 1  | 4 (25%)      |
| <i>Всего</i>                       | 1                 | 2           | 4          | 2  | 9            |

Нами, в сроки до 3 лет, исследованы развившиеся осложнения у пациентов с МФ в обеих группах. Анализируя полученные данные, приведенные в таблице 3.9, мы пришли к выводу, что СВМА играет определенную роль в развитии и течении осложнений МФ: у пациентов с СВМА осложнения развились в два раза чаще (5/9, 56%), чем в группе пациентов без СВМА (4/16, 25%). Различия

статистически недостоверны ( $p>0,05$ ). Развившиеся осложнения явились показанием к хирургическому лечению.

### **3.2.5. Симптоматическая витреомакулярная адгезия, осложненная первичным полным макулярным отверстием**

Среди наблюдаемых 650 пациентов с сВМА в отдельную группу нами были выделены 185 пациентов (185 глаз) с различными стадиями заболевания, у которых сВМА осложнилась развитием первичного полного макулярного отверстия (ППМО).

Возраст пациентов от 41 до 77 лет, мужчин 63 (34%), женщин 122 (66%). У 133 (72%) больных до операции была артификация. Средняя МКОЗ составляла  $0,16\pm 0,02$ .

Опираясь на данные ОКТ в этой группе пациентов, мы разделили их на подгруппы в зависимости от стадии развития первичного полного макулярного отверстия. Принимая во внимание, что принятая международная классификация ППМО, основанная лишь на линейных размерах диаметра полного макулярного отверстия (Duker J. 2013), не отражает динамики и стадийности развития тракции сВМА, а, соответственно, и динамики развития макулярного отверстия, мы использовали классификацию Gass D. (1988). Учитывали также наличие сВМА по данным ОКТ (табл. 3.10).

Таблица 3.10 - Распределение пациентов с сВМА, осложненной первичным полным макулярным отверстием, по стадиям

|                         | <i>Стадии первичного полного макулярного отверстия</i> |          |          |          |
|-------------------------|--|----------|----------|----------|
|                         | Ia и Ib  | II       | III      | IV       |
| Кол-во пациентов с сВМА | 34 (18%)   | 30 (16%) | 79 (43%) | 42 (23%) |

Из данных таблицы 3.10. видно, что наибольшее количество пациентов с сВМА (79, 43%), имели III стадию ППМО. I, II и IV стадии ППМО имели примерно равное количество пациентов (18%, 16%, 23%).

У 27 (15%) пациентов ППМО сопровождалось ЭМФ различной степенью выраженности. Нами было проанализировано также наличие или отсутствие

сВМА у пациентов с ППМО в зависимости от стадии заболевания (табл. 3.11). Из таблицы следует, что сВМА определена, по данным ОКТ, у 64 (35%) пациентов. Ее отсутствие на момент осмотра и проведения ОКТ у 121 (65%) пациентов не означает, что ее никогда не было, так как все эти пациенты были с поздними стадиями (III и IV) ППМО. Следует подразумевать, что в начале заболевания эти пациенты имели сВМА.

Таблица 3.11 - Наличие или отсутствие сВМА у пациентов с первичным полным макулярным отверстием

| <i>Критерии</i>          | <i>Стадии</i>                                   |           |            |           | <i>Итого</i> |
|--------------------------|---|-----------|------------|-----------|--------------|
|                          | <i>первичного полного макулярного отверстия</i> |           |            |           |              |
|                          | <i>Ia и Ib</i>                                  | <i>II</i> | <i>III</i> | <i>IV</i> |              |
| <i>сВМА присутствует</i> | 34  | 30        | 0          | 0         | 64           |
| <i>сВМА отсутствует</i>  | 0   | 0         | 79         | 42        | 121          |
| <i>Всего:</i>            | 34  | 30        | 79         | 42        | 185          |

Нами также было проведено линейное измерение длины фиксации сВМА к макулярной поверхности. Распределение пациентов согласно проведенным измерениям представлено в таблице 3.12.

Таблица 3.12 - Распределение пациентов с сВМА, осложненной ППМО, по линейной протяженности сВМА (мкм) и стадиям ППМО

| <i>Стадии ППМО</i> | <i>Линейная протяженность сВМА</i> |                                |                                 |
|--------------------|------------------------------------|--------------------------------|---------------------------------|
|                    | <i>I степень &lt;500 мкм</i>       | <i>II степень 500-1500 мкм</i> | <i>III степень &gt;1500 мкм</i> |
| <i>Ia и Ib</i>     | 33                                 | 1                              | 0                               |
| <i>II</i>          | 27                                 | 2                              | 1                               |
| <i>III</i>         | -                                  | -                              | -                               |
| <i>IV</i>          | -                                  | -                              | -                               |
| <i>Всего:</i>      | 60                                 | 3                              | 1                               |

Из данной таблицы видно, что наиболее часто развитие ППМО происходит при линейной протяженности сВМА до 500 мкм (60, 94% пациентов), когда тракционный компонент сВМА, сосредоточенный на малом участке, способен вызвать дефект (разрыв) ретинальной ткани. В свою очередь, большая линейной

протяженности сВМА (II и III степень) привели к развитию ППМО лишь у 4 (6%) пациентов. Данный факт, по нашему мнению, может быть связан с тем, что при сВМА II и III степени, помимо вертикальной тракции, присутствует и значительная тангенциальная тракция, которая воздействует на большую площадь сетчатки и чаще приводит не к локальному сквозному разрыву сетчатки, а к тракционной макулопатии, разлитому тракционному отеку сетчатки и эпимакулярному фиброзу.

Таблица 3.13 - Распределение пациентов с полным первичным макулярным отверстием по типу фиксации сВМА к поверхности сетчатки

| Стадии<br>ППМО | Тип фиксации сВМА        |                            |                     | Итого |
|----------------|--------------------------|----------------------------|---------------------|-------|
|                | Тип – А<br>монофокальная | Тип – В<br>мультифокальная | Тип – С<br>сплошная |       |
| Ia и Ib        | 29                       | 3                          | 2                   | 34    |
| II             | 21                       | 2                          | 7                   | 30    |
| III            | -                        | -                          | -                   | -     |
| IV             | -                        | -                          | -                   | -     |
| Всего:         | 50                       | 5                          | 9                   | 64    |

Нами были изучены у пациентов с ППМО также и типы фиксации сВМА к поверхности сетчатки (табл. 3.13). Анализ типа фиксации сВМА у пациентов с ППМО показал, что в абсолютном большинстве случаев диагностирован монофокальный тип фиксации (50/64, 78%), в отдельных случаях наблюдались мультифокальный (5/64, 8%) или сплошной (9/64, 14%) типы фиксации (рис. 3.15-3.21).

Изменения сетчатки в макулярной области, выявленные с помощью ОКТ у пациентов со сквозными макулярными разрывами (151 глаз), варьировали в широких пределах. Средний минимальный диаметр ППМО (на уровне нейросенсорной части сетчатки) составил  $478,7 \pm 6,11$  мкм (от 70 до 885 мкм), максимальный диаметр разрыва (на уровне ПЭС) в среднем равнялся  $819,3 \pm 34,31$  мкм (от 87 до 1835 мкм). В центре фовеолы дефект ткани доходил до пигментного эпителия сетчатки, фоторецепторы в этом месте отсутствовали. На дне разрыва в 37 глазах встречались мелкие, до 50 мкм, желтоватые фрагменты ткани. Края разрыва были утолщены в среднем до  $446,0 \pm 8,09$  мкм (от 256 до 572



мкм) за счёт отёка сетчатки с образованием различной величины кист, имеющих оптически прозрачное содержимое. Мы наблюдали три формы отека: диффузный, мелко- (до 150 мкм в диаметре) и крупнокистозный (более 150 мкм). Крупнокистозный отек, как правило, сопровождался резким снижением остроты зрения. На ОКТ выявлялись участки дегенерации сетчатки вокруг разрыва, выражавшиеся в уменьшении ее оптической прозрачности. Отмечена прямая зависимость между временем существования ППМО и степенью дегенерации окружающей его сетчатки. У пациентов со сквозным ППМО выявлены заметные изменения пигментного эпителия сетчатки. Мелкие дефекты ПЭС диагностированы в 49 глазах, крупные в 19. В хориокапиллярном слое выявлены его истончение и неравномерность.

Таким образом, анализируя группу пациентов с сВМА, осложненной первичным полным макулярным отверстием, нами было выявлено наличие сВМА у 64 (35%) пациентов. Изучение сВМА при ППМО показало, что она имела в 94% случаев I степень линейной протяженности (<500 мкм) и составила в среднем  $278,5 \pm 34,15$  мкм. По типу фиксации сВМА в 78% случаев была представлена монофокальным «А» типом. У остальных 121 (65%) пациентов с поздними стадиями (III и IV) ППМО была зафиксирована полная отслойка стекловидного тела, что является исходом данного вида осложнения сВМА.

### 3.3. Иллюстрации к главе III

KOPARUSHKIN I.T. (Ref: Dob: 08-Sep-50)  
 Examination date: 21-Jun-12 1:32:17 PM  
 SOCT Copernicus #192-22.9/J

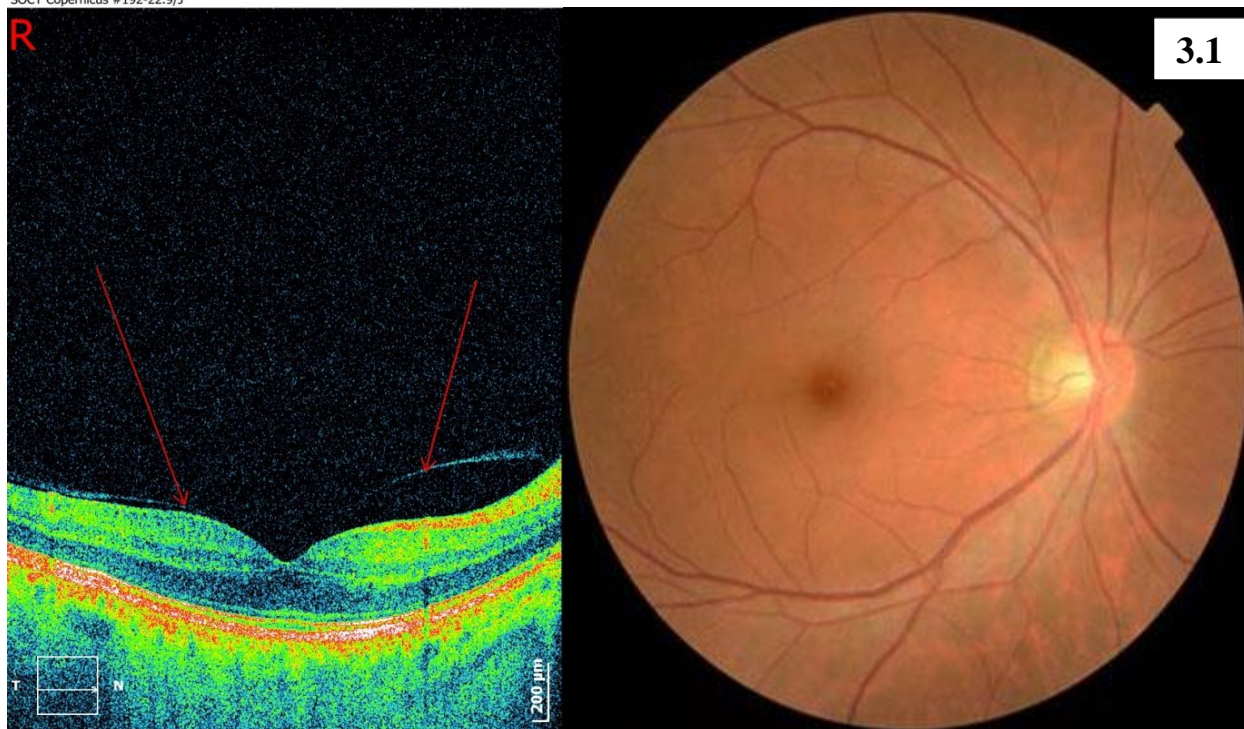


Рисунок 3.1. Б-ой К., 65 лет. На ОКТ бессимптомная витреомакулярная адгезия, на фотографии глазного дна изменений в сетчатке нет. МКОЗ – 1,0

EROSHKINA I.D. (Ref: Dob: 01-Mar-51)  
 Examination date: 31-Jan-13 1:25:02 PM  
 SOCT Copernicus #192-22.9/J

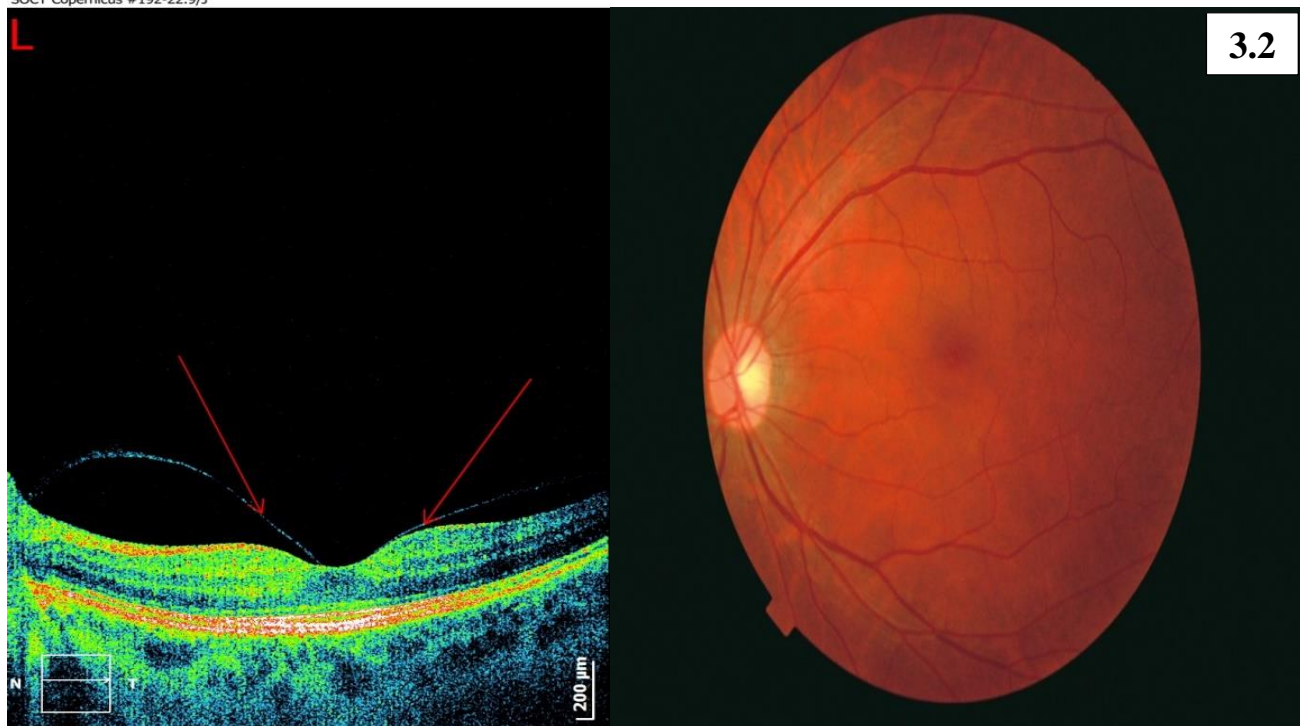


Рисунок 3.2. Б-ая Е., 66 лет. На ОКТ бессимптомная витреомакулярная адгезия, на фотографии глазного дна патологии нет. Срок наблюдения 2 года. МКОЗ – 1,0



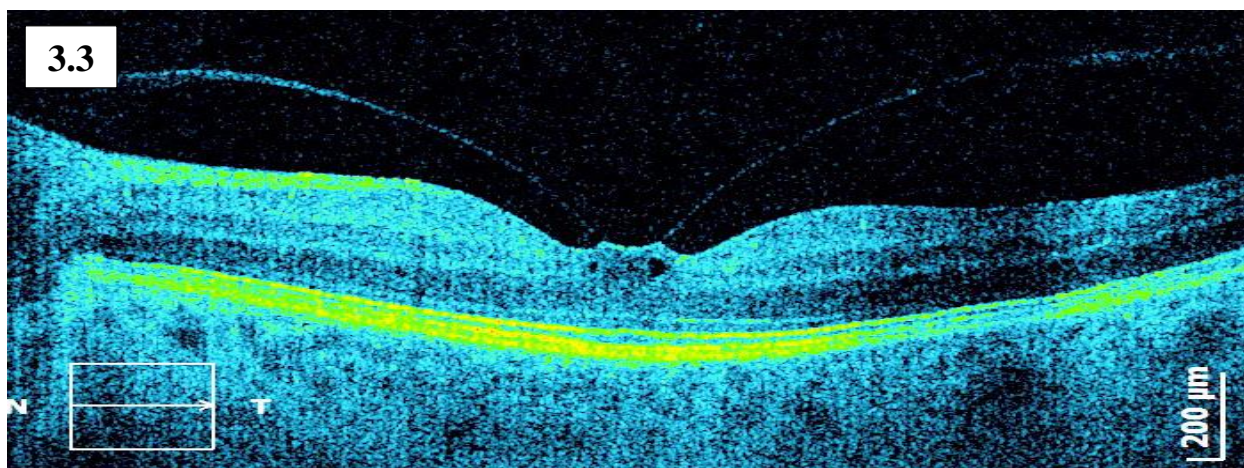


Рисунок 3.3. Б-ой В., 61 год. Симптоматическая витреомакулярная адгезия, осложненная тракционной макулопатией (единичные мелкие кисты)

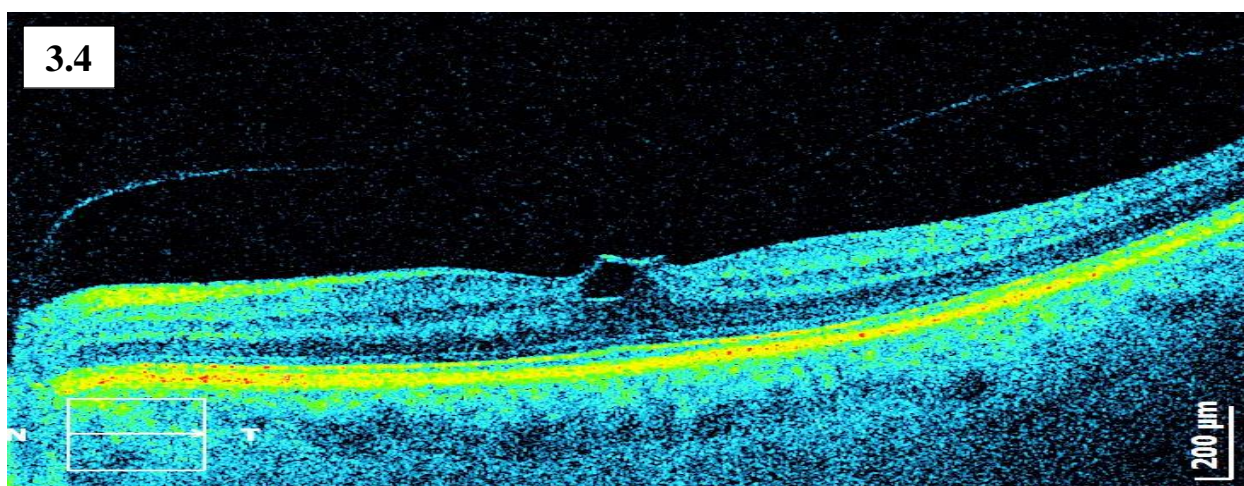


Рисунок 3.4. Б-ой Л., 59 лет. Симптоматическая витреомакулярная адгезия, осложненная тракционной макулопатией с единичной крупной кистой внутренних отделов сетчатки. МКОЗ – 0,7 не корр.

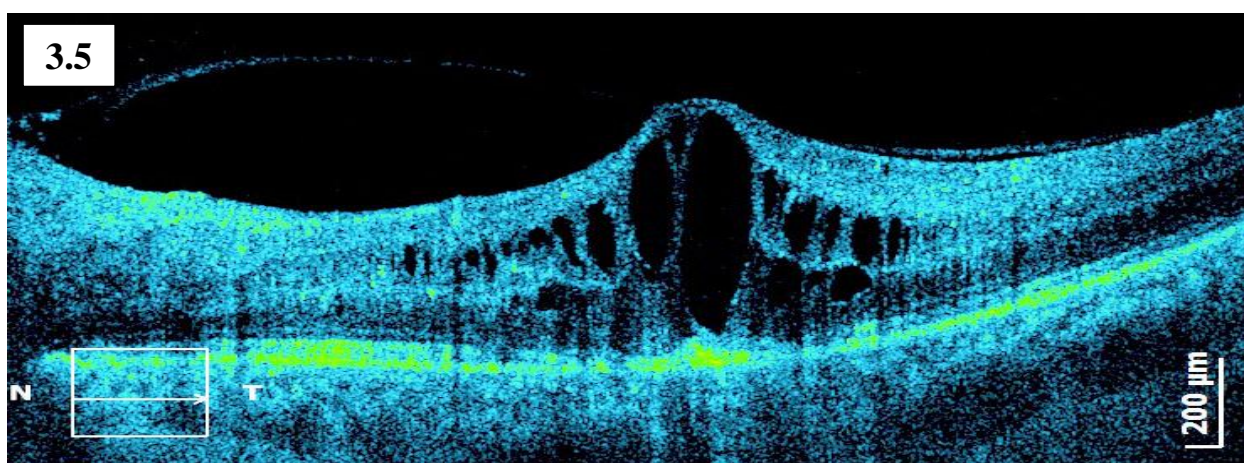


Рисунок 3.5. Б-ой В., 61 год. Симптоматическая витреомакулярная адгезия, осложненная тракционной макулопатией с множественными кистами во всех слоях сетчатки. Линии ELM, IS/OS, PROS нарушены. МКОЗ – 0,1 не корр.



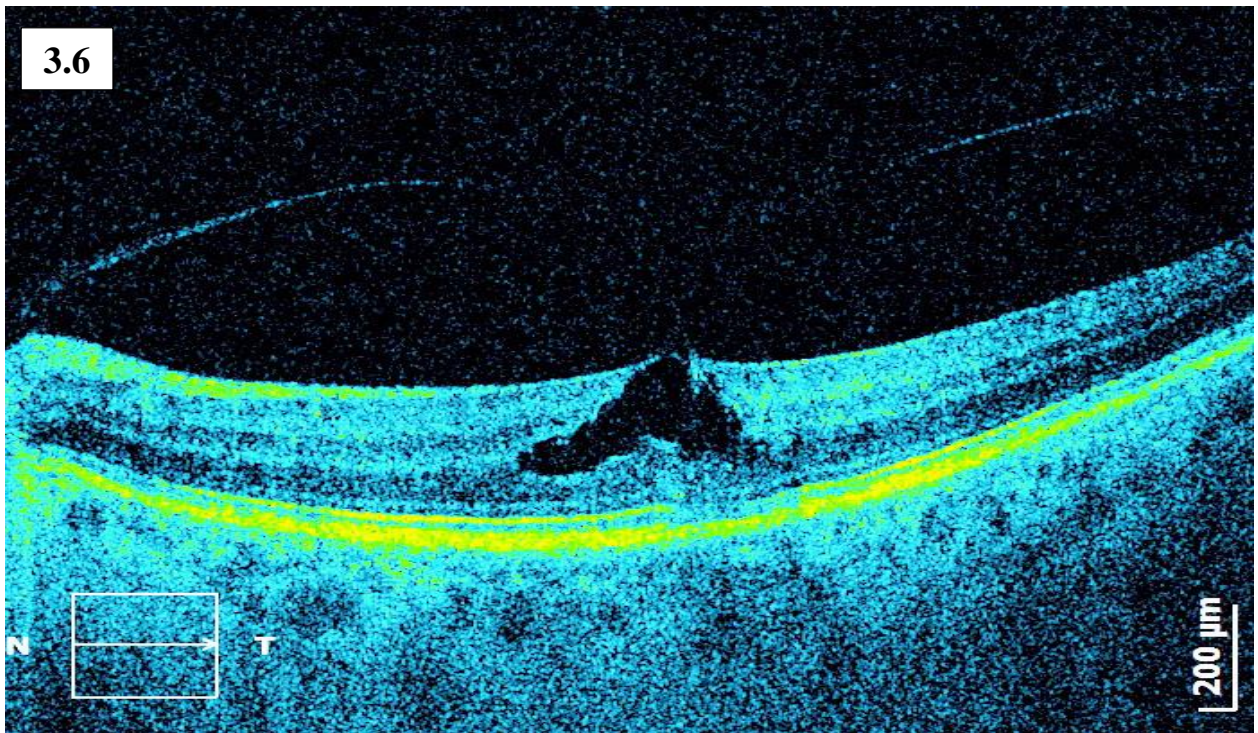


Рисунок 3.6. Б-ой П., 67 лет. Симптоматическая витреомакулярная адгезия, осложненная ламеллярным разрывом. ЗГМ представлена слабо рефлектирующей мембраной, фиксированной к обоим краям разрыва

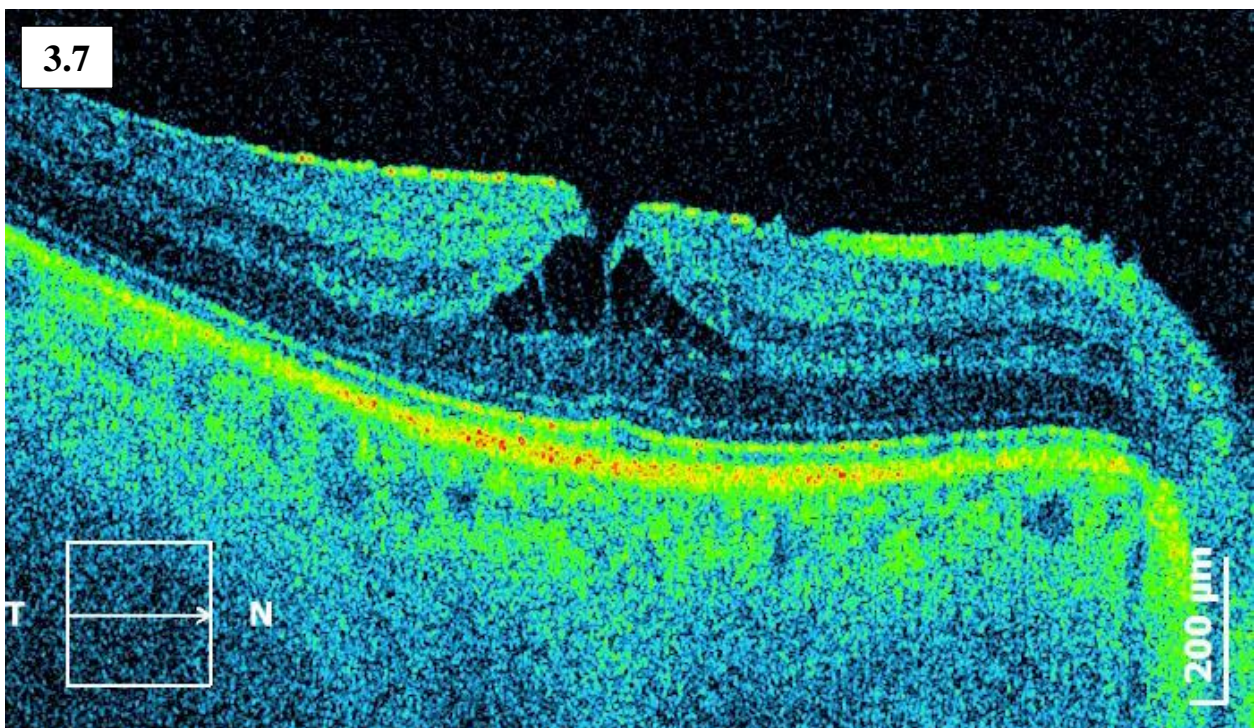


Рисунок 3.7. Б-ой Ж., 61 год. Симптоматическая витреомакулярная адгезия, осложненная эпимакулярным фиброзом и ламеллярным разрывом, который имеет классический вид с характерным разрывом макулярного контура неправильной формы и распространением дефекта в глубину и по плоскости внутренних слоев сетчатки (симптом «колеса»)



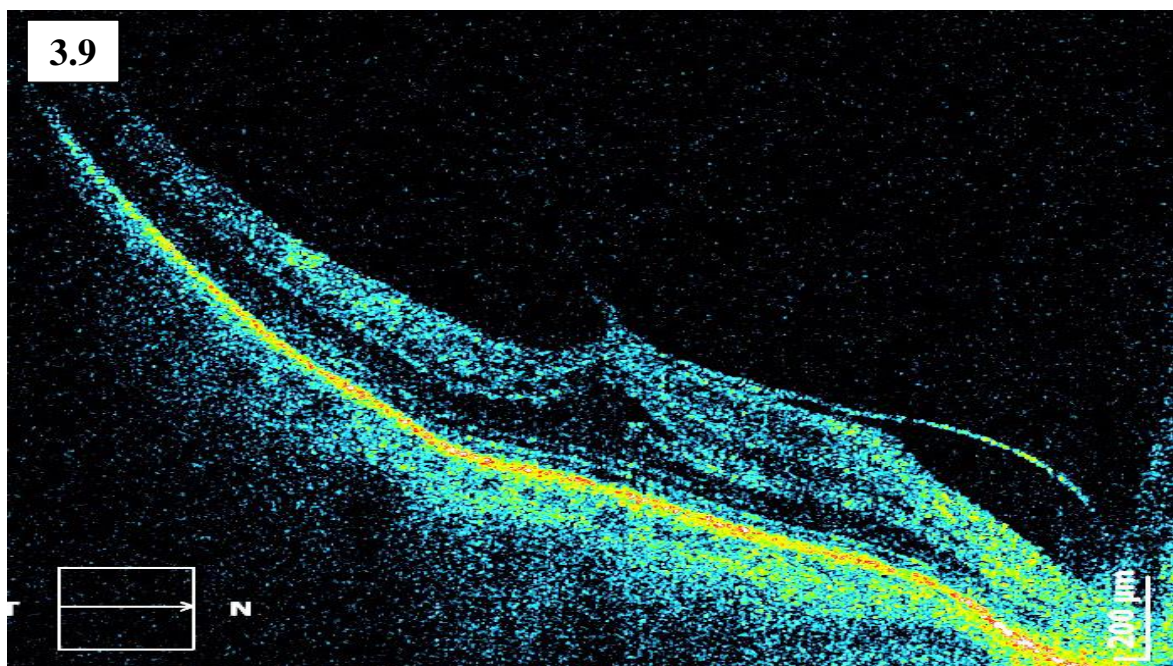
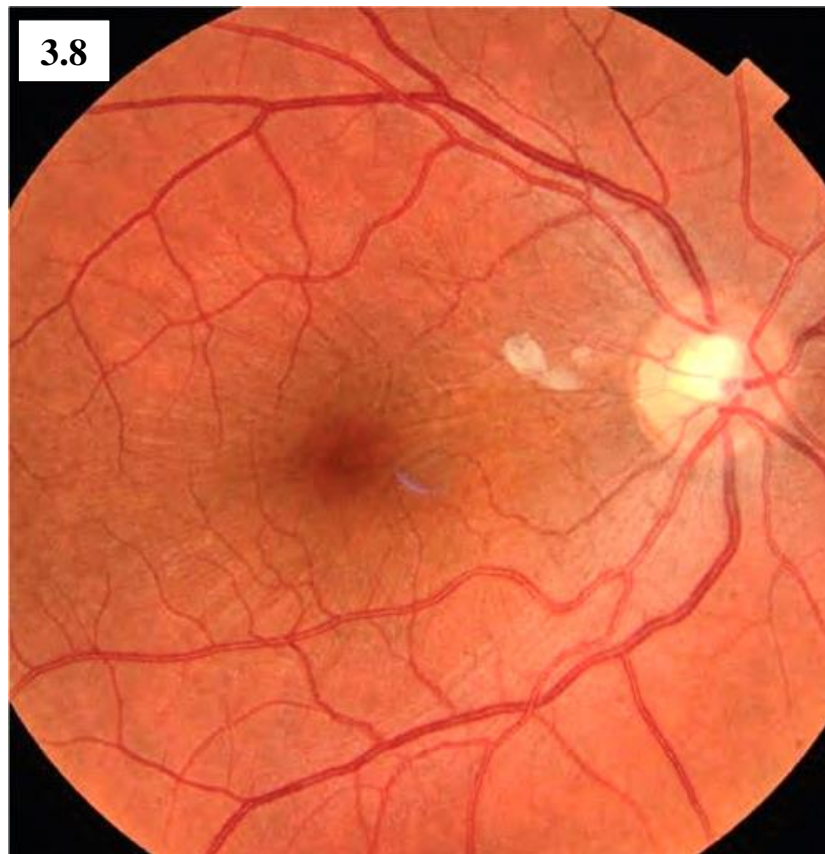


Рисунок 3.8. и 3.9. Б-ой Р. 55 лет. На фото глазного дна хорошо видна радиальная лучистая складчатость макулярной области с незначительным равномерным рефлексированием поверхности макулы (целлофановая макула). На ОКТ диагностирован сплошной тип фиксации сВМА, приведший к сглаживанию фовеолярной ямки, выпячиванию сетчатки в сторону эпимакулярной ткани и ее отеку



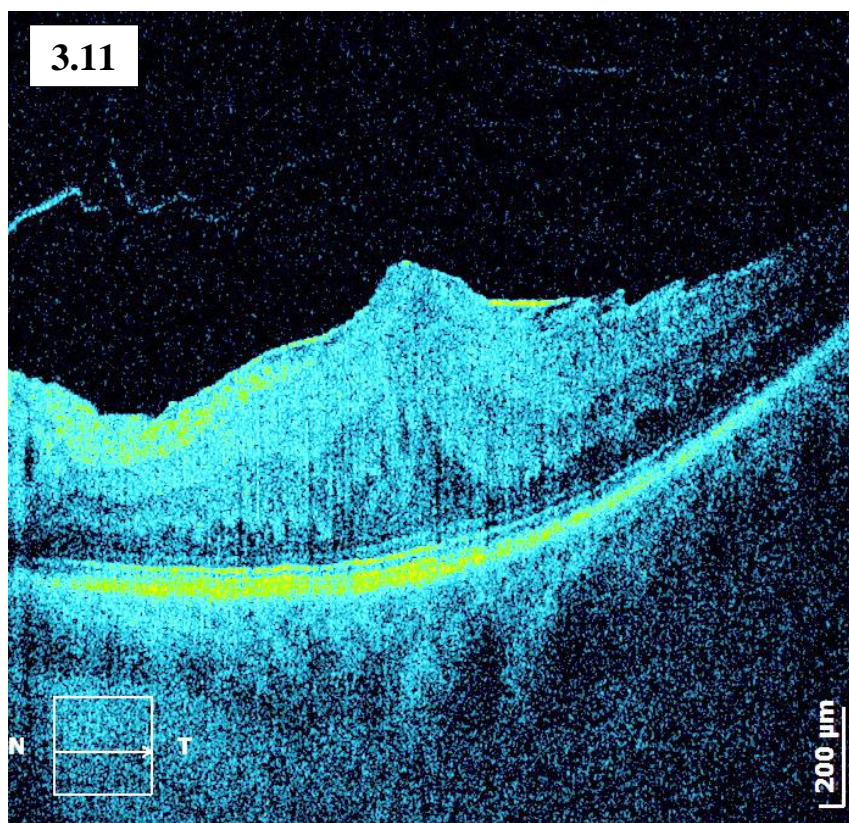
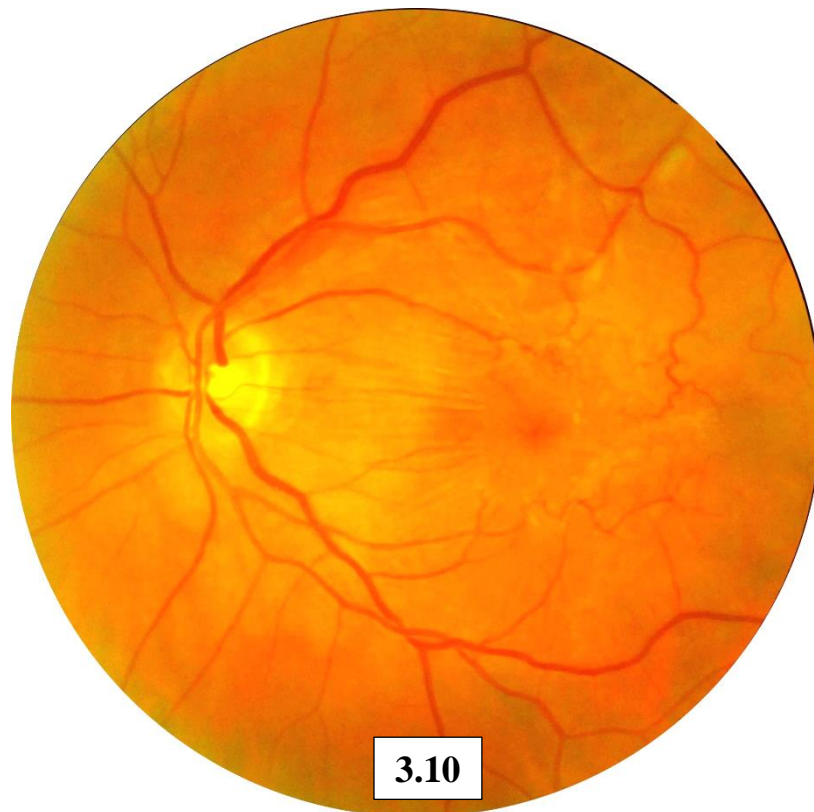


Рисунок 3.10. и 3.11. Б-ой Д. 61 год. На фото глазного дна в проекции макулярной области видны ретинальные стрии и извитость ретинальных сосудов (macular pucker). На ОКТ диагностирована широкая фиксация сВМА, которая деформирует и выпячивает сетчатку в сторону эпимакулярной ткани



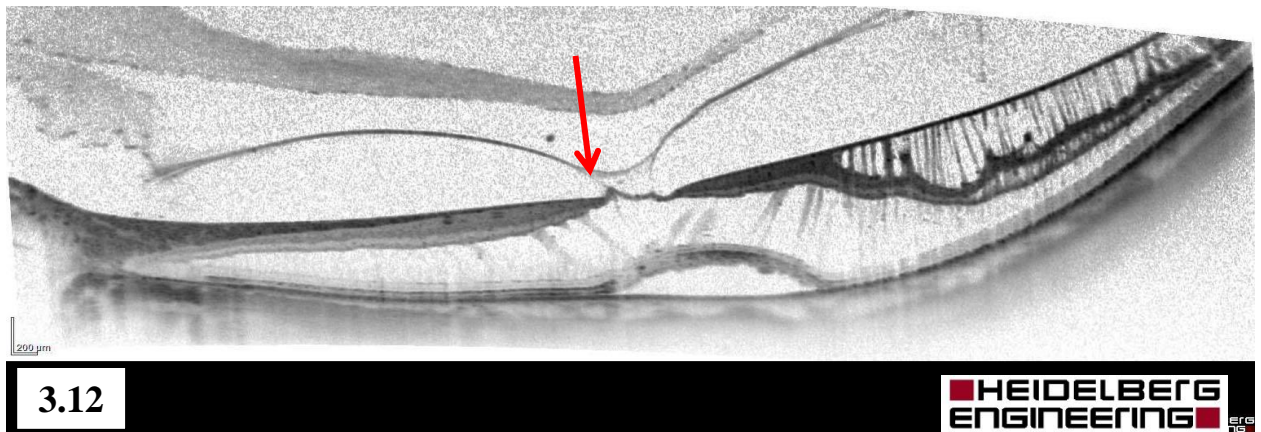


Рисунок 3.12. Б-ой Ч., 57 лет. ОКТ. Симптоматическая витреомакулярная адгезия, осложненная миопическим фовеошизисом

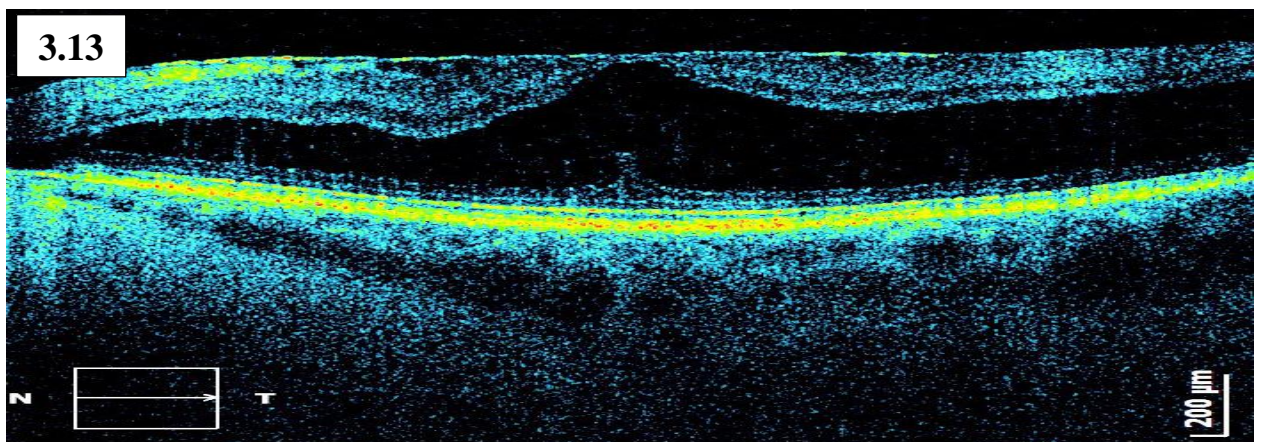


Рисунок 3.13. Б-ой Т. 52 года. ОКТ. Симптоматическая витреомакулярная адгезия, осложненная миопическим фовеошизисом, представленным пологим дефектом внутреннего листка сетчатки с хорошо сохраненными наружными структурами – линиями ELM, IS/OS, PROS



Рисунок 3.14. Б-ая Ч. 59 лет. ОКТ. Симптоматическая витреомакулярная адгезия, осложненная миопическим фовеошизисом. Хорошо видны вертикальные перемычки (мостики) между наружным и внутренним листками расслоенной сетчатки



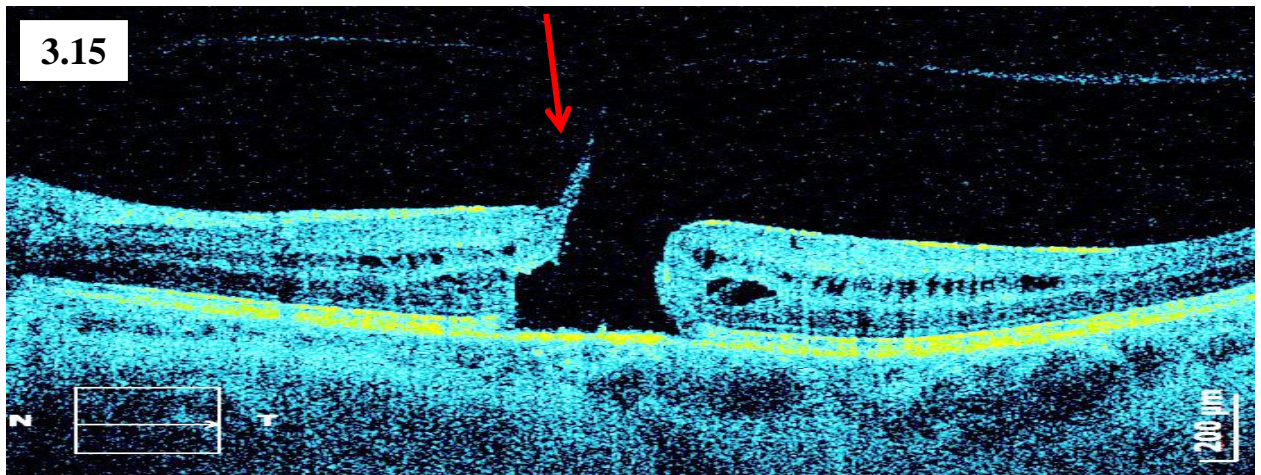


Рисунок 3.15. Б-ой Д., 67 лет

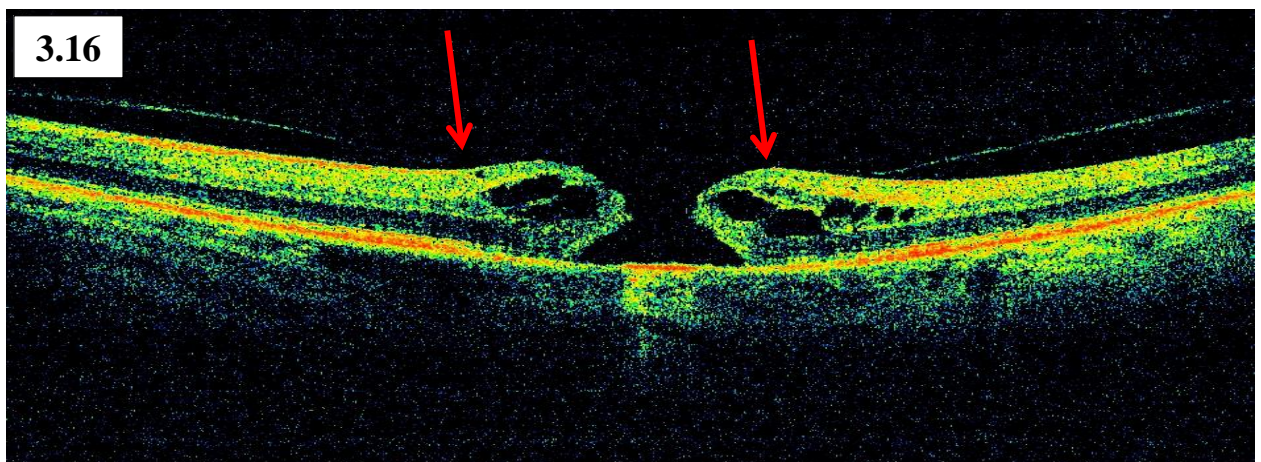


Рисунок 3.16. Б-ой В., 71 год

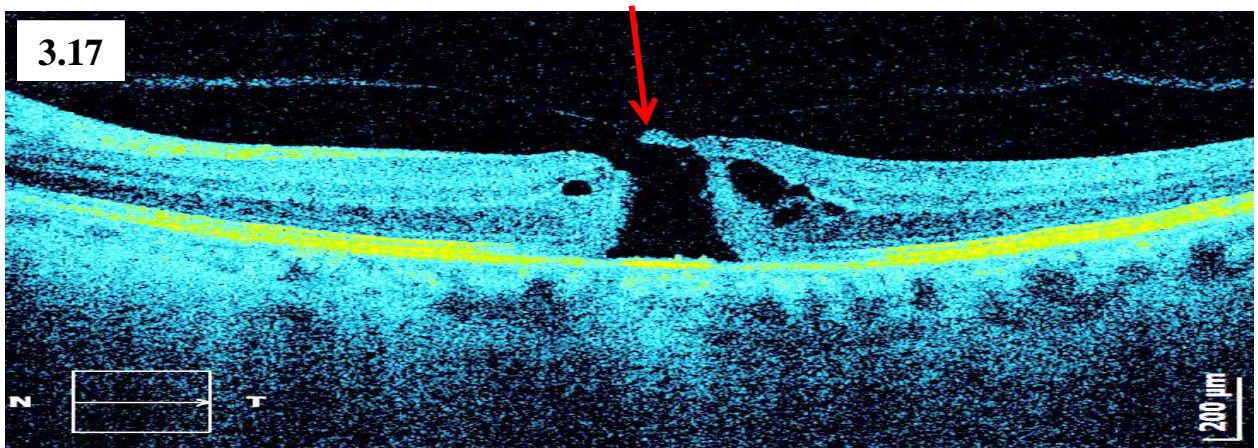


Рисунок 3.17. Б-ой В., 61 год

ОКТ трех пациентов с симптоматической витреомакулярной адгезией, осложненной полным первичным макулярным отверстием. Фиксация сВМА за один или оба края разрыва (указано стрелками). У всех пациентов в центре фовеолы дефект ткани доходит до пигментного эпителия сетчатки. Края разрыва утолщены за счёт отёка сетчатки и кист различной величины



Patient: Tatyana I Nosova  
 DOB (age): 10/02/1950 (61)  
 ID:

Disease:  
 Algorithm Version: A4, 0, 0, 143  
 Gender: F

Photographer:  
 Exam Date: 02/09/2009  
 Physician:

05

Line SSI= 76.3

8.00mm Scan Length

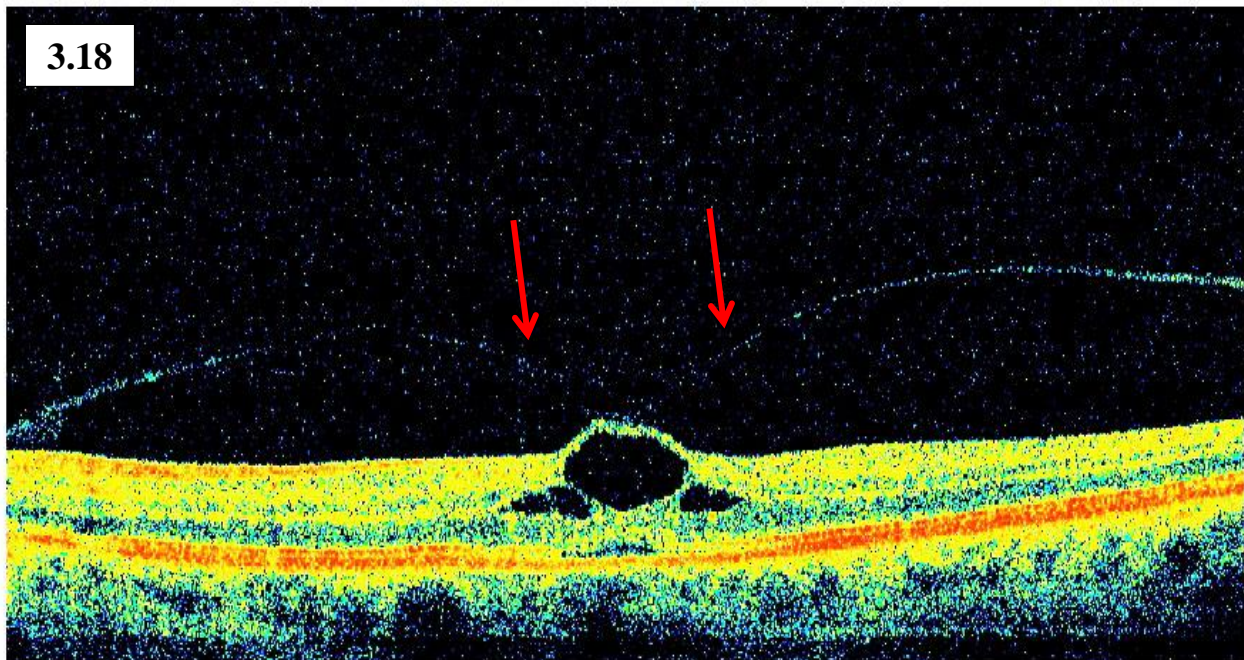


Рисунок 3.18. Б-ая Н., 65 лет. Симптоматическая витреомакулярная адгезия, осложненная тракционной кистозной макулопатией

Patient: Tatyana I Nosova  
 DOB (age): 10/02/1950 (61)  
 ID:

Disease:  
 Algorithm Version: A4, 0, 0, 143  
 Gender: F

Photographer:  
 Exam Date: 26/04/2010  
 Physician:

05

Line SSI= 54.3

6.00mm Scan Length

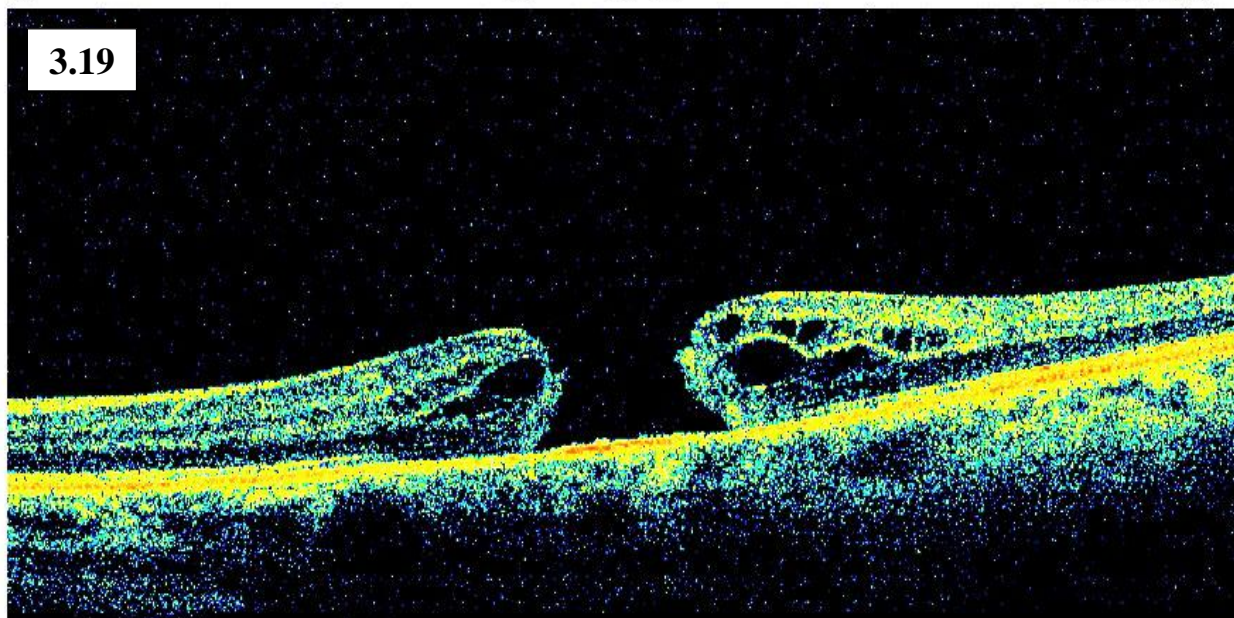


Рисунок 3.19. Та же б-ая через 7 месяцев наблюдения. Нарастающая тракция СВМА привела к развитию полного первичного макулярного отверстия



Patient: Iraida T Pahomova  
 DOB (age): 06/08/1944 (66)  
 ID:

Disease:  
 Algorithm Version: A4, 0, 0, 143  
 Gender: F

Photographer:  
 Exam Date: 17/06/2010  
 Physician: Sytnik, Elena A

05

Line SSI= 32.4

6.00mm Scan Length

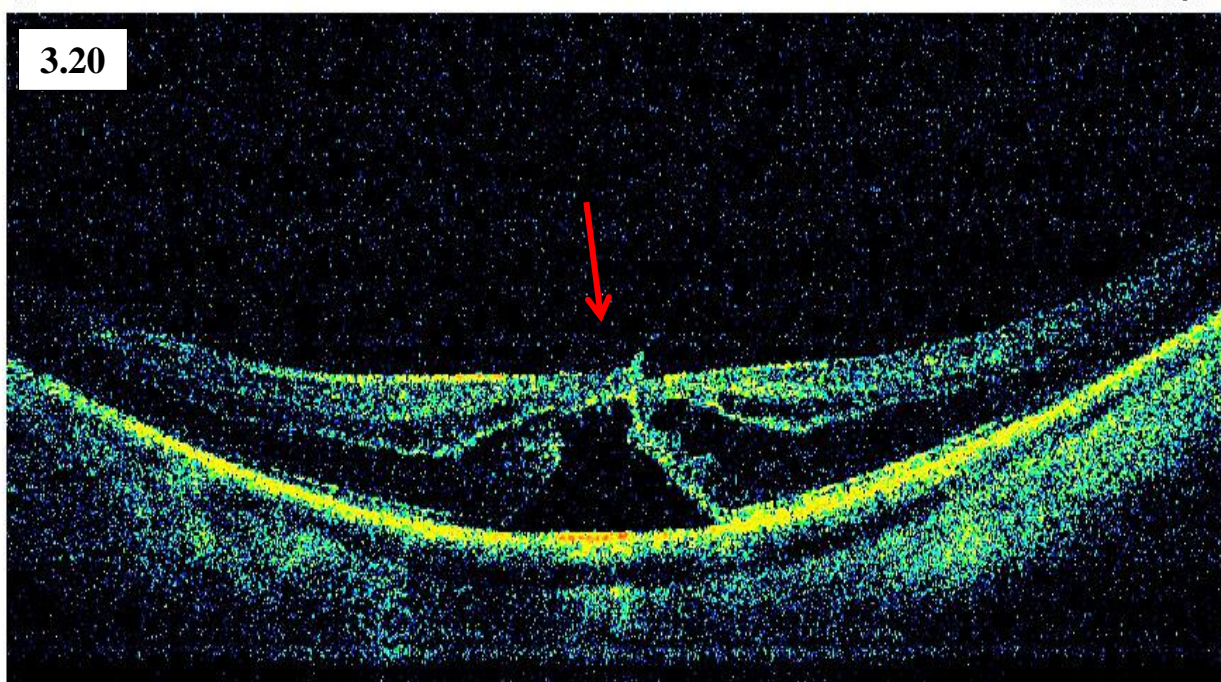


Рисунок 3.20. Б-ая П., 71 год. Симптоматическая витреомакулярная адгезия, осложненная ламеллярным разрывом наружных отделов сетчатки

Patient: Iraida T Pahomova  
 DOB (age): 06/08/1944 (66)  
 ID:

Disease:  
 Algorithm Version: A4, 0, 0, 143  
 Gender: F

Photographer:  
 Exam Date: 18/08/2010  
 Physician:

05

Line SSI= 44.8

6.00mm Scan Length

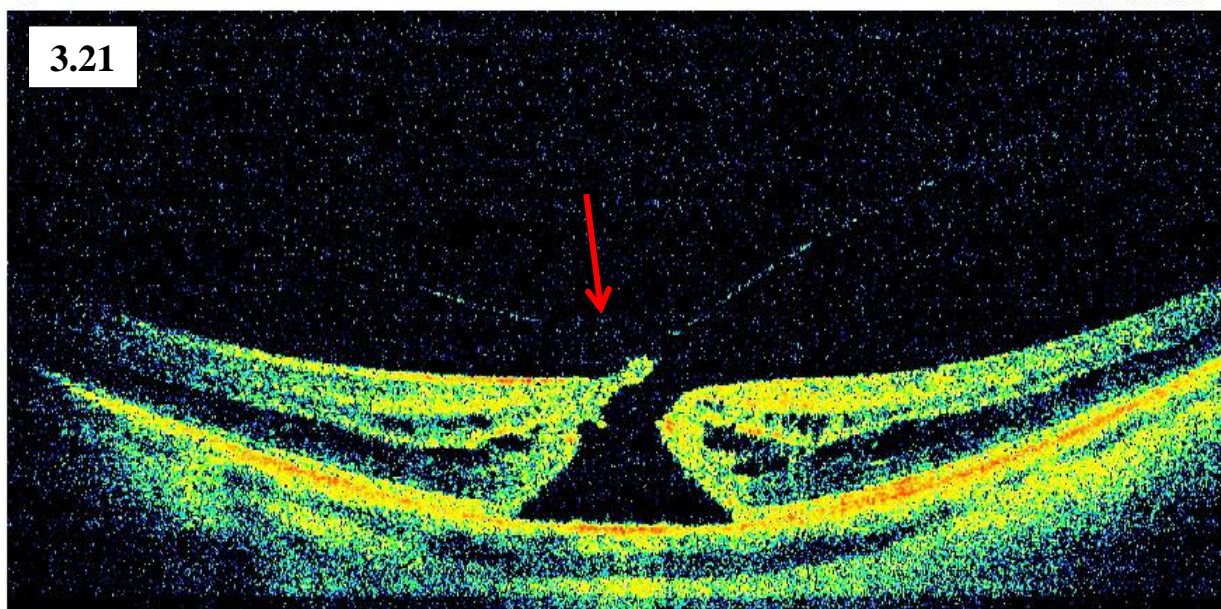


Рисунок 3.21. Та же б-ая через 2 месяца наблюдений. Усиление трaкции со стороны симптоматической витреомакулярной адгезии привело к формированию полного первичного макулярного отверстия

## ГЛАВА IV

### АВТОРСКАЯ КЛАССИФИКАЦИЯ ВИТРЕОМАКУЛЯРНОЙ АДГЕЗИИ

#### **4.1. Принципы построения классификации, ее необходимость в прогнозировании клинических форм поражения макулярной области и выработке тактических решений**

Проведенный нами клинический анализ пациентов с витреомакулярной адгезией позволил изучить два основных ее вида – бессимптомная витрео-макулярная адгезия и симптоматическая витрео-макулярная адгезия (рис. 4.1-4.4). В свою очередь, как показали наши исследования, бВМА может оставаться стабильной на протяжении многих лет и лишь в случае одновременного нарастания синерезиса и синхизиса возможно отслоение задних отделов стекловидного тела от макулярной области (ЗОСТ). Такой сценарий течения ВМА наиболее благоприятен и не требует хирургического вмешательства, а лишь наблюдения врача и самоконтроля пациентов. Другой сценарий развития событий связан с образованием сВМА. До недавнего времени такие макулярные поражения как ЛМР, ППМО, МФ, ТМ, ЭМФ рассматривались как отдельные клинические формы, однако в своей работе нам удалось четко показать взаимосвязь (единство) данных клинических форм поражения макулярной области с сВМА как одним из центральных патогенетических механизмов, приводящих к развитию вышеперечисленных клинических форм макулярных поражений. Нами проведено изучение сВМА по ее линейной протяженности, конфигурации и характеру адгезии, а также ее связи с витрео-папиллярной адгезией и влияние последней на характер течения сВМА (рис. 4.5-4.6).

Мы выделили 3 степени линейной протяженности сВМА (рис. 4.7-4.9):

- I (малая) степень протяженности сВМА (< 500 мкм);
- II (средняя) степень протяженности сВМА (500-1500 мкм);
- III (высокая) степень протяженности сВМА (> 1500 мкм).

Исходная протяженность симптоматической витреомакулярной адгезии оказывала непосредственное влияние на характер и частоту формирования

макулярной патологии. Выделенные нами три степени сВМА позволяют прогнозировать частоту и характер развития макулярной патологии (табл. 3.14).

Таблица 4.1 - Распределение пациентов с различными клиническими формами поражения сетчатки соответственно линейной протяженности сВМА (мкм)

| <i>Клинические формы поражения сетчатки</i> | <i>Линейная протяженность сВМА</i> |                         |                     |
|---|------------------------------------|-------------------------|---------------------|
|   | <i>&lt;500 мкм</i>                 | <i>&gt;500-1500 мкм</i> | <i>&gt;1500 мкм</i> |
| Тракционная макулопатия                     | 136                                | 18                      | 31                  |
| Ламеллярный разрыв                          | 12                                 | 4                       | 3                   |
| Эпимакулярный фиброз                        | 0                                  | 9                       | 34                  |
| Миопический фовеошизис                      | 0                                  | 2                       | 7                   |
| Первичное полное макулярное отверстие       | 60                                 | 3                       | 1                   |
| Всего (n=320)                               | 208                                | 36                      | 76                  |

При малой степени протяженности витреомакулярной адгезии (менее 500 мкм) витреальная тракция была наиболее сильная на единицу площади ретинальной ткани и чаще приводила к тракционной макулопатии (136/208, 65% пациентов) и первичным полным макулярным отверстиям (60/208, 29% пациентов).

При средней степени протяженности витреомакулярной адгезии (500-1500 мкм) витреальная тракция была более равномерно распределена по площади сетчатки и вызывала чаще тракционную макулопатию (18/36, 50% пациентов) и эпимакулярный фиброз (9/36, 25% пациентов).

При высокой степени протяженности витреомакулярной адгезии (более 1500 мкм) процесс формирования конкретных клинических форм поражения макулярной области имел вялотекущее хроническое течение и одинаково часто приводил к формированию эпимакулярного фиброза (34/76, 45% пациента) и тракционной макулопатии (31/76, 41% пациентов), реже - миопического фовеошизиса (7/76, 9% пациентов).

По характеру конфигурации фиксации сВМА к сетчатке подразделяется нами на 3 типа (рис. 4.10-4.12):

Тип «А» – монофокальная фиксация корковых отделов стекловидного тела в макулярной области; в случае расположения ее в фовеолярной зоне носит название витрео-фовеолярной фиксации;

Тип «В» – мультифокальный тип фиксации - при наличии 2 и более зон фиксации корковых отделов стекловидного тела в макулярной области;

Тип «С» – сплошной тип фиксации - при наличии единой непрерывной зоны фиксации корковых отделов стекловидного тела в макулярной области.

Зависимость клинических проявлений в сетчатке от типа фиксации сВМА представлена в таблице 3.15.

Таблица 4.2 - Распределение пациентов с различными клиническими формами поражения сетчатки соответственно типу фиксации сВМА

| <i>Клинические формы поражения сетчатки</i> | <i>Тип фиксации сВМА</i> |                |                |
|---|--------------------------|----------------|----------------|
|   | <i>Тип «А»</i>           | <i>Тип «В»</i> | <i>Тип «С»</i> |
| Тракционная макулопатия                     | 97                       | 32             | 56             |
| Ламеллярный разрыв                          | 12                       | 1              | 6              |
| Эпимакулярный фиброз                        | 2                        | 8              | 33             |
| Миопический фовеолизис                      | 0                        | 1              | 8              |
| Первичное полное макулярное отверстие       | 55                       | 0              | 9              |
| Всего (n=320)                               | 166                      | 42             | 112            |

Проведенное исследование показало (табл. 3.15), что тип фиксации сВМА оказывает непосредственное влияние на характер и частоту изменения подлежащего макулярного профиля.

При монофокальном «А» - типе фиксации сВМА представлена конусоподобной фиксацией заднего отдела стекловидного тела к вершине внутреннего макулярного возвышения на очень малой поверхности, что приводило к локальному сильному тракционному компоненту, а при нарастающей передне-задней витреомакулярной тракции к выраженному выпячиванию сетчатки. Монофокальная фиксации сВМА чаще приводила к формированию ТМ (97/166, 58%) и ППМО (55/166, 33%), реже - к ЛМР (12/166, 7%).



При мультифокальном «В» - типе фиксации сВМА была представлена двумя и/или более зонами фиксации задних отделов стекловидного тела к макулярной области. Такой тип фиксации приводил к образованию «пилообразного» профиля сетчатки с двумя и/или более зонами возвышения и формированию, как правило, ТМ (32/42, 76%) и ЭМФ (8/42, 19%).

При сплошном «С» - типе фиксации задний гиалоид плотно прилежал к поверхности сетчатки на всем протяжении макулярной области, вызывая ее уплощение или куполообразное проминирование. Сплошная фиксация сВМА приводила к развитию ТМ (56/112, 50%) и ЭМФ (33/112, 29%) и в меньшей степени - к ППМО (9/112, 8%) или МФ (8/112, 7%).

При наличии витрео-папиллярной адгезии течение и развитие симптоматической витреомакулярной адгезии меняется, изменяется характер тракции, ее сила и направленность, тем самым осложняя течение сВМА. Сформированная папилло-макулярная адгезия чаще влияла на клиническое течение следующих форм поражения макулярной области: ТМ и ППМО, в меньшей степени ЛМР.

Таким образом, нами разработана классификация витреомакулярной адгезии (рис. 4.13), включающая в себя вид адгезии:

- вид адгезии: «бессимптомный» и «симптоматический»;
- три типа фиксации: тип «А» - монофокальный, тип «В» - мультифокальный, тип «С» - сплошной;
- три степени линейной протяженности ВМА: I степень < 500 мкм, II степень 500 - 1500 мкм, III степень > 1500 мкм;
- характер течения ВМА;
- связь с витрео-папиллярной адгезией.

Классификация позволяет определять тактику динамического наблюдения и планировать оптимальный объем микроинвазивной хромовитрэктомии. Анализируя сВМА по ее линейному размеру, типу фиксации, сочетанию с ВПА, возможно прогнозировать течение сВМА, ее влияние на развитие конкретных клинических форм и постадийное формирование макулярных поражений. Так,

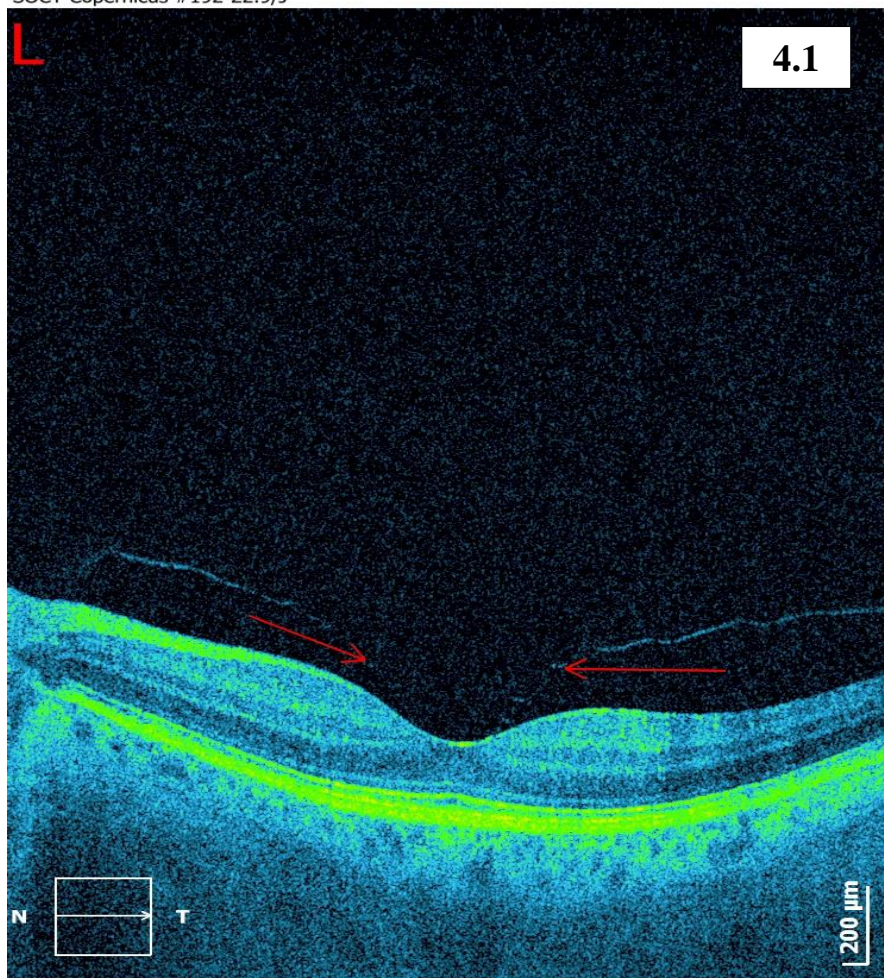
при сочетании малой степени витреомакулярной адгезии с монофокальной фиксацией, осложненной ВПА, чаще развивается ТМ и ППМО, реже ЛРМ. При широкой степени витреомакулярной адгезии со сплошным типом фиксации характерно развитие ТМ, ЭМФ, МФ, а также ППМО и МФ.

Проведенный клинико-функциональный анализ сВМА у пациентов позволяет правильно организовать тактику их ведения, осуществлять своевременный мониторинг с диагностической целью и частоту контрольных визитов. Так, у пациентов с наличием сВМА с ярко выраженной тракцией, осложненной сочетанием последней с ВПА, оправдано частое проведение мониторинга. При отрицательной динамике целесообразно скорейшее хирургическое вмешательство, а при сВМА со слабо выраженной тракцией (хроническое течение), оправдан динамический мониторинг, и лишь при наличии отрицательной динамики переход к хирургии.

Кроме того, проведенные нами исследования четко показали зависимость функциональных результатов от степени выраженности изменений внешних слоев сетчатки, вызванных сВМА. При вовлеченности в патологический процесс внешних слоев сетчатки прогноз на восстановление функций гораздо ниже. При таком понимании механизмов развития сВМА возможно прогнозирование ее течения; пациентам с сВМА, осложненной развитием конкретных клинических форм, возможно планирование сроков, характера и объема витрео-ретиальных вмешательств – хромовитрэктомии. Так, при необходимости хирургического лечения возможно избирательное контрастирование кортикальных слоев СТ, ЗГМ с целью их контролируемого удаления. При распространении процесса глубже, с формированием ЭМФ, фиброза ВПМ, возможно применение послойной хромографии с применением специфичных контрастирующих препаратов для избирательного окрашивания требуемых структур (метод двойного контрастирования). Особенности хромовитрэктомии сВМА, осложненной развитием различных клинических форм поражения макулярной области, подробно посвящены следующие главы данного научного исследования.

## 4.2. Иллюстрации к главе IV

DVOROVA E.N. (Ref: Dob: 18-Sep-52)  
Examination date: 31-May-12 1:17:40 PM  
SOCT Copernicus #192-22.9/J



DVOROVA E.N. (Ref: Dob: 18-Sep-52)  
Examination date: 10-Dec-15 12:11:24 PM  
SOCT Copernicus #192-22.9/J

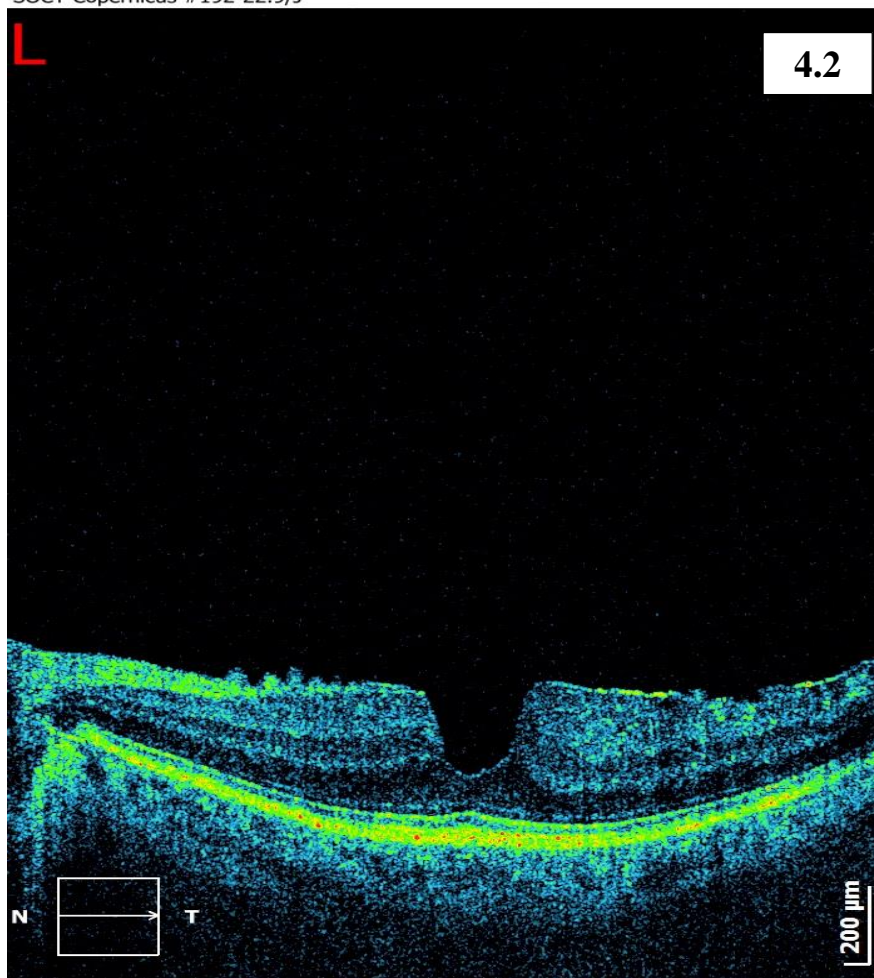


Рисунок 4.1-4.2 Б-ая Д., 64 года. За 3 года наблюдения у пациентки произошел переход бессимптомной витреомакулярной адгезии в симптоматическую витреомакулярную адгезию, осложненную развитием эпимакулярного фиброза с псевдоразрывом макулярной области



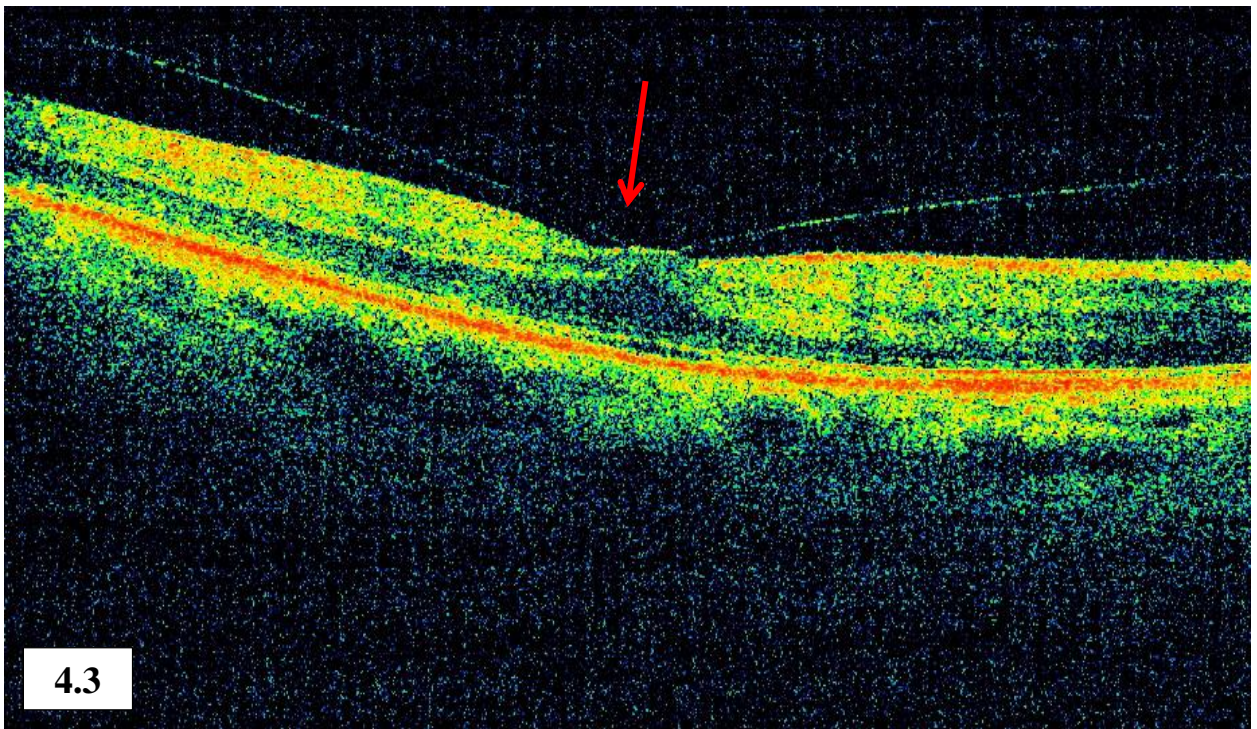


Рисунок 4.3. Б-ой Л. 55 лет. Симптоматическая витреомакулярная адгезия с монофокальным «А» типом фиксации и I степенью линейной протяженности (менее 500 мкм), осложненная тракционной макулопатией

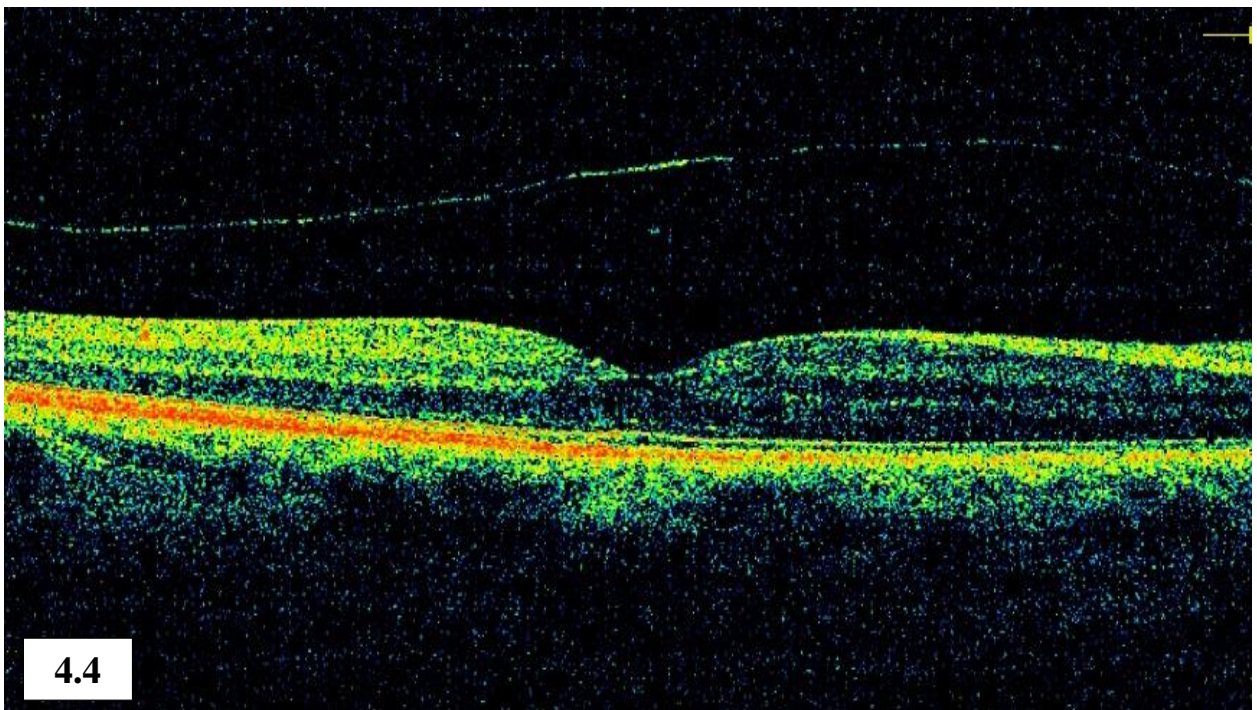
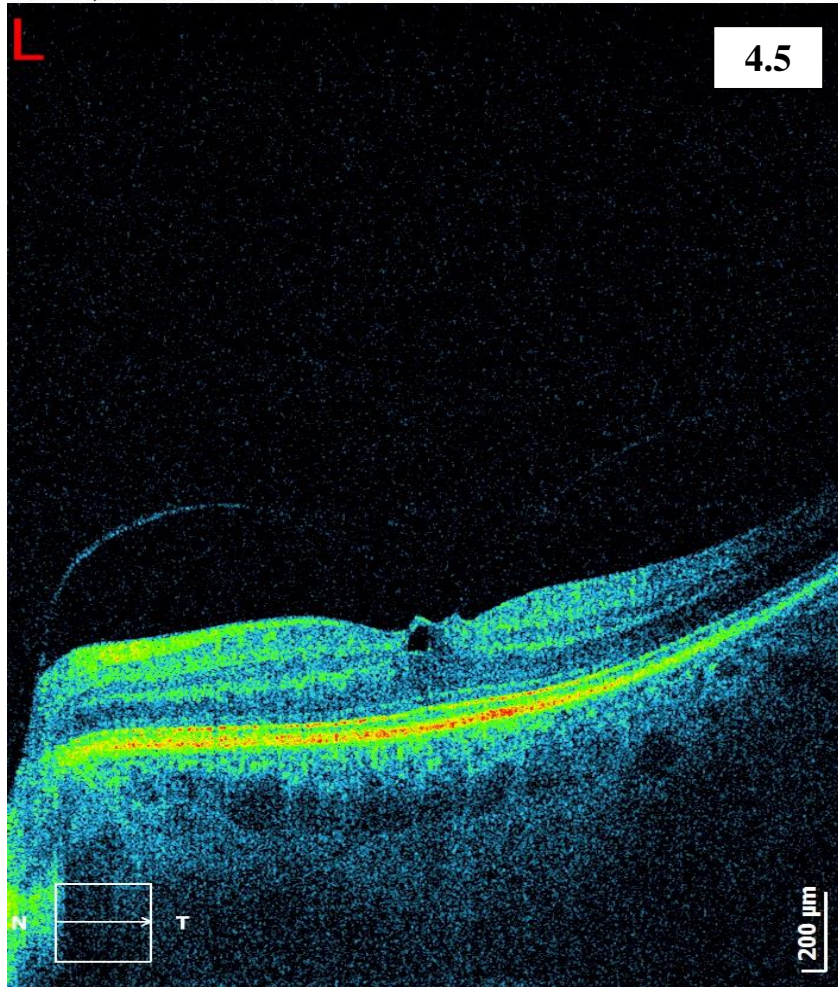


Рисунок 4.4. Тот же б-ой. Самопроизвольное отслоение задней гиалоидной мембраны на 5 месяце наблюдения привело к устранению симптоматической витреомакулярной адгезии и нормализации макулярного профиля сетчатки. МКОЗ повысилась с 0,6 не корр. до 0,9 не корр.



GRIDNEVA T.G. (Ref: Dob: 06-Oct-34)  
Examination date: 18-Apr-13 2:53:52 PM  
SOCT Copernicus #192-22.9/J



LEVINA L.E. (Ref: Dob: 27-Dec-36)  
Examination date: 10-Nov-14 1:01:24 PM  
SOCT Copernicus #192-22.9/J

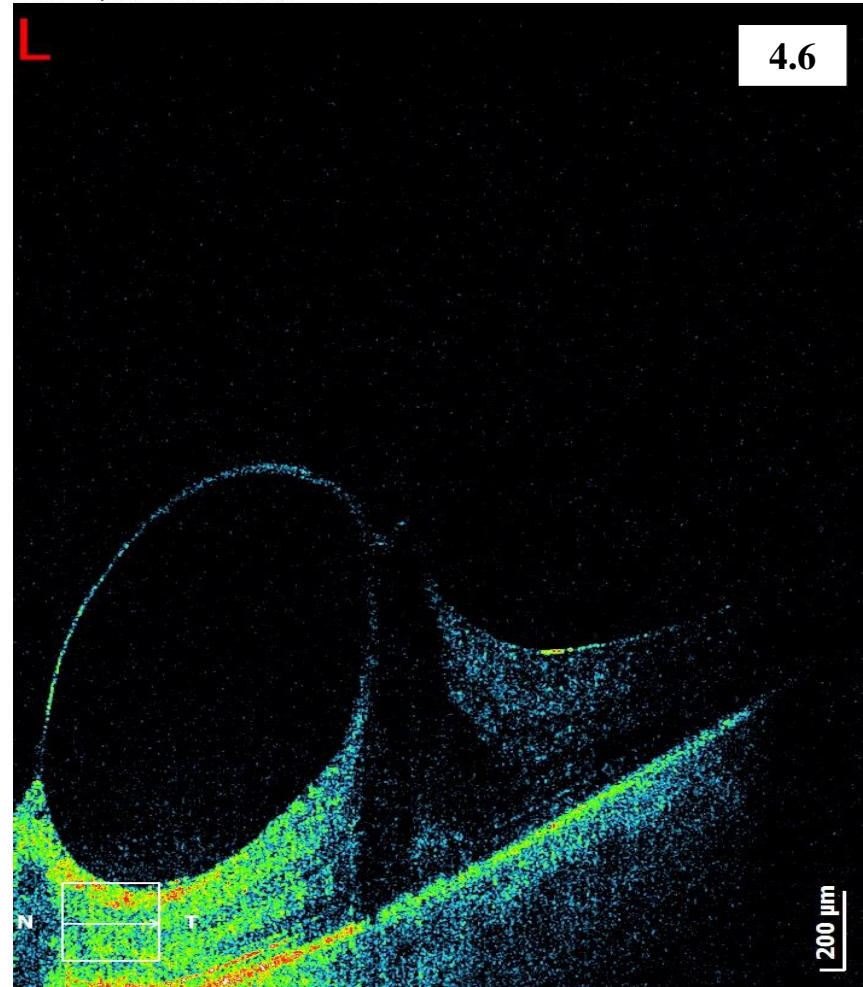


Рисунок 4.5-4.6. Б-ая Г., 82 года и б-ая Л., 80 лет. Симптоматическая витреомакулярная адгезия в сочетании с витрео-папиллярной адгезией приводит к формированию папилло-макулярной адгезии, что меняет характер тракции, ее силу и направленность



## Степени линейной протяженности симптоматической витреомакулярной адгезии

### **I степень (менее 500 мкм)**

NAKRAINIKOVA G.I. (Ref: Dob: 18-Aug-44)  
Examination date: 03-May-12 12:28:28 PM  
SOCT Copernicus #192-22.9/J

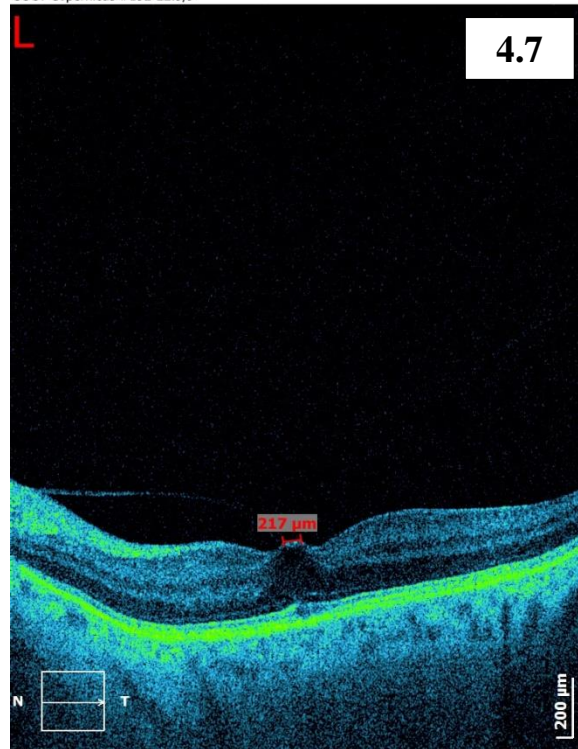


Рисунок 4.7. Пациентка Н., 72 года. Симптоматическая витреомакулярная адгезия I степени линейной протяженности (217 мкм), осложненная тракционной макулопатией

### **II степень (от 500 до 1500 мкм)**

CHMUT T.P. (Ref: Dob: 21-Sep-38)  
Examination date: 31-Jan-13 1:59:25 PM  
SOCT Copernicus #192-22.9/J

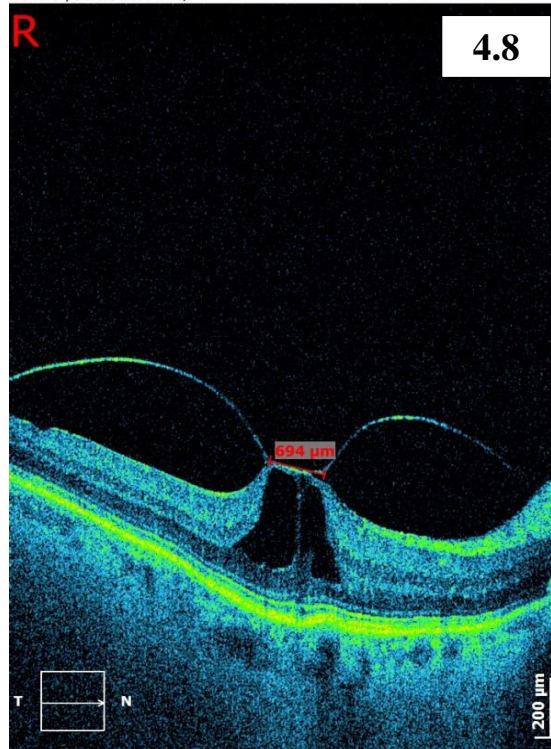


Рисунок 4.8. Пациентка Ч., 78 лет. Симптоматическая витреомакулярная адгезия II степени линейной протяженности (694 мкм), осложненная тракционной макулопатией

### **III степень (более 1500 мкм)**

POPLAVSKII A.V. (Ref: Dob: 16-Mar-63)  
Examination date: 10-Jan-13 2:28:28 PM  
SOCT Copernicus #192-22.9/J

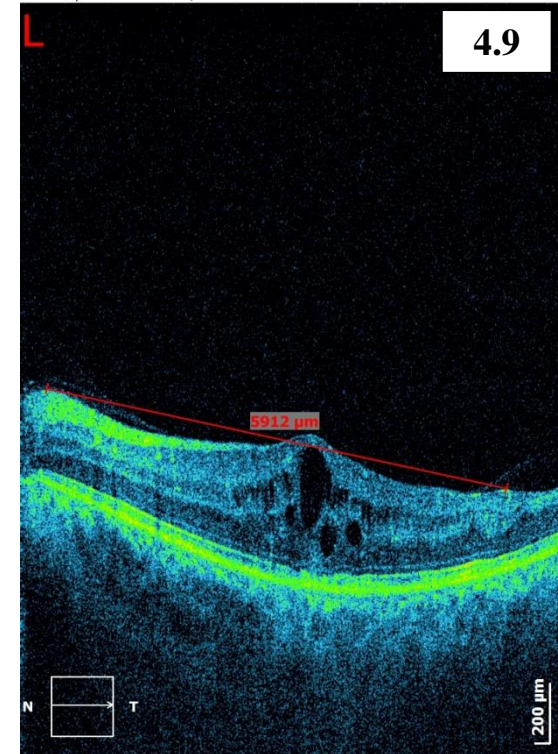


Рисунок 4.9. Пациент П., 53 года. Симптоматическая витреомакулярная адгезия III степени линейной протяженности (5912 мкм), осложненная кистозной макулопатией

## Типы фиксации симптоматической витреомакулярной адгезии

### Тип «А» (монофокальная фиксация)

PERMYKOVA N.N. (Ref: Dob: 14-Aug-16)  
Examination date: 27-Mar-14 1:17:00 PM  
SOCT Copernicus #192-22.9/J

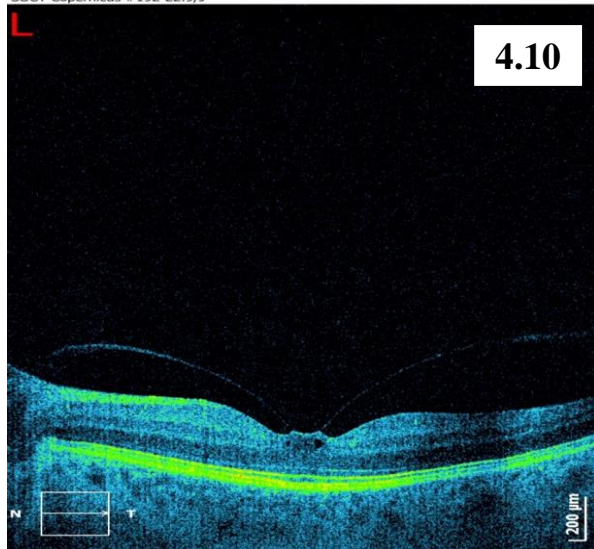


Рисунок 4.10. Пациентка П., 70 лет. Фиксация, при которой диагностирована единичная локальная адгезия корковых отделов стекловидного тела к сетчатке в макулярной области. В случае, когда данная адгезия располагалась в фовеолярной зоне, она рассматривалась как вариант локальной монофокальной фиксации и обозначалась как витрео-фовеолярная адгезия

### Тип «В» (мультифокальная фиксация)

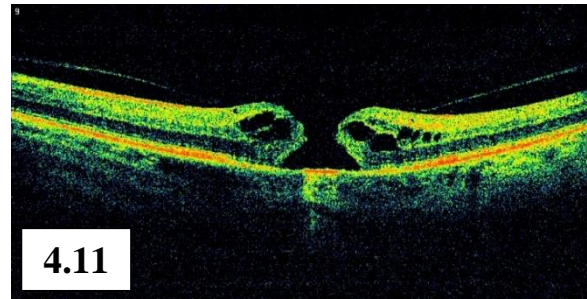


Рисунок 4.11. Пациентка М., 68 лет. Фиксация, при которой выявились множественные (от 2 и более) зоны адгезии корковых отделов стекловидного тела к сетчатке.

### Тип «С» (сплошная фиксация)

POPLAVSKII A.V. (Ref: Dob: 16-Mar-63)  
Examination date: 10-Jan-13 2:28:28 PM  
SOCT Copernicus #192-22.9/J



Рисунок 4.12. Пациент П., 53 года. Фиксация, при которой определялась единая сплошная зона адгезии корковых отделов стекловидного тела к сетчатке в проекции макулы.

### 4.3. Классификация витреомакулярной адгезии (ВМА)

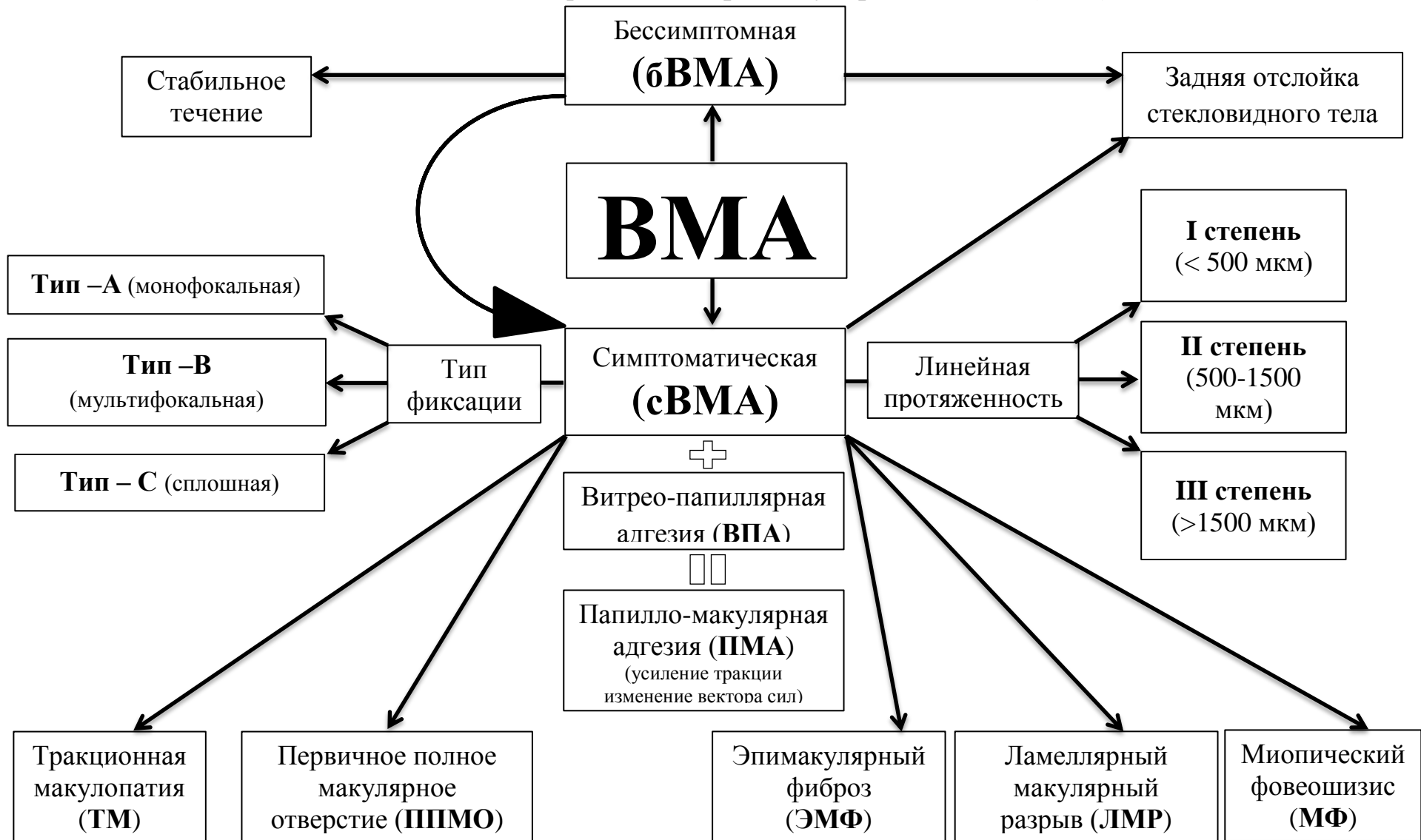


Рисунок 4.13 Классификация витреомакулярной адгезии

## ГЛАВА V

### **МИКРОИНВАЗИВНАЯ ХРОМОВИТРЕКТОМИЯ В ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ С СИМПТОМАТИЧЕСКОЙ ВИТРЕОМАКУЛЯРНОЙ АДГЕЗИЕЙ, ОСЛОЖНЕННОЙ ТРАКЦИОННОЙ МАКУЛОПАТИЕЙ**

В главе III нами была изучена роль сВМА в формировании тракционной макулопатии с использованием современного диагностического метода ОКТ.

В настоящей главе мы продолжили изучение роли сВМА в развитии и течении тракционной макулопатии, используя для этого результаты хирургического лечения 185 пациентов (185 глаз).

Нами был применен современный хирургический метод – микроинвазивная хромовитректомия, - позволяющий интраоперационно контрастировать удаляемые микроструктуры, участвующие в патологическом процессе. Это позволяло выполнять хирургию строго дозировано, в щадящем объеме, что особенно важно при вмешательстве в макулярной зоне.

Для проведения сравнительного анализа результатов хирургического лечения пациентов с сВМА, осложненной тракционной макулопатией, в зависимости от примененных к ним хирургических технологий пациенты были разделены на 2 группы: *контрольную* (71 пациент, 71 глаз) и *основную* (114 пациентов, 114 глаз). Пациентам контрольной группы проведена современная высокотехнологичная микроинвазивная витректомия 25 gauge; к пациентам основной группы была применена такая же высокотехнологичная хирургическая технология, но с применением современных контрастирующих препаратов.

Обе группы больных были репрезентативны по исходной остроте зрения, полу, возрасту, характеру фиксации и линейной протяженности сВМА. Средний возраст пациентов в первой группе составил  $61,04 \pm 10,10$ , во второй группе –  $59,02 \pm 13,17$ . В контрольной группе мужчин – 37 (52%), женщин – 34 (48%), в основной группе мужчин – 67 (59%), женщин – 47 (41%). У 133 (72%) больных до операции была артификация.



В таблице 5.1. представлена исходная острота зрения у пациентов обеих групп.

Таблица 5.1 - Дооперационная острота зрения у пациентов с симптоматической витреомакулярной адгезией, осложненной тракционной макулопатией в контрольной и основной группах (n=185)

| VISUS      | Количество больных        |      |                         |      |
|------------|---------------------------|------|-------------------------|------|
|            | Контрольная группа (n=71) |      | Основная группа (n=114) |      |
|            | Абс.                      | %    | Абс.                    | %    |
| 0,01- 0,09 | 4                         | 6 %  | 8                       | 7 %  |
| 0,1 – 0,3  | 17                        | 24 % | 25                      | 22 % |
| 0,4 – 0,6  | 32                        | 45 % | 47                      | 41%  |
| 0,7 – 1,0  | 18                        | 25 % | 34                      | 30 % |
| Итого:     | 71                        | 100% | 114                     | 100% |

Средняя МКОЗ у пациентов контрольной группы была  $0,46 \pm 0,12$ ; у пациентов основной группы  $0,51 \pm 0,15$ .

### **5.1. Особенности и эффективность микроинвазивной хромовитрэктомии у больных с симптоматической витреомакулярной адгезией, осложненной тракционной макулопатией**

Особенности традиционной микроинвазивной витрэктомии в контрольной группе пациентов. Микроинвазивную витрэктомию начинали с центральных отделов стекловидного тела. Затем, используя высокие значения вакуума и режим аспирации, проводили отслойку ЗГМ, начиная с области ДЗН, а затем и в центральных отделах глазного дна. При этом появление у 25 (35%) пациентов «кольца Вейса» служило критерием полной ЗОСТ. У остальных 46 (65%) пациентов удаление ЗГМ проводили под визуальным контролем, используя лишь косвенные признаки захвата и отслоения ЗГМ, что не гарантировало полного устранения сВМА.

Пилинг ВПМ был запланирован и проведен у 46/71 (65%) пациентов контрольной группы, у 25/71 пациентов (35%) пилинг ВПМ не был показан. На этапе пилинга ВПМ мы ориентировались лишь на характерный блеск удаляемой мембраны, что вызывало определенные трудности визуализация ВПМ в

процессе ее удаления. На начальных этапах захвата ВПМ случались ретинальные кровоизлияния различной интенсивности из-за трудности формирования первоначального клапана на ВПМ. После начала пилинга ВПМ область без ВПМ начинала контрастировать с нетронутой сетчаткой и помогало в дальнейшей визуализации ВПМ, что, однако, было затруднено при выраженном отеке сетчатки. У 11/46 пациентов (24%) в процессе пилинга ВПМ отмечались сложности с ее захватом, объясняемые нами не только сложностью визуализации, но и с наличием небольших остатков и обрывков ЗГМ на поверхности сетчатки. Таким образом, пилинг ВПМ у пациентов контрольной группы удалось провести гарантированно в полном объеме у 27/46 (60%) пациентов, у 19/46 (40%) пациентов пилинг выполнен частично.

Особенности микроинвазивной хромовитрэктомии в основной группе пациентов. Технология микроинвазивной хромовитрэктомии у пациентов основной группы была представлена:

- интраоперационным окрашиванием корковых отделов стекловидного тела и задней гиалоидной мембраны Triamcinolone acetonide, что позволяло определять локализацию, тип фиксации и протяженность сВМА (табл. 5.2.);

- интраоперационным окрашиванием ВПМ препаратами ILM BLUE, Brilliant blue G и Brilliant blue G D2O, что обеспечивало четкую визуализацию ВПМ макулярной области на фоне неокрашенной сетчатки.

Характер и объем микроинвазивной хромовитрэктомии у пациентов основной группы во многом определялся состоянием витреомакулярного интерфейса, а именно локализацией, степенью адгезии задних отделов стекловидного тела к сетчатке в макулярной области, площадью и протяженностью этой адгезии, типом фиксации и выраженностью ретинальных изменений.

Характеристика сВМА, осложненной тракционной макулопатией, представлена в таблице 5.2.



Таблица 5.2 - Характер сВМА, осложненной тракционной макулопатией, в контрольной и основной группах (n=185)

| <i>Характеристика сВМА, осложненной тракционной макулопатией</i> | <i>Количество пациентов</i>      |                                |
|--|----------------------------------|--------------------------------|
|  | <i>Контрольная группа (n=71)</i> | <i>Основная группа (n=114)</i> |
| Тип фиксации сВМА:   |                                  |                                |
| Тип «А»  | 33                               | 64                             |
| Тип «В»  | 12                               | 20                             |
| Тип «С»  | 26                               | 30                             |
| ИТОГО:   | 71                               | 114                            |
| Линейная протяженность сВМА:                                     |                                  |                                |
| I степень  | 54                               | 82                             |
| II степень   | 6                                | 12                             |
| III степень  | 11                               | 20                             |
| ИТОГО:   | 71                               | 114                            |

Контрастирование задних отделов стекловидного тела у 114 пациентов основной группы начинали после предварительной центральной витрэктомии; для этого в витреальную полость вводили Triamcinolone acetonide в объеме 0,1-0,2 мл у 74 пациентов через инфузионную подачу, у 14 пациентов через интравитреальную канюлю и у 25 пациентов непосредственно через окошко витрактора (авторский метод). Хорошо контрастированные Triamcinolone acetonide задние отделы стекловидного тела и ЗГМ позволяли определить локализацию и протяженность витреальной адгезии к сетчатке.

У 32/114 (28%) пациентов интраоперационно мы наблюдали II-III степень линейной протяженности сВМА, которая имела конусовидную форму сращения с диском зрительного нерва, макулярной зоной, крупными сосудистыми аркадами. При таком характере сВМА ЗГМ имела неравномерную толщину – от очень тонкой пленки до значительного уплотнения ее в зонах сращения с сетчаткой. У всех пациентов удаление ЗГМ начинали с хорошо визуально различимых контрастированных отделов ЗГМ, в которых формировали отверстие витреотомом. Для снижения тракционного влияния на сетчатку витрэктомия проводилась в высокоскоростном режиме (до 5000 резаний в мин),

при этом аспирацию снижали до минимальных значений (вакуум 100-200 мм рт. ст.). Технику пилинга ЗГМ во многом определял тип фиксации сВМА.

У 82 пациентов с I степенью линейной протяженности сВМА удаление ЗГМ проводили с особой осторожностью, учитывая тот факт, что в основном все эти пациенты имели «А»-тип фиксации сВМА, при котором наблюдались грубые изменения макулярной области из-за выраженной передне-задней тракции. Для ее устранения у 80 пациентов удалось полностью отделить ЗГМ от макулярной области. У 2 пациентов, во избежание повреждения подлежащего нейросенсорного слоя сетчатки, проводили круговое удаление ЗГМ с сохранением ее части в центре макулы. Такая методика была оправдана, носила щадящий характер.

При «С»-типе фиксации (30 пациентов) сВМА после захвата ЗГМ витреотомом проводили медленное контролируемое отслоение ее к центру стекловидного тела. Как правило, при этом удавалось полностью отделить и устранить зоны сВМА. Лишь у 3 пациентов, учитывая прочную адгезию заднего гиалоида к поверхности сетчатки и угрозу ятрогенного ее повреждения, данные участки оставляли, удаляя ЗГМ лишь вокруг зоны адгезии. Такую же методику применяли при массивной сВМА, вызывающей локальную элевацию сетчатки по типу «гребня волны». При этом пилинг ЗГМ осуществляли до вершины этого гребня, тем самым сохраняя подлежащую сетчатку. Используя витреальные щипцы и ножницы, ЗГМ осторожно захватывали и методом пилинга частями отслаивали от сетчатки. Затем, заменяя эндовитреальный инструмент на наконечник витреотома, частями удаляли ЗГМ. У 2 пациентов возникли кровотечения различной интенсивности, которые остановили путем поднятия ирригационного давления и эндодиатермией.

При «В»-типе фиксации (20 пациента) сВМА зоны витреальной адгезии хорошо контрастировались Triamcinolone acetonide, что позволяло избегать излишней тракции на сетчатку в процессе пилинга ЗГМ. Для этого наконечник витреотома часто заменяли на вертикальные или горизонтальные ножницы, в

зависимости от расположения сращений. ЗГМ подвергали деламинации, сегментации и локальному пилингу. В 5 случаях при рассечении сращений ЗГМ с сетчаткой наблюдали кровотечение различной интенсивности из ретинальных сосудов.

У 32 пациентов контрастирование задних отделов стекловидного тела Triamcinolone acetonide позволило диагностировать выраженную витрео-папиллярную адгезию, которая распространялась на макулярную область, формируя папилло-макулярную адгезию. Устранение витрео-папиллярной адгезии проводили с особой осторожностью: при наличии сильной степени ВПА и угрозе ятрогенного эпипапиллярного кровотечения выполняли иссечение ЗГМ вокруг ДЗН. В 27 случаях при активной аспирации и полном отделении ЗГМ от ДЗН мы наблюдали в центре ЗГМ хорошо различимое кольцо Вейса. У 5 пациентов произошло кровотечение различной степени выраженности из сосудов в области ДЗН. Из-за отсутствия возможности использования эндодиатермии области ДЗН во всех случаях кровотечение останавливали путем кратковременного поднятия давления в инфузионной системе.

Из 114 пациентов основной группы хорошая визуализация зон адгезии за счет использования Triamcinolone acetonide позволила полностью удалить ЗГМ в макулярной области у 96 (84%) пациентов, у остальных 18 (16%) ЗГМ удалена частично, но в необходимом объеме, из-за плотного сращения ЗГМ с подлежащей сетчаткой и высокой степени риска ее ятрогенного повреждения.

Таким образом, использование технологии хромовитрэктомии – интраоперационного окрашивания корковых отделов стекловидного тела и задней гиалоидной мембраны – позволило устранить сВМА у 84% пациентов (в контрольной группе у 35%) с минимальным риском ятрогенного повреждения подлежащей сетчатки (рис. 5.1 – 5.4).

Следующим этапом хирургии у 106/114 (93%) пациентов основной группы с сВМА, осложненной тракционной макулопатией, было контрастирование и удаление ВПМ. Для этого через специально разработанную канюлю для

контрастирования эпиретинальных структур (Патент РФ на полезную модель № 157669) вводили 0,1 мл красителя на поверхность сетчатки в макулярной области. У 21 пациента мы использовали препарат ILM BLUE, у 17 Brilliant blue и у 68 пациента Brilliant blue G D2O. У 37 пациентов мы использовали клапанные порты, при которых во время контрастирования ВПМ ирригацию оставляли открытой. За счет наличия клапанов на портах гидродинамика в стекловидной камере была стабильной и не приводила к взбалтыванию красителя при выведении инструментов из троакаров. При использовании бесклапанных портов у 69 пациентов предварительно перед контрастированием ВПМ инфузию выключали. Через 30 секунд излишки препарата аспирировались из витреальной полости.

Наш опыт использования интраокулярных красителей при хромовитректомии показал, что из всех выше названных красителей наиболее эффективным был Brilliant blue G D2O. При его введении, за счет включения в его состав тяжелой (дейтериевой) воды, Brilliant blue G D2O оседал на макулярную область без диффузии в витреальную полость и вызывал равномерное окрашивание ВПМ в голубой цвет. В результате у всех пациентов ВПМ четко визуализировалась на фоне неокрашенной сетчатки, что существенно оптимизировало эту хирургию и позволяло проводить пилинг ВПМ контролируемо и безопасно. Для этого проводили захват окрашенной ВПМ цанговым пинцетом в бессосудистой зоне макулярной области и вне проекции папилломакулярного пучка. «Защипнув» пинцетом ВПМ, слегка приподнимали ее, убеждаясь, что в захват не попала сетчатка. Затем слегка приподнимали ВПМ, формируя небольшой купол, а затем и клапанный надрыв мембраны. Захватив цанговым пинцетом край ВПМ, проводили ее круговое отслоение в пределах всей поверхности макулярной области. Отслоение ВПМ проводили медленно, не поднимая ее высоко над поверхностью сетчатки, чтобы избежать избыточной тракции подлежащей сетчатки.

Технология контрастирования ЗГМ в процессе хирургического вмешательства позволила нам интраоперационно определить тип фиксации сВМА (табл. 5.2.) и использовать дифференцированный подход к выполнению последующего пилинга ВПМ у пациентов с тракционной макулопатией:

*«А»-тип фиксации (монофокальный).* Из 64 пациентов с выявленным «А»-типом фиксации пилинг ВПМ был показан и проведен в полном объеме у 59 пациентов. У остальных 5 пациентов из-за локальных кистозных изменений в подлежащей сетчатке и во избежание усиления передне-задней тракции и возможного ятрогенного нарушения подлежащей сетчатки макулярной области хирургическое лечение ограничивалось нами только устранением сВМА без последующего пилинга ВПМ.

*«В»-тип фиксации (мультифокальный).* Мультифокальный тип фиксации сВМА, выявленный у 20 пациентов (табл. 5.2.) в ходе интраоперационного контрастирования ЗГМ, позволил не только провести эффективный и малотравматичный пилинг ЗГМ у этой группы пациентов, но и значительно повлиял на характер окрашивания и последующий пилинг ВПМ. Пилинг ВПМ был показан и проведен у 19 пациентов с «В»-типом фиксации сВМА: из них у 12 пациентов удалось провести пилинг ВПМ единым круговым блоком, у 7 пациентов в местах сильной фиксации сВМА нами намеренно оставлены нетронутыми небольшие участки ВПМ (частичное удаление ВПМ). При контрастировании ВПМ у 3 пациентов нами отмечены дефекты ВПМ в проекции макулярной области, где предварительно выполнялось удаление ЗГМ. Мы объясняем этот факт наличием сильной степени адгезии ЗГМ к ВПМ в этих местах, что повлекло частичное повреждение ВПМ в данных местах во время удаления ЗГМ. Множественные (мультифокальные) зоны адгезии ЗГМ к поверхности ВПМ явились причиной частого фрагментирования ВПМ в процессе ее удаления.

*«С»-тип фиксации (сплошной).* При сплошном типе фиксации сВМА пилинг окрашенной ВПМ проведен у 28 пациентов: у 22/28 пациентов удалось

провести единым блоком в пределах макулярной области; у 6/28 пациентов пилинг ВПМ осуществлялся фрагментами, но тоже был завершен в полном объеме. У 24 пациентов нами зафиксированы ретинальные геморрагии при отслаивании ВПМ от подлежащей сетчатки. Во всех случаях кровотечения быстро прекратились самостоятельно без применения каких-либо специальных приемов.

В отдельную подгруппу выделено 4 пациента, у которых мы проводили удаление ВПМ под ПФОС. Это были пациенты, у которых в предоперационном обследовании по данным ОКТ мы обнаруживали выраженные изменения сетчатки (крупные кистозные полости) с истончением внутреннего ее листка. При стандартном подходе удаления ВПМ у таких пациентов, как правило, существует высокий риск ятрогенного повреждения сетчатки (вскрытие кисты из-за разрыва ее внутреннего листка). После контрастирования ВПМ для сохранности фовеолярной области на ее поверхность наносили 2-3 мл ПФОС с целью стабилизации сетчатки. Далее проводили пилинг ВПМ под ПФОС. Нами отмечены некоторые особенности при проведении удаления ВПМ таким образом: сложно было произвести захват ВПМ, так как мембрана плотно прижималась к сетчатке под действием ПФОС; пилинг ВПМ проводили параллельно сетчатке единым блоком; из-за высокой угрозы разрыва кисты сетчатки у 2 пациентов во время пилинга было принято решение о сохранении части ВПМ в фовеолярной зоне. После пилинга ВПМ у всех пациентов проводили аспирацию ПФОС над ДЗН во избежание аспирационной травмы фовеолярной зоны.

Таким образом, использование технологии хромовитректомии при удалении ВПМ на втором этапе лечения пациентов основной группы с тракционной макулопатией позволило полностью удалить ВПМ в запланированном объеме у 99/106 (92%) пациентов (в контрольной группе у 60% пациентов), частичное удаление ВПМ проведено у 7/106 (8%) пациентов (в контрольной группе у 40% пациентов). Кроме того, интраоперационное окрашивание ВПМ при

хромовитрэктомии снизило риски ятрогенного повреждения подлежащей сетчатки и ее ущемление при захвате ВПМ, уменьшило возможность появления микрокровоизлияний. Интраоперационные осложнения представлены в табл. 5.3.

Таблица 5.3 - Характер и частота интраоперационных осложнений у пациентов с симптоматической витреомакулярной адгезией, осложненной тракционной макулопатией, в контрольной и основной группах (n=185)

| <i>Характер<br/>интраоперационных<br/>осложнений</i> | <i>Частота интраоперационных<br/>осложнений</i> |  |                           |
|--|---|--|---------------------------|
|  | <i>Контрольная<br/>группа<br/>(n =71)</i>       | <i>Основная<br/>группа<br/>(n=114)</i> | <i>Всего<br/>(n =185)</i> |
| Ущемление (деформация) внутренних слоев сетчатки     | 43 (58%)  | 27 (24%)                               | 70 (38%)                  |
| Ретинальные кровоизлияния (при пилинге ВПМ)          | 40 (54%)  | 24 (21%)                               | 64 (35%)                  |
| Потеря края ВПМ при пилинге                          | 8 (11)%   | 0                                      | 8 (4%)                    |
| Ятрогенное вскрытие ретинальной кисты                | 2 (3%)  | 0                                      | 2 (1%)                    |
| Кровотечение в области ДЗН (при пилинге ЗГМ)         | 6 (8%)  | 3 (3%)                                 | 9 (5%)                    |
| Ретинальные кровоизлияния (при пилинге ЗГМ)          | 9 (12%)   | 2 (2%)                                 | 11 (6%)                   |

Несмотря на использование самых деликатных и высокотехнологичных инструментов при хирургии ЗГМ и ВПМ, остается актуальной проблема ятрогенного ущемления внутренних слоев сетчатки, ведущее к их деформации и сопровождающееся, как правило, возникновением ретинальных кровоизлияний. Проведенный нами метод корреляционного анализа выявил выраженную прямую корреляционную связь между частотой ущемления внутренних слоев сетчатки и развитием ретинальных кровоизлияний ( $r=0,724$ ,  $p<0,05$ ).

Причем, в контрольной группе пациентов ущемление внутренних слоев сетчатки и последующие ретинальные кровоизлияния встречались статистически достоверно ( $p<0,05$ ) значительно чаще (58% и 54% соответственно), чем в основной группе (24% и 21% соответственно) – табл. 5.3. Снижение названных осложнений более, чем в два раза у пациентов основной группы мы объясняем

преимуществом метода хромовитрэктомии, который, благодаря использованию интраокулярных красителей, и, в первую очередь, современного Brilliant blue G D2O, позволяет четко визуализировать окрашенную поверхность ВПМ и проводить контролируемый пилинг.

Технология хромовитрэктомии обеспечивает высококонтрастную визуализацию края удаляемой ВПМ, что объясняет отсутствие такого специфического осложнения, как потеря края удаляемой мембраны в ходе ее пилинга у пациентов основной группы. Это специфическое осложнение характерно было для пациентов контрольной группы, где в процессе пилинга ВПМ случалась потеря его края у 11% пациентов, что объясняется недостаточной интраоперационной визуализацией ВПМ. При этом вынужденный поиск нового участка для начала пилинга ВПМ приводил к развитию возможных новых деформаций и кровотечений сетчатки, а также нередко к сегментарному неполному пилингу ВПМ.

Развитие такого нежелательного осложнения, как ятрогенное вскрытие ретинальной кисты из-за разрыва ее внутренней истонченной части, наблюдалось в ходе устранения сВМА при локальном плотном сращении ЗГМ с подлежащей сетчаткой или в ходе пилинга ВПМ в зоне истончения сетчатки. Возникновение данного осложнения у двух (3%) пациентов контрольной группы (табл. 5.3.) было связано с недостаточно четкой визуализацией ЗГМ (1 пациент) и ВПМ (1 пациент) в процессе пилинга. Отсутствие такого осложнения у пациентов основной группы объяснялось преимуществом технологии хромовитрэктомии, которая обеспечивала высокий контраст ЗГМ и ВПМ в момент их пилинга и атравматичный контролируемый объем манипуляций на этих структурах.

Возникновение кровотечения в области ДЗН при пилинге ЗГМ наблюдалось у пациентов обеих групп, но у пациентов контрольной группы оно встречалось почти в три раза чаще, чем у пациентов основной группы (8% и 3% соответственно) – табл. 5.3. У пациентов контрольной группы это осложнение



связано с вынужденным использованием высоких степеней аспирационного вакуума для отслоения ЗГМ единым блоком от ДЗН, что у 6 пациентов привело к эпипапиллярному кровотечению. Технология хромовитрэктомии, используемая у пациентов основной группы, позволяла четко визуализировать особенности и характер фиксации ЗГМ в области ДЗН и проводить избирательное контролируемое отделение ЗГМ, не затрагивая зоны опасного сращения ЗГМ с ДЗН, что соответственно уменьшало риск эпипапиллярного кровотечения.

Механизм развития ретинальных кровоизлияний при пилинге ЗГМ аналогичен вышеописанному интраоперационному осложнению и встречался в шесть раз чаще у пациентов контрольной группы, чем у пациентов основной группы (12% и 2% соответственно) – табл. 5.3. Возникновение ретинальных кровоизлияний у пациентов контрольной группы связано с повреждением сосудистых аркад в ходе широкого пилинга ЗГМ единым блоком в центральных отделах сетчатки. Технология хромовитрэктомии, применённая у пациентов основной группы, позволяла проводить избирательный пилинг зон адгезии ЗГМ лишь в необходимых запланированных зонах, избегая ненужного, порой избыточного пилинга ЗГМ над сосудистыми аркадами.

Как видно из таблиц 5.4. и 5.5. у пациентов, оперированных по технологии хромовитрэктомии (основная группа), по сравнению с пациентами, у которых проводилась традиционная микроинвазивная витрэктомия (контрольная группа), неблагоприятные исходы (интраоперационные осложнения) наблюдались реже ( $p < 0,001$ ): 49% и 92% соответственно. Снижение относительного риска - 47% при ДИ 33-57%. Снижение абсолютного риска равно 43% при доверительном интервале 30-53%. Это означает, что число больных, которых необходимо лечить (ЧБНЛ) с использованием предлагаемых нами вмешательств для того, чтобы предупредить неблагоприятный исход у одного больного, равно 2 (ДИ 2-3). Отношение шансов 0,09 при ДИ 0,03-0,21, то есть, риск возникновения неблагоприятных исходов существенно меньше в основной группе, чем в контрольной. Высокие ключевые показатели оценки эффективности

вмешательств у пациентов, оперированных по технологии хромовитрэктомии и, оперированных с использованием традиционной микроинвазивной витрэктомии, свидетельствуют о клинической значимости полученных результатов ( $p < 0,001$ ).

Таблица 5.4 - Количество больных с сВМА и тракционной макулопатией с интраоперационными осложнениями, оперированных по предлагаемой технологии (основная группа), по сравнению с пациентами, оперированными общепринятыми методами (контрольная группа)

| Группы      | <i>Изучаемый эффект, интраоперационные осложнения</i> |       |           |
|-------------|---|-------|-----------|
|             | есть  | нет   | всего     |
| Основная    | 56(A)   | 58(B) | 114 (A+B) |
| Контрольная | 68(C)   | 3(D)  | 71 (C+D)  |

Для анализа эффективности проведенного лечения была составлена таблица сопряженности (табл. 5.4.) и ключевых показателей (табл. 5.5.)

Таблица 5.5 - Показатели оценки эффективности проводимого лечения в основной и контрольной группах

| Группы сравнения                    | <i>Показатели</i> |       |              |              |             |                   |          |             |
|-------------------------------------|-------------------|-------|--------------|--------------|-------------|-------------------|----------|-------------|
|                                     | ЧИЛ %             | ЧИК % | СОР % 95% ДИ | САР % 95% ДИ | ЧБНЛ 95% ДИ | ОШ 95% ДИ         | $\chi^2$ | P           |
| <i>Интраоперационные осложнения</i> |                   |       |              |              |             |                   |          |             |
| Основная и контрольная группы       | 49                | 92    | 47<br>33-57  | 43<br>30-53  | 2<br>2-3    | 0,09<br>0,03-0,21 | 39,4     | $p < 0,001$ |

Таким образом, проведенный сравнительный анализ интраоперационных осложнений у пациентов с сВМА, осложненной тракционной макулопатией, в контрольной и основной группах наиболее ярко показал преимущество технологии хромовитрэктомии в сравнении с традиционной микроинвазивной витрэктомией. Четко окрашенные структуры ЗГМ и ВПМ позволили проводить их удаление прецизионно, максимально атравматично и с меньшим количеством осложнений.

## 5.2. Непосредственные результаты хирургического лечения больных с симптоматической витреомакулярной адгезией, осложненной тракционной макулопатией

Непосредственные функциональные результаты, полученные у пациентов основной и контрольной групп после хирургического лечения по поводу симптоматической витреомакулярной адгезии, осложненной тракционной макулопатией, отражены в таблице 5.6., из которой видно, что острота зрения повысилась у пациентов обеих групп, но у пациентов основной группы были получены более высокие функциональные результаты: у пациентов контрольной группы МКОЗ повысилась с  $0,46 \pm 0,12$  до  $0,52 \pm 0,11$ ; у пациентов основной группы с  $0,51 \pm 0,15$  до  $0,61 \pm 0,12$  ( $p < 0,05$ ).

Таблица 5.6 - Непосредственные функциональные результаты лечения пациентов с симптоматической витреомакулярной адгезией, осложненной тракционной макулопатией (n=185)

| VISUS      | Количество больных        |             |                         |             |
|------------|---------------------------|-------------|-------------------------|-------------|
|            | Контрольная группа (n=71) |             | Основная группа (n=114) |             |
|            | При поступлении           | При выписке | При поступлении         | При выписке |
| 0,01- 0,09 | 4 (6 %)                   | 2 (3%)      | 8 (7 %)                 | 2 (2 %)     |
| 0,1 – 0,3  | 17 (24 %)                 | 14 (19%)    | 25 (22 %)               | 21 (18%)    |
| 0,4 – 0,6  | 32 (45 %)                 | 34 (48%)    | 47 (41%)                | 48 (42%)    |
| 0,7 – 1,0  | 18 (25 %)                 | 21 (30 %)   | 34 (30 %)               | 43 (38 %)   |
| Итого:     | 71 (100%)                 | 71 (100%)   | 114 (100%)              | 114 (100%)  |

Помимо анализа функциональных результатов, нами проведено изучение анатомических результатов проведенного хирургического лечения по следующим критериям: толщина сетчатки в фовеолярной области и объем макулы. В раннем послеоперационном периоде в обеих группах происходило уменьшение толщины сетчатки в фовеолярной области, восстановление более правильного макулярного профиля сетчатки с частичной резорбцией ее отека. Данные представлены в таблице 5.7.

Таблица 5.7 - Динамика толщины сетчатки в фовеолярной области у пациентов с симптоматической витреомакулярной адгезией, осложненной тракционной макулопатией (n=185)

| Группы пациентов           | Толщина сетчатки (мкм) |             |
|----------------------------|------------------------|-------------|
|                            | При поступлении        | При выписке |
| Контрольная группа (n =71) | 450±65 мкм             | 438±34 мкм  |
| Основная группа (n =114)   | 507±41 мкм             | 450±73 мкм  |

Из таблицы 5.7 видно, что в ранние сроки наблюдения отмечен незначительный положительный анатомический эффект у пациентов обеих групп: толщина сетчатки в фовеолярной области у пациентов контрольной группы уменьшилась с 450±65 мкм до 438±34 мкм, у пациентов основной группы мы отмечали более значительное снижение толщины сетчатки в фовеолярной области - с 507±41 мкм до 450±73 мкм. По нашему мнению, несколько лучшие результаты у пациентов основной группы (различия статистически не достоверны,  $p > 0,05$ ) связаны с использованием технологии хромовитректомии, которая позволила провести более полное и щадящее устранение сВМА, а также более контролируемый и безопасный пилинг ВПМ.

Нами проведен анализ зависимости изменения толщины сетчатки в фовеолярной области от характера и типа фиксации сВМА у пациентов обеих групп.

При «А»- типе фиксации сВМА у 33 пациентов контрольной группы и у 64 пациентов основной группы после проведенного хирургического лечения в раннем послеоперационном периоде мы наблюдали наибольший регресс отека сетчатки в фовеолярной области - в среднем с 490±56 мкм до 448±49 мкм - и более значимое восстановление макулярного профиля. Мы связываем это с изначально небольшой локальной тракцией сВМА на поверхность подлежащей сетчатки. В результате операции устранение этой тракции привело к более быстрому и правильному восстановлению профиля макулярной области и структуры самой сетчатки.

При «В»- и «С»-типах сВМА у пациентов контрольной и основной групп (38 и 50 соответственно) мы отмечали также уменьшение отека сетчатки в фовеолярной области, однако гораздо менее выраженное – с  $503 \pm 32$  мкм до  $480 \pm 68$  мкм. Восстановление ретинального профиля происходило гораздо медленнее, что связано с более выраженными исходными ретинальными изменениями и с большей длительностью их существования до лечения.

Анатомический результат операции также характеризовало изменение объема сетчатки в макулярной области (табл. 5.8).

Таблица 5.8 - Динамика изменения объема макулярной области у пациентов с симптоматической витреомакулярной адгезией, осложненной тракционной макулопатией (n=185)

| Группы пациентов           | Объем макулярной области (мм <sup>3</sup> ) |                                  |
|----------------------------|---|----------------------------------|
|                            | При поступлении                             | При выписке                      |
| Контрольная группа (n =71) | $12,05 \pm 1,14$ мм <sup>3</sup>            | $10,94 \pm 1,11$ мм <sup>3</sup> |
| Основная группа (n =114)   | $13,02 \pm 1,43$ мм <sup>3</sup>            | $11,04 \pm 1,35$ мм <sup>3</sup> |

Из таблицы 5.8. следует, что уже в раннем послеоперационном периоде объем макулярной области уменьшился у пациентов контрольной группы в среднем на  $1,11$  мм<sup>3</sup>, в основной - на  $1,98$  мм<sup>3</sup>, что подтверждает эффективность проведенного хирургического лечения во всех группах.

Таблица 5.9 - Характер и частота ранних послеоперационных осложнений у пациентов с симптоматической витреомакулярной адгезией, осложненной тракционной макулопатией (n=185)

| №      | Характер послеоперационных осложнений | Контрольная группа (n =71) | Основная группа (n =114) | Всего (n =185) |
|--------|---------------------------------------|----------------------------|--------------------------|----------------|
| 1      | Иридоциклит                           | 2 (3%)                     | 2 (2%)                   | 4 (2%)         |
| 2      | Транзиторная гипертензия              | 1 (1%)                     | 2 (2%)                   | 3 (3%)         |
| 3      | Преретинальная гематома               | 4 (6%)                     | 0 (0%)                   | 4 (2%)         |
| 3      | Регматогенная отслойка сетчатки       | 0 (0%)                     | 1 (1%)                   | 1 (1%)         |
| 4      | Катаракта                             | 1 (1%)                     | 0 (0%)                   | 1 (1%)         |
| Итого: |                                       | 8 (11%)                    | 5 (4%)                   | 13 (7%)        |

Ранние послеоперационные осложнения развились у 13 (7%) из 185 оперированных пациентов (табл. 5.9). Такие осложнения, как иридоциклит и транзиторная гипертензия, были успешно купированы медикаментозно. Хирургической коррекции потребовали пациент с развившейся регматогенной отслойкой сетчатки на 5 сутки после операции и пациент с катарактой после ятрогенного повреждения капсулы хрусталика во время операции. Оба пациента были успешно прооперированы. Для хирургии преретинальных гематом у всех пациентов использован разработанный способ их лечения, что позволило устранить это осложнение у всех пациентов (Патент РФ на изобретение № 2423957).

### **5.3. Отдаленные результаты хирургического лечения больных с симптоматической витреомакулярной адгезией, осложненной тракционной макулопатией**

После проведенного хирургического лечения больные с симптоматической витреомакулярной адгезией, осложненной тракционной макулопатией, находились под динамическим наблюдением. Эффективность проведенного витреоретинального вмешательства и отдаленные результаты оценивались через 12 месяцев с момента проведенной операции. В анализ включены сведения о 160/185 (87%) пациентах, прооперированных нами ранее с использованием различных микроинвазивных витреоретинальных технологий. В протокол исследования входили сведения о состоянии сетчатки по истечении 12 месяцев с момента операции, количество и характер произведенных за этот период дополнительных вмешательств и функциональные результаты.

#### **5.3.1. Частота и характер поздних послеоперационных осложнений**

Для анализа частоты и характера поздних послеоперационных осложнений пациенты были разделены на те же 2 группы, в зависимости от примененных к ним технологий: контрольная группа (стандартная микроинвазивная витрэктомия) – 59 пациентов (84%) и основная группа (микроинвазивная хромовитрэктомия) – 101 (86%) пациент (табл. 5.10). Из таблицы 5.10 видно, что

развитие эпимакулярного фиброза явилось самым частым поздним ретинальным осложнением у пациентов обеих групп. При этом была установлена прямая корреляционная связь ( $r=0,731$ ) между частотой формирования эпимакулярного фиброза и степенью и объемом пилинга ЗГМ и ВПМ при ранее проводимой хирургии пациентам обеих групп. Во всех случаях развитие данного осложнения происходило только у пациентов, которым во время хирургического вмешательства проводился лишь частичный пилинг ЗГМ и/или ВПМ, или у пациентов, которым пилинг ВПМ не проводился вообще. Однако анализ данного осложнения в группах показал, что оно встречалось почти в два раза реже у пациентов основной группы, чем у пациентов контрольной группы (3,5% и 6% соответственно) – табл. 5.10.

Таблица 5.10 - Частота и характер поздних послеоперационных осложнений у пациентов с симптоматической витрео-макулярной адгезией, осложненной тракционной макулопатией (n=160)

| <i>Характер поздних осложнений</i>               | <i>Контрольная группа<br/>(n =59)</i> | <i>Основная группа<br/>(n =101)</i> | <i>Всего<br/>(n =160)</i> |
|--|---------------------------------------|-------------------------------------|---------------------------|
| Формирование эпимакулярного фиброза              | 4 (6%)                                | 4 (3,5%)                            | 8 (5%)                    |
| Развитие полного сквозного макулярного отверстия | 1 (2%)                                | 0                                   | 1 (0,6%)                  |
| Развитие ламеллярного макулярного разрыва        | 2 (4%)                                | 0                                   | 2 (1%)                    |
| Прогрессирование кистозной макулопатии           | 4 (6%)                                | 2 (2%)                              | 6 (4%)                    |
| Регматогенная отслойка сетчатки                  | 1 (2%)                                | 0 (0%)                              | 1 (0,6%)                  |
| Катаракта  | 10 (17%)                              | 11 (11%)                            | 21 (13%)                  |
| Итого:   | 22 (37%)                              | 17 (17%)                            | 39 (24%)                  |

По нашему мнению, это связано с преимуществом технологии хромовитрэктомии, которая позволила проводить хирургию данных структур (ЗГМ и ВПМ) в более полном и контролируемом объеме. Данное осложнение явилось показанием к проведению повторного витреоретинального вмешательства у трех пациентов контрольной группы и у одного пациента



основной группы. От проведения повторной хирургии остальным пациентам отказано по причине стабильного течения процесса и высоких функций; эти пациенты оставлены под динамическое наблюдение.

Формирование таких осложнений, как полный сквозной (1 пациент, 2%) и ламеллярный (2 пациента, 4%) макулярные разрывы на фоне возникновения и прогрессирования эпимакулярного фиброза в поздние послеоперационные сроки наблюдения, было диагностировано у пациентов контрольной группы. Повторное хирургическое вмешательство этим пациентам не проводилось: при ламеллярных разрывах ввиду высоких зрительных функций и их анатомической стабильности; при полном сквозном разрыве - по причине отказа пациента от повторного вмешательства.

Прогрессирование кистозной макулопатии наблюдалось у 4 (6%) пациентов контрольной группы и у 2 (2%) пациентов основной группы. Во всех случаях это было дальнейшее прогрессирование исходной кистозной макулопатии, несмотря на выполненную хирургию ЗГМ и ВПМ у этих пациентов. Нами выявлена прямая корреляционная связь ( $r=0,642$ ) между частотой формирования данного осложнения и исходной протяженностью сВМА: во всех этих случаях до операции была установлена III степень линейной протяженности ( $>1500$  мкм) с «С»-типом (сплошная) фиксации сВМА. Кистозная макулопатия носила хронический характер течения, трудно поддавалась медикаментозной коррекции и лишь у одного пациента привела к клинически значимому положительному эффекту.

Развитие регматогенной отслойки сетчатки диагностировано у одного пациента контрольной группы на 6 месяце после операции. После проведения эндовитреальной хирургии было достигнуто полное анатомическое прилегание сетчатки. Со стороны переднего отрезка глаза из поздних осложнений мы диагностировали развитие катаракты различной степени выраженности. Статистически достоверных различий ( $p>0,05$ ) в частоте возникновения и прогрессирования катаракты у пациентов контрольной и основной групп мы не

наблюдали (17% и 11% соответственно). Относительно низкий процент развития катаракты по истечении одного года наблюдения, на наш взгляд, связан с проведением у всех пациентов микроинвазивной витрэктомии и хромовитрэктомии 25 – gauge в ограниченном объеме, а также отсутствием необходимости в длительной тампонаде интравитеальными газами и силиконовыми маслами. Хирургическое лечение катаракты успешно проведено 6 пациентам контрольной группы (10%) и у 7 пациентами основной группы (7%).

Таким образом, в позднем послеоперационном периоде положительный анатомический результат сохранился высоким у 121/160 (76%) пациента обеих групп. При этом он оказался статистически достоверно выше ( $p < 0,05$ ) у 84/101 пациентов основной группы (83%), чем у 37/59 пациентов контрольной группы (63%). Такие результаты мы объясняем использованием в лечении пациентов основной группы нового подхода – технологии хромовитрэктомии, которая позволила провести более щадящее и патогенетически ориентированное хирургическое лечение.

Оценка эффективности применения хромовитрэктомии проводилась на основании анализа количества поздних послеоперационных осложнений путем составления таблицы сопряженности (табл. 5.11) и ключевых показателей эффективности вмешательств (табл. 5.12).

Таблица 5.11 - Количество больных с поздними послеоперационными осложнениями, оперированными по технологии хромовитрэктомии (основная группа), по сравнению с пациентами, оперированными методом традиционной микроинвазивной витрэктомии (контрольная группа)

| Группы      | <i>Исследуемый исход, поздние послеоперационные осложнения</i> |       |           |
|-------------|--|-------|-----------|
|             | есть   | нет   | всего     |
| Основная    | 17(A)  | 84(B) | 101 (A+B) |
| Контрольная | 22(C)  | 37(D) | 59 (C+D)  |

Результаты, приведенные в таблицах 5.11 и 5.12, характеризуют значительное снижение неблагоприятных исходов (поздних послеоперационных осложнений) у пациентов основной группы по сравнению с пациентами

контрольной группы ( $p < 0,01$ ) соответственно 16% и 38%. Снижение относительного риска - 55% при ДИ 17-92%. Снижение абсолютного риска равно 20% при доверительном интервале 6-35%. Это означает, что число пациентов, которых необходимо лечить (ЧБНЛ) с использованием технологии хромовитрэктомии, равно 5 (ДИ 3-16). Отношение шансов 0,34 при ДИ 0,16-0,72, то есть риск возникновения неблагоприятных исходов, почти в 3 раза меньше.

Таблица 5.12 - Показатели оценки эффективности проводимого лечения в основной и контрольной группах (n=160)

| Группы сравнения                            | Показатели |       |             |              |             |                       |          |          |
|---|------------|-------|-------------|--------------|-------------|-----------------------|----------|----------|
|   | ЧИЛ %      | ЧИК % | СОР% 95% ДИ | САР % 95% ДИ | ЧБНЛ 95% ДИ | ОШ 95% ДИ             | $\chi^2$ | P        |
| <i>Поздние послеоперационные осложнения</i> |            |       |             |              |             |                       |          |          |
| Основная и контрольная группы               | 16         | 38    | 55<br>17-92 | 20<br>6-35   | 5<br>3-16   | 0,34<br>0,16-<br>0,72 | 7,38     | p < 0,01 |

Таким образом, ключевые показатели оценки эффективности вмешательств у пациентов, оперированных по технологии хромовитрэктомии и оперированных с использованием традиционной микроинвазивной витрэктомии, свидетельствуют о статистической и клинической значимости полученных результатов ( $p < 0,01$ ).

### **5.3.2. Отдаленные функциональные и анатомические результаты хирургического лечения пациентов с симптоматической витреомакулярной адгезией, осложненной тракционной макулопатией**

Функциональные результаты, полученные у пациентов обеих групп через один год после операции, представлены в таблице 5.13.

В отдаленные сроки наблюдения у пациентов обеих групп происходило дальнейшее повышение МКОЗ: у пациентов контрольной группы с  $0,46 \pm 0,12$  при поступлении до  $0,59 \pm 0,17$  в отдаленные сроки; в основной группе – с  $0,51 \pm 0,15$  при поступлении до  $0,72 \pm 0,10$  в отдаленные сроки (различия статистически достоверны  $p < 0,05$ ).

Таблица 5.13 - Отдаленные функциональные результаты лечения пациентов с симптоматической витреомакулярной адгезией, осложненной тракционной макулопатией (n=160)

| VISUS      | Количество больных        |                         |
|------------|---------------------------|-------------------------|
|            | Контрольная группа (n=59) | Основная группа (n=101) |
| 0.01- 0.09 | 1 (1%)                    | 0 (0%)                  |
| 0.1 - 0.3  | 5 (9%)                    | 6 (6%)                  |
| 0.4 – 0.6  | 34 (58%)                  | 49 (49%)                |
| 0.7 – 1.0  | 19 (32%)                  | 45 (45%)                |
| Итого:     | 59 (100%)                 | 101 (100%)              |

Повышение остроты зрения в позднем послеоперационном периоде связано с полным или частичным восстановлением анатомии макулярной области и устранением послеоперационных осложнений. Как в раннем, так и в позднем послеоперационных периодах более значительное и стабильное повышение остроты зрения имели пациенты основной группы, у которых в хирургическом лечении была использована технология хромовитрэктомии (рис. 5.5).

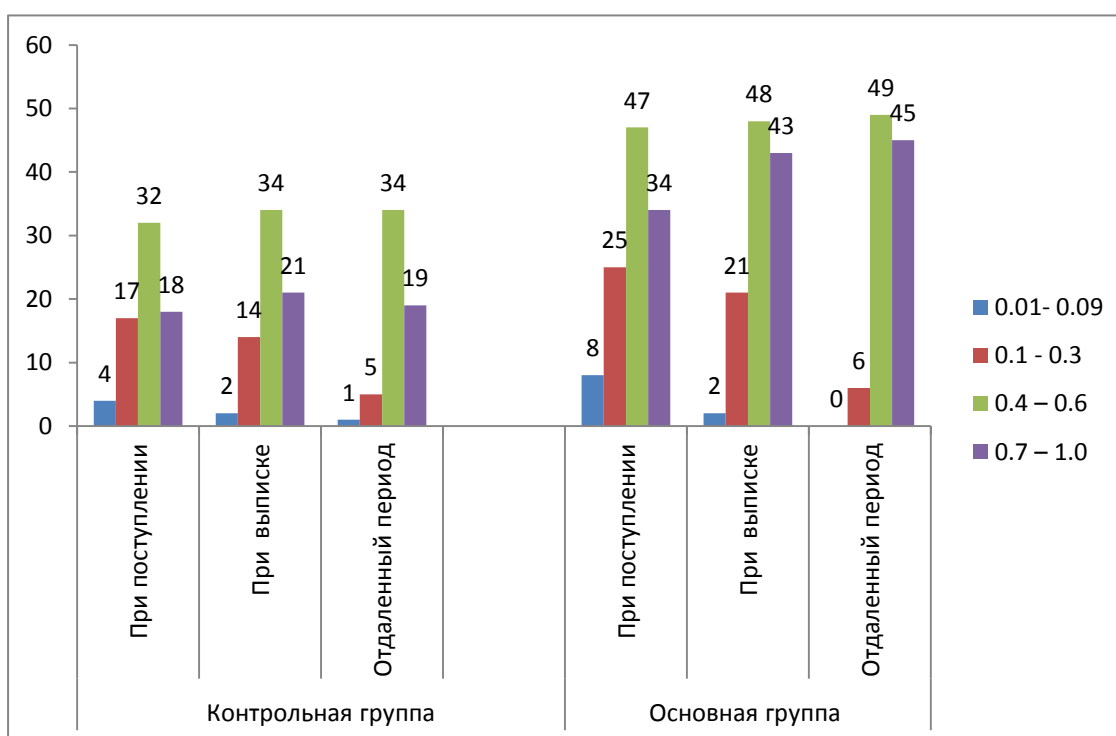


Рисунок 5.5. Функциональные результаты проведенной хирургии у больных с сВМА, осложненной тракционной макулопатией

В отдаленные сроки наблюдения изучен также анатомический эффект проведенного хирургического лечения у пациентов обеих групп по динамике изменений толщины сетчатки в фовеолярной области (табл. 5.14).

Таблица 5.14 - Динамика изменения толщины сетчатки в фовеолярной области у пациентов с симптоматической витреомакулярной адгезией, осложненной тракционной макулопатией, в отдаленном периоде

| <i>Группы пациентов</i> | <i>Толщина сетчатки (мкм)</i> |                         |
|-------------------------|-------------------------------|-------------------------|
|                         | <i>При поступлении</i>        | <i>Отдаленные сроки</i> |
| Контрольная группа      | 450±65 мкм                    | 388±76 мкм              |
| Основная группа         | 507±41 мкм                    | 327±29 мкм              |

Из таблицы 5.14 следует, что толщина сетчатки в фовеолярной области у пациентов контрольной группы снизилась до среднестатистических цифр - 388±76 мкм; у пациентов основной группы толщина сетчатки достигла средних значений - 327±29 мкм (различия статистически достоверны  $p < 0,05$ ). В отдаленные сроки наблюдения сохранилась зависимость степени нормализации толщины сетчатки в фовеолярной области от типа фиксации сВМА и ее протяженности.

Максимальный положительный анатомический эффект наблюдался у пациентов обеих групп с монофокальным типом фиксации (Тип «А») и I-II степенью протяженности (до 1500 мкм). У этих пациентов произошел максимально полный регресс отека сетчатки в макулярной области с 490±56 мкм до операции и 315±78 мкм в отдаленные сроки; макулярный профиль сетчатки максимально приблизился к нормальному.

Пациенты обеих групп с фиксацией сВМА по типу «В» и «С» имели меньшую анатомическую эффективность восстановления толщины сетчатки в фовеолярной области: с 503±32 мкм до операции и до 355±18 мкм в отдаленные сроки.

Результаты изменения объема сетчатки макулярной области показали, что максимальное его уменьшение наблюдалось у пациентов основной группы по сравнению с пациентами контрольной группы (табл. 5.15).

Таблица. 5.15 - Динамика изменения объема макулярной области у пациентов с симптоматической витреомакулярной адгезией, осложненной тракционной макулопатией, в отдаленном периоде

| <i>Группы пациентов</i>   | <i>Объем макулярной области (мм<sup>3</sup>)</i> |                           |
|---------------------------|--|---------------------------|
|                           | <i>При поступлении</i>                           | <i>Отдаленные сроки</i>   |
| <i>Контрольная группа</i> | 12,05±1,14 мм <sup>3</sup>                       | 9,78±1,12 мм <sup>3</sup> |
| <i>Основная группа</i>    | 13,02±1,43 мм <sup>3</sup>                       | 8,97±1,46 мм <sup>3</sup> |

Таким образом, анализ полученных функциональных и анатомических результатов в отдаленном периоде наблюдения у пациентов с сВМА, осложненной тракционной макулопатией в контрольной группе, пролеченных с использованием традиционной микроинвазивной витрэктомии, и у пациентов основной группы, где была использована микроинвазивная хромовитрэктомия, показал преимущества последней.

Техника хромовитрэктомии позволила существенно улучшить интраоперационную визуализацию таких полупрозрачных структур, как ЗГМ и ВПМ. Это, в свою очередь, обеспечило оптимизацию хирургии у пациентов с сВМА, осложненной тракционной макулопатией, сделало вмешательство более эффективным, патогенетически ориентированным и безопасным, снизило риски интраоперационных и послеоперационных осложнений.



## 5.4. Иллюстрации к главе V

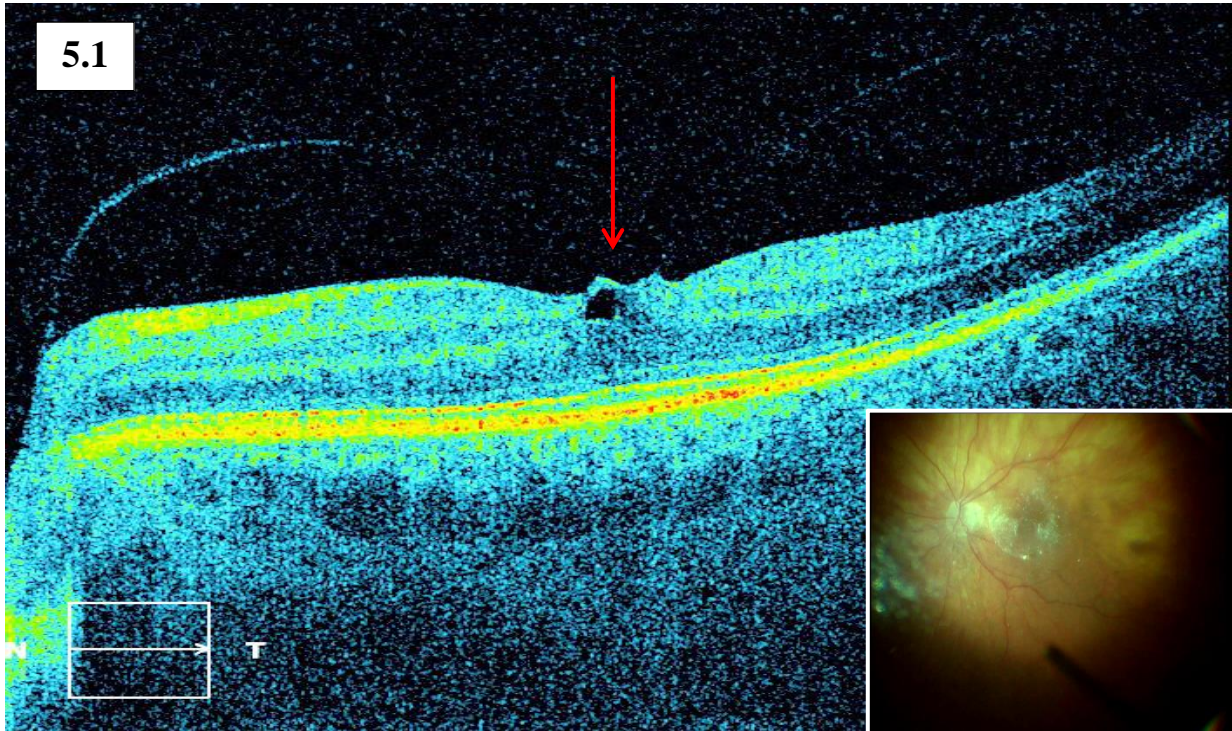


Рисунок 5.1. Б-ой Н., 61 год. ОКТ. Симптоматическая витреомакулярная адгезия, осложненная тракционной кистозной макулопатией. Монофокальный тип фиксации сВМА. МКОЗ – 0,7

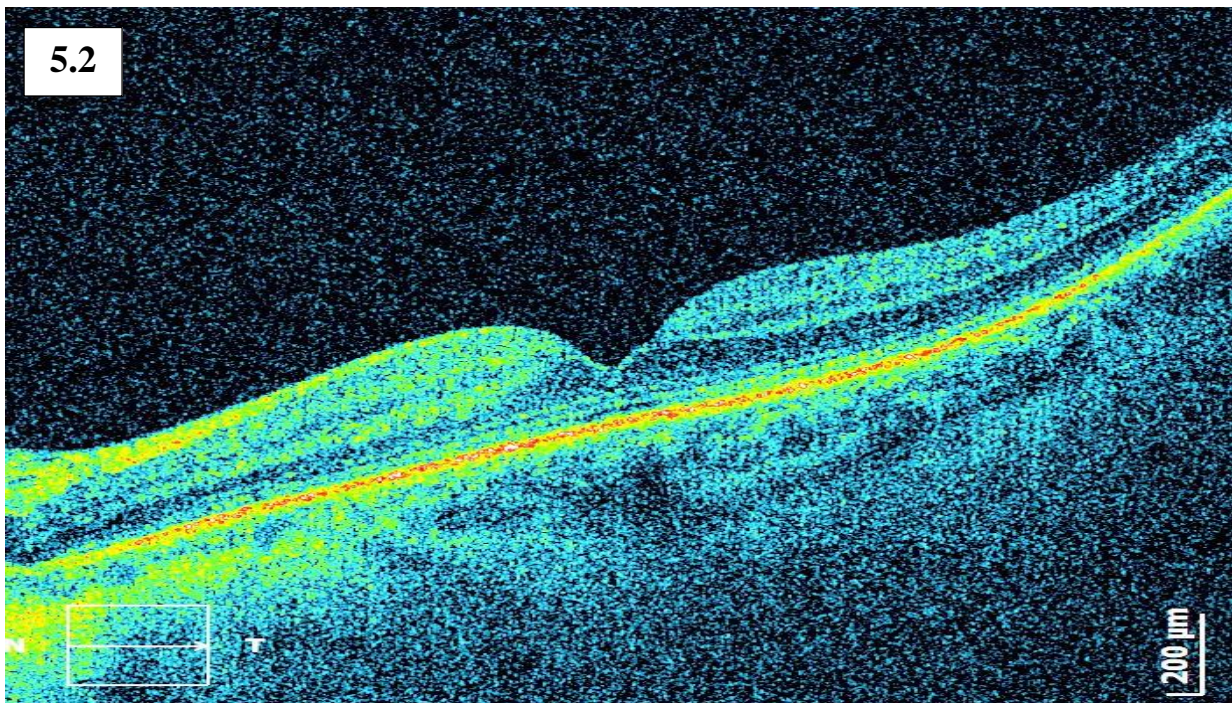


Рисунок 5.2. Тот же б-ой. Три месяца после хромовитрэктомии с использованием в качестве эндоокулярного красителя Triamcinolone acetonide. Устранена сВМА, макулярный профиль полностью восстановлен. МКОЗ – 1,0



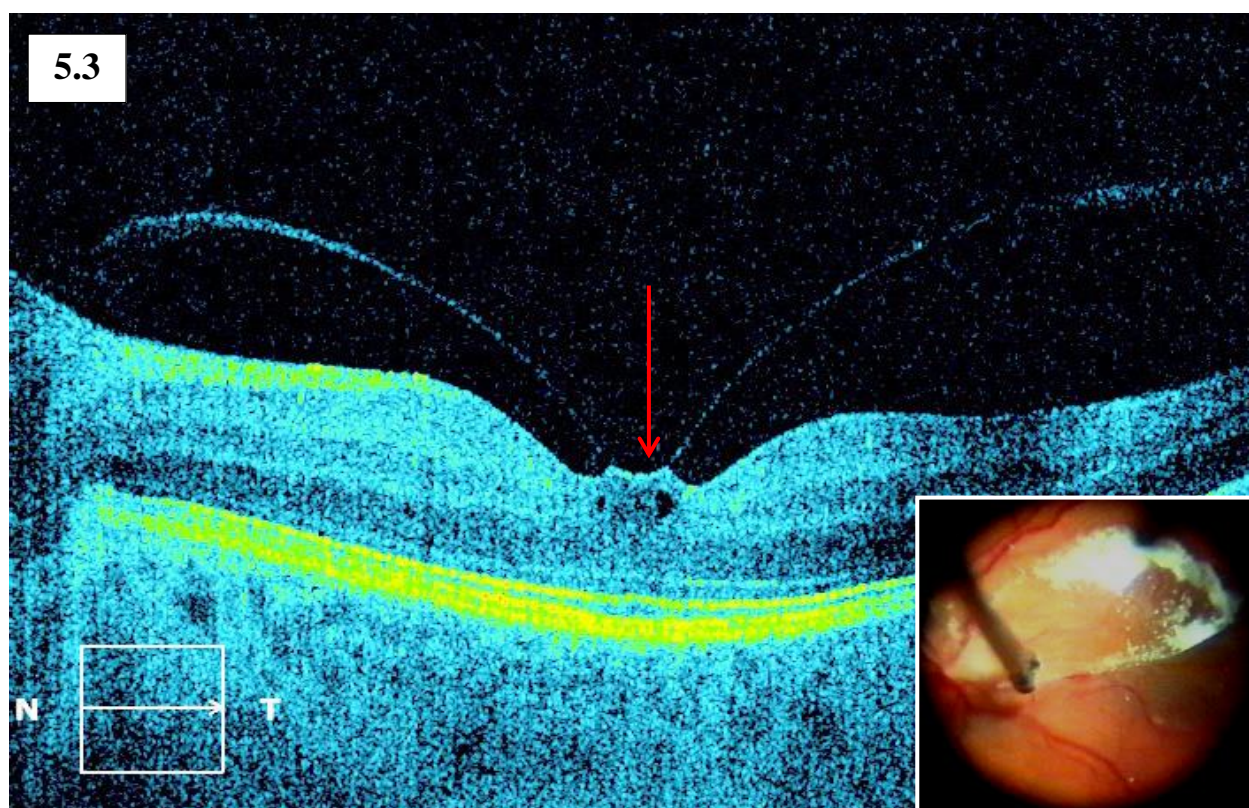


Рисунок 5.3. Б-ой Л., 63 года. Монофокальный тип фиксации симптоматической витреомакулярной адгезии, осложненной тракционной макулопатией

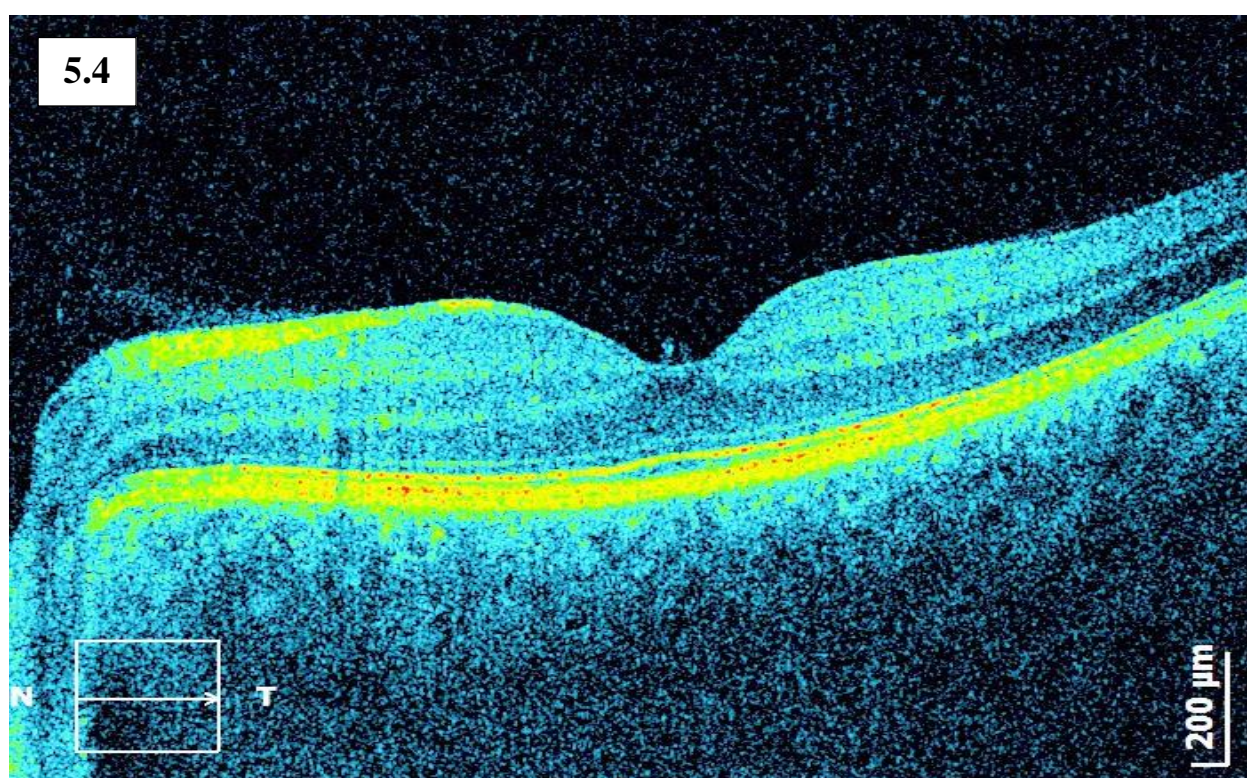


Рисунок 5.4. Тот же больной через 1 месяц после хромовитрэктомии. Макулярный профиль восстановлен, в просвете фовеа обрывок гиалоидной мембраны

## ГЛАВА VI

### РОЛЬ СИМПТОМАТИЧЕСКОЙ ВИТРЕОМАКУЛЯРНОЙ АДГЕЗИИ В ФОРМИРОВАНИИ ЭПИМАКУЛЯРНОГО ФИБРОЗА.

#### МИКРОИНВАЗИВНАЯ ХРОМОВИТРЭКТОМИЯ В ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ С ЭПИМАКУЛЯРНЫМ ФИБРОЗОМ

В данной главе нами изложены результаты изучения роли сВМА в формировании эпимакулярного фиброза (ЭМФ). При хирургическом лечении пациентов с данной патологией, нами были выявлены преимущества метода контрастирования сВМА, эпимакулярных структур и ВПМ современными тропными интраокулярными красителями в ходе хромовитрэктомии.

Планируемые клинические исследования включали в себя:

- определение роли сВМА в формировании эпимакулярного фиброза. Выбор хирургической тактики лечения пациентов с эпимакулярным фиброзом, выявление преимущества технологии хромовитрэктомии;

- доказательство преимущества технологии хромовитрэктомии в лечении пациентов с эпимакулярным фиброзом;

- определение показаний к технологии «двойного пилинга» (ЭММ+ВПМ) методом хромовитрэктомии у пациентов с эпимакулярным фиброзом.

Изучены результаты витреоретинальной хирургии 220 пациентов с эпимакулярными мембранами. Пациенты были разделены на две группы: основная группа (144 пациента, 144 глаза), в которой лечение пациентов проводилось с использованием технологии микроинвазивной хромовитрэктомии 25-gauge с применением современных тропных интраокулярных красителей, и контрольная группа (76 пациентов, 76 глаз), в которой при хирургии пациентов не применялись интраокулярные красители. Сформированные группы пациентов были репрезентативны по исходной остроте зрения, полу, возрасту, по стадиям развития эпимакулярных мембран, по характеру фиксации и линейной протяженности сВМА. Средний возраст пациентов в основной группе составил  $58,02 \pm 09,13$  лет, в контрольной группе -  $62,08 \pm 11,18$  года. В основной группе

мужчин – 35 (24%), женщин – 109 (76%), в контрольной группе мужчин – 27 (36%), женщин – 49 (64%). У 152 (69%) больных до операции была артификация.

Таблица 6.1 - Распределение пациентов основной и контрольной групп по стадиям формирования эпимакулярных мембран, по типу фиксации и линейной протяженности сВМА (n=220)

| <i>Характеристика сВМА по стадиям, типу фиксации и линейной протяженности</i> | <i>Количество больных</i>      |                                  |
|---|--------------------------------|----------------------------------|
|   | <i>Основная группа (n=144)</i> | <i>Контрольная группа (n=76)</i> |
| Стадии ЭМФ:   |                                |                                  |
| Стадия – 0  | 11                             | 6                                |
| Стадия – 1  | 61                             | 25                               |
| Стадия – 2  | 72                             | 45                               |
| Всего б-ых с ЭММ:   | 144                            | 76                               |
| Тип фиксации сВМА:  |                                |                                  |
| Тип «А»   | 1                              | 1                                |
| Тип «В»   | 8                              | 2                                |
| Тип «С»   | 20                             | 11                               |
| Всего б-ых с сВМА:  | 29 (20%)                       | 14 (18%)                         |
| Линейная протяженность сВМА:  |                                |                                  |
| I степень   | 0                              | 0                                |
| II степень  | 6                              | 3                                |
| III степень   | 23                             | 11                               |
| Всего б-ых с сВМА:  | 29 (20%)                       | 14 (18%)                         |

В таблице 6.1 представлено распределение пациентов основной и контрольной групп по стадиям формирования эпимакулярных мембран (Gass J. 1987), по типу фиксации и линейной протяженности сВМА. Симптоматическая ВМА до операции диагностирована у 43/220 (19,5%) пациентов: у 29/144 пациентов (20%) основной и у 14/76 пациентов (18%) контрольной групп.

Таблица 6.2 - Дооперационная острота зрения у пациентов основной и контрольной групп (n=220)

| VISUS      | Количество больных      |                           |
|------------|-------------------------|---------------------------|
|            | Основная группа (n=144) | Контрольная группа (n=76) |
| 0,01- 0,09 | 3 (2%)                  | 2 (3%)                    |
| 0,1 – 0,3  | 78 (54%)                | 37 (49%)                  |
| 0,4 – 0,6  | 50 (35%)                | 33 (43%)                  |
| 0,7 – 1,0  | 13 (9%)                 | 4 (5%)                    |
| Итого:     | 144 (100%)              | 76 (100%)                 |



В таблице 6.2 представлена исходная острота зрения у пациентов обеих групп. Средняя МКОЗ у пациентов основной группы была  $0,47 \pm 0,06$ ; у пациентов контрольной группы -  $0,46 \pm 0,11$ .

### **6.1. Особенности и эффективность микроинвазивной хромовитрэктомии у больных с симптоматической витреомакулярной адгезией и эпимакулярным фиброзом**

Хирургическое лечение пациентов контрольной группы выполнено с применением традиционной микроинвазивной техники 25-gauge.

Контрольная группа (76 пациентов). У всех пациентов контрольной группы объем хирургического вмешательства на структурах заднего отрезка глаза определялся исходными данными ОКТ и изменениями в структурах, выявленных интраоперационно.

*Этапы хирургии:*

*Пилинг ЗГМ.* У всех пациентов контрольной группы предварительно проводили витрэктомия центральных отделов стекловидного тела. Затем из 14/76 пациентов с диагностированной до операции, по данным ОКТ, сВМА у 5 пациентов удалось добиться визуально полного ее устранения на максимальном вакууме, о чем судили по появлению кольца «Вейса»; при этом у 1 их них произошло эпипапиллярное кровотечение. У остальных 9 пациентов устранить сВМА удалось лишь частично из-за недостаточной ее визуализации, несмотря на многочисленные попытки ее аспирационно-вакуумного захвата. Из 62/76 пациентов, у которых до операции по данным ОКТ не определялись признаки сВМА, удалось интраоперационно обнаружить и частично устранить ЗГМ и зону сВМА у 4/62 (6,5%) пациентов, у остальных 58/76 пациентов признаков адгезии ЗГМ к поверхности эпимакулярных мембран обнаружено не было. Таким образом, на этапе хирургии стекловидного тела из 76 пациентов контрольной группы удалось визуализировать сВМА у 18 пациентов (24%). Проведенная хирургия позволила визуально полностью устранить сВМА у 5/18 (28%)

пациентов, частично у 13/18 (72%) пациентов. У остальных 58 (76%) пациентов визуализировать и удалить сВМА не удалось.

*Пилинг ЭММ.* Следующим этапом хирургии был непосредственный пилинг эпиретинальных мембран, который проводили с использованием всего современного арсенала инструментов для микроинвазивной витрэктомии. Визуально определяли наиболее вероятное расположение края эпиретинальной мембраны и начинали ее пилинг. При разрыве удаляемой мембраны или потере ее края (9 пациентов) пилинг пытались возобновить в этом же месте или, визуально определив новый край эпиретинальной мембраны, проводили ее дальнейшее удаление. У 21/76 (28%) пациента с первой стадией ЭММ и 15/76 (20%) пациентов со второй стадией ЭММ в ходе проведения пилинга возникли ретинальные кровотечения, для остановки которых повышали внутриглазное давление, а в случае неэффективности данного приема использовали эндодиатермию (7 пациентов). В случае обнаружения зон плотной адгезии эпиретинальной мембраны с подлежащей сетчаткой пилинг проводили с особой осторожностью или полностью его прекращали. Несмотря на предпринятые меры, у 2/76 пациентов (2,6%) возникли ятрогенные разрывы сетчатки, потребовавшие ограничительной эндолазеркоагуляции. В ходе проведения пилинга эпиретинальных мембран у 3 пациентов выявлена их многослойность, что потребовало повторного проведения пилинга в этой зоне. Пилинг эпимакулярных мембран проводился, как правило, в пределах сосудистых аркад, и о полноте его выполнения судили по субъективным ощущениям оперирующего хирурга. В результате пилинг эпимакулярных мембран в полном запланированном объеме удалось провести у 46/76 (61%) пациентов, частично - у 30/76 (39%) пациентов.

*Пилинг ВПМ.* Завершающим этапом хирургии был пилинг ВПМ у 27/76 пациентов (36%). О наличии ВПМ на поверхности сетчатки судили визуально по характерному блеску с поверхности сетчатки, ее складчатости; в ряде случаев визуализировались дефекты ВПМ. Первоначальный захват и формирование

клапана ВПМ представляли значительные трудности из-за ее плохой визуализации, что явилось причиной ятрогенных кровоизлияний (11/27, 41% пациентов) и микроущемлений (12/27, 44% пациентов) подлежащей сетчатки. В случае потери края ВПМ (6/27, 22% пациентов), повторный ее захват был значительно затруднен, что также приводило к вышеописанным ятрогенным повреждениям сетчатки. Особенностью пилинга ВПМ явилась ее часто сегментарное удаление из-за сниженной визуализации и дефектов ВПМ, возникших в ходе предшествующего эпиретинального пилинга. В результате проведенного хирургического лечения у пациентов контрольной группы провести пилинг ВПМ в полном запланированном объеме удалось у 8/27 (30%) пациентов, частично у 19/27 (70%) пациентов.

Таким образом, в контрольной группе, несмотря на применение самых современных микроинвазивных технологий, устранение сВМА и последующий пилинг эпиретинальных мембран и ВПМ был связан с большими трудностями из-за сложной интраоперационной визуализации этих структур. Пилинг этих структур во многом зависел от опыта оперирующего хирурга, его субъективных ощущений и оценивался путем интраоперационного визуального контроля. Данные обстоятельства повлияли на объем проведенного хирургического лечения: полностью устранить сВМА удалось у 5/18 пациентов (28%), частично - у 13/18 пациентов (72%), выполнить пилинг эпимакулярных мембран удалось полностью у 46/76 (61%) пациентов, частично - у 30/76 (39%) пациентов, провести пилинг ВПМ в полном объеме удалось у 8/27 (30%) пациентов, частично - у 19/27 (70%) пациентов.

Основная группа (144 пациента). Технология микроинвазивной хромовитректомии у пациентов основной группы была представлена:

- контрастированием корковых отделов стекловидного тела и задней гиалоидной мембраны для определения наличия или отсутствия сВМА, ее локализации, типа фиксации и протяженности. С этой целью использовался препарат Triamcinolone acetate;

- интраоперационным окрашиванием эпимакулярных мембран для определения их истинных границ, площади, протяженности, зон плотной адгезии с подлежащими ретинальными сосудами и сетчаткой. Кроме того, эта технология позволяла четко определить края эпимакулярных мембран за счет их высокого контраста с окружающей интактной сетчаткой, что использовалось в процессе хирургии в качестве отправной точки пилинга. Методика многократного последовательного окрашивания позволяла выявлять многослойную структуру эпимакулярных мембран. С этой целью использовались препараты: Trypan blue, Membrane blue, Membrane blue dual;

- интраоперационным окрашиванием ВПМ для ее визуализации, определения ее целостности после предшествующего эпиретинального пилинга, а также для определения размеров зоны предполагаемого пилинга ВПМ. Для этого использовались препараты: Brilliant blue G, Brilliant blue G D2O, ILM BLUE, Membrane blue dual.

*Этапы хирургии:*

*Пилинг ЗГМ.* После проведенной центральной витрэктомии и контрастирования задних корковых отделов стекловидного тела мы получали возможность интраоперационно не только визуализировать, но и детализировать характер и тип сВМА.

При «А»-типе фиксации сВМА проводили ее локальный аспирационно-вакуумный захват и устранение. При таком типе фиксации устранение адгезии проходило во всех случаях контролируемо и в полном объеме. Особенность проведения хромовитрэктомии при «В»- и «С»-типах фиксации сВМА была связана с ее плотной адгезией к подлежащей эпиретинальной ткани. Пилинг ЗГМ проводился с большим усилием на высоких цифрах вакуума, часто приводил к обрыву ЗГМ и требовал повторного захвата и продолжения пилинга. Однако, в силу хорошей визуализации пилинг ЗГМ во всех случаях удалось выполнить в полном запланированном объеме, устранив сВМА у всех пациентов. У 12 пациентов (10%), несмотря на диагностированную до операции



полную ЗОСТ, при проведении контрастирования нами обнаружены участки остаточной плоскостной витреальной ткани (витреошизис). Но и в этих случаях, благодаря приемам хромовитрэктомии, обеспечивающим хорошую визуализацию, удалось полностью удалить тонкие остатки гиалоида с поверхности эпиретинальных мембран. Во всех случаях интраоперационно мы диагностировали II (6 пациентов) и III (23 пациента) степени линейной протяженности сВМА в макулярной области и по ходу крупных сосудистых аркад. Кроме того, у 9 пациентов (6%) интраоперационно была выявлена витреопапиллярная адгезия. Последняя под хорошим визуальным контролем была успешно устранена у всех пациентов с минимальными интраоперационными осложнениями (эпипапиллярное кровотечение у 2 пациентов), которые были также успешно устранены. Важно отметить, что в ходе проведения хромовитрэктомии из 115 пациентов с недиагностированной до операции сВМА нам удалось обнаружить и выделить ее путем контрастирования у 12 пациентов (10%).

Таким образом, в процессе хирургии стекловидного тела с использованием технологии хромовитрэктомии, из 144 пациентов основной группы четко диагностировать до операции сВМА удалось у 29/144 пациентов (20%) и еще у 12/115 пациентов (10%) интраоперационно, т.е. всего у 41/144 пациента (28%). Примененная техника окрашивания также позволила не только хорошо визуализировать структуры заднего гиалоида, но и провести эффективный его пилинг в ходе хромовитрэктомии: полное устранение сВМА получено у 35/41 (85%) пациентов и частичное у 6/41 (15%) пациентов, у остальных 103/144 пациентов (72%) визуализировать и удалить сВМА не удалось.

*Пилинг ЭММ.* Технология хромовитрэктомии с контрастированием эпиретинальных мембран и их пилингом была следующим этапом хирургического лечения пациентов основной группы. Характерной особенностью технологии, которая сразу определяла ее преимущества по сравнению с хирургией пациентов контрольной группы, – это четкое, хорошо

визуализируемое окрашивание всей поверхности эпиретинальной мембраны. Наш опыт показал, что только после окрашивания эпиретинальных мембран можно было оценить их истинные размеры, которые, как правило, превышали исходные до окрашивания. Окрашенные в голубой цвет эпимакулярные мембраны хорошо визуализировались, имели, как правило, более широкие и четко обозначенные границы, по сравнению с теми, которые определялись при дооперационной офтальмоскопии. Кроме того, технология хромовитрэктомии позволяла определить истинный край патологической мембраны, что существенно облегчало начало пилинга, делая его малотравматичным. Даже в случае потери края мембраны или ее разрыва в ходе пилинга хорошая контрастная визуализация позволяла вновь легко захватить край мембраны и продолжить пилинг. Дополнительным важным преимуществом хромовитрэктомии была возможность определения многослойности эпимакулярной мембраны в ходе ее пилинга за счет повторного ее контрастирования (7 пациентов, 5%). Технология хромовитрэктомии позволяла во всех случаях гарантированно контролировать размеры проводимого пилинга и объективно оценивать степень его выполнения. В ходе пилинга эпиретинальных мембран у 24 (17%) пациентов возникли ретинальные кровотечения: у 5 пациентов при 1 стадии ЭМФ, у 19 пациентов при 2 стадии ЭММ. Для купирования кровотечений, как правило, ограничивались подъемом ВГД и лишь у 6 пациентов потребовалась эндодиатермия. В результате использования технологии хромовитрэктомии удалось провести пилинг эпимакулярных мембран в полном запланированном объеме у всех 144 пациентов основной группы.

*Пилинг ВПМ. Технология «двойного пилинга».* Необходимость в пилинге ВПМ на завершающем этапе хромовитрэктомии была у 88/144 (61%) пациентов основной группы. Технология хромовитрэктомии позволила получить четкую окрашенную поверхность ВПМ, судить о ее сохранности или наличии в ней дефектов. Захват окрашенной ВПМ проводился контролируемо и с меньшей

травматичностью подлежащей сетчатки. При потере края ВПМ в ходе пилинга или при ее частичном или сегментарном удалении в случае дефекта в ней, возобновление пилинга не представляло сложности и проводилось с минимальной травмой для сетчатки: ретинальные кровоизлияния произошли у 23 (16%) пациентов, ущемление внутренних слоев сетчатки – у 32 (22%) пациентов. Осложнения успешно интраоперационно купированы. После удаления ВПМ освобожденная от нее область сетчатки хорошо контрастировала с окружающей окрашенной сетчаткой, указывая на эффективность проведенной процедуры. Применение интраоперационного окрашивания ВПМ позволило у 61 пациента (42%) выявить дефекты ВПМ, связанные с ранее проведенным пилингом эпимакулярных мембран. В результате использования технологии хромовитрэктомии, пилинг ВПМ в основной группе был выполнен в полном запланированном объеме у 81/88 (92%) пациентов, частично у 7/88 (8%) пациентов.

Технология «двойного пилинга» включала в себя пилинг ЭММ с использованием интраокулярных красителей с последующим окрашиванием и удалением ВПМ. Данная технология применялась у пациентов с тяжелыми формами ЭММ, когда в патологический процесс были вовлечены все слои сетчатки. Ранее в главе 2.2.3 нами было показано, что тракционный компонент, вызванный сВМА и ЭММ, определяет грубые морфологические изменения во всей структуре сетчатки. Во внутренних структурах сетчатки это проявлялось формированием зубчатой поверхности сетчатки с зонами плотной адгезии к ЭММ, отеком нейроэпителия, деформацией и сдвигом слоев сетчатки относительно друг друга. В средних слоях сетчатки тракционный компонент вызывал формирование кист и псевдокист. Воздействие тракционного компонента, достигая наружных слоев сетчатки, вызывало деформацию и прерывистость мембраны Вирхова, линии IS/OS, ВПМ. Технология «двойного пилинга» обеспечивала максимально полное устранение трaкции со стороны ЭММ и ВПМ (рис. 6.1 – 6.25).

Таким образом, у пациентов основной группы применение технологии хромовитрэктомии позволило полностью устранить сВМА у 35/41 (85%) пациентов, частично - у 6/41 (15%) пациентов; провести эффективный пилинг эпиретинальных мембран в полном запланированном объеме у всех 144 пациентов (100%) и выполнить пилинг ВПМ в полном объеме у 81/88 (92%) пациента, частичный - у 7/88 (8%) пациентов.

В таблице 6.3 представлен характер проведенных витреоретинальных вмешательств у пациентов контрольной и основной групп.

Таблица 6.3 - Характер и количество витреоретинальных вмешательств у пациентов основной и контрольной групп (n=220)

| <i>Характер<br/>витреоретинальных вмешательств</i> | <i>Основная группа<br/>(144)</i> | <i>Контрольная<br/>группа (76)</i> |
|--|----------------------------------|------------------------------------|
| Хромовитрэктомия 25 gauge                          | 144                              | 0                                  |
| Витрэктомия 25 gauge                               | 0                                | 76                                 |
| сВМА (по данным ОКТ)                               | 29                               | 14                                 |
| Интраоперационное выявление сВМА                   | 12                               | 4                                  |
| Интраоперационное выявление ВПА                    | 9                                | 5                                  |
| Полное устранение сВМА                             | 35                               | 5                                  |
| Частичное устранение сВМА                          | 6                                | 13                                 |
| Пилинг многослойных ЭММ                            | 7                                | 3                                  |
| Полный пилинг ЭММ                                  | 144                              | 46                                 |
| Частичный пилинг ЭММ                               | 0                                | 30                                 |
| Контрастирование стекловидного тела                | 144                              | 0                                  |
| Контрастирование ЭММ                               | 144                              | 0                                  |
| Контрастирование ВПМ                               | 88                               | 0                                  |
| Удаление ВПМ                                       | 88                               | 27                                 |
| Полный пилинг ВПМ                                  | 81                               | 8                                  |
| Частичный пилинг ВПМ                               | 7                                | 19                                 |
| Эндолазеркоагуляция                                | 0                                | 2                                  |
| Эндодиатермия                                      | 6                                | 7                                  |

Таким образом, как видно из таблицы 6.3., в основной группе провести полный пилинг ЭММ удалось у всех 144 пациентов (100%) и выполнить пилинг ВПМ в полном объеме у 81/88 (92%) пациентов, благодаря использованию технологии хромовитрэктомии. В контрольной группе выполнить пилинг

эпимакулярных мембран удалось полностью у 46/76 (61%) пациентов, провести пилинг ВПМ в полном объеме удалось у 8/27 (30%) пациентов.

Таблица 6.4 - Характер и частота интраоперационных осложнений у пациентов основной и контрольной групп (n=220)

| <i>Характер интраоперационных осложнений</i>     | <i>Основная группа (n =144)</i> | <i>Контрольная группа (n =76)</i> | <i>Всего (n =220)</i> |
|--|---------------------------------|-----------------------------------|-----------------------|
| Кровотечение в области ДЗН (при пилинге ЗГМ)     | 2 (3%)                          | 1 (8%)                            | 3 (1%)                |
| Ретинальные кровоизлияния (при пилинге ЭММ)      | 24 (17%)                        | 21 (28%)                          | 45 (20%)              |
| Ретинальные кровоизлияния (при пилинге ВПМ)      | 23 (16%)                        | 31 (41%)                          | 54 (25%)              |
| Потеря края ЭРМ при пилинге                      | 0                               | 9 (12%)                           | 9 (4%)                |
| Потеря края ВПМ при пилинге                      | 0                               | 16 (21%)                          | 16 (7%)               |
| Ятрогенный разрыв сетчатки                       | 0                               | 2 (2%)                            | 2 (1%)                |
| Ущемление (деформация) внутренних слоев сетчатки | 32 (22%)                        | 35 (46%)                          | 67 (30%)              |

Нами проведен сравнительный анализ интраоперационных осложнений у пациентов основной и контрольной групп (табл. 6.4). Из таблицы 6.4 видно, что из всех осложнений геморрагические осложнения были самыми частыми у пациентов обеих групп на различных этапах проведения витрео-ретиального вмешательства. Наиболее часто они возникали у пациентов основной и контрольной групп при пилинге эпиретинальных мембран (17% и 28% соответственно) и ВПМ (16% и 41% соответственно). Но в основной группе, где использовалась технология хромовитрэктомии, геморрагические осложнения случались в 1,5 - 2,5 раза реже, чем у пациентов контрольной группы. Технология интраокулярного окрашивания позволяла в процессе операции получать хорошо визуализирующиеся окрашенные структуры эпиретинальных мембран и ВПМ, что обеспечивало их пилинга значительно более атравматично, контролируемо и безопасно.

Нами выделены две основные причины возникновения ретинальных кровотечений. Первая причина – повреждение микрососудов подлежащей

сетчатки в момент захвата и удаления ЭММ и ВПМ. Выявлена прямая корреляционная связь между частотой ятрогенных повреждений сетчатки и возникновением ретинальных кровотечений ( $r=0,631$ ,  $p<0,05$ ). В основной группе пациентов ятрогенные повреждения сетчатки встречались в два раза реже, чем в контрольной (32/144, 22% и 35/76, 46% соответственно); различия статистически достоверны ( $p<0,05$ ). Вторая причина ретинальных кровотечений – нарушение целостности микрососудов подлежащей сетчатки при проведении самого пилинга ЭММ и ВПМ. При этом установлена прямая корреляционная связь между частотой возникновения ретинальных кровотечений и стадией ЭМФ ( $r=0,631$ ,  $p<0,05$ ): при 2 стадии ЭМФ кровотечения возникли у 34 (30%) из 115 пациентов; при 1 стадии - у 11 (13%) из 88 пациентов. При этом ретинальные кровотечения в ходе хирургии случались у пациентов со 2 стадией ЭМФ в три раза чаще, чем с 1 стадией.

Технология хромовитрэктомии обеспечивает получение высококонтрастного края ЭММ и ВПМ, что объясняет отсутствие потери края удаляемых ЭММ и ВПМ в ходе их пилинга в основной группе пациентов. В контрольной группе потеря края удаляемых мембран в ходе пилинга встречалась у 25 (33%) пациентов (у 9 пациентов при пилинге ЭММ и 16 пациентов при пилинге ВПМ) – таблица 6.3. Возникновение этого осложнения в контрольной группе объясняется недостаточной интраоперационной визуализацией ЭММ и ВПМ, что потребовало их неоднократного повторного захвата и увеличило риск повреждения сетчатки и возникновения ретинальных кровотечений. Ятрогенный разрыв сетчатки и ущемление ее внутренних слоев отмечено более, чем в два раза чаще в контрольной группе.

Анализ эффективности проведенного лечения оценивался с позиции доказательной медицины путем составления таблиц сопряженности (табл. 6.5) и расчета количественных показателей эффектов вмешательств (табл. 6.6.).

Анализ данных таблиц 6.5 и 6.6 у пациентов основной группы (хромовитрэктомия) по сравнению с пациентами контрольной группы

(микроинвазивная витрэктомия) показал, что неблагоприятные исходы (интраоперационные осложнения) наблюдались реже: 28% и 46% соответственно. Снижение относительного риска - 39% при ДИ 9-68%. Значения более 50% всегда соответствуют клинически значимому эффекту, от 25 до 50% - очень часто соответствуют клинически значимому эффекту, приводится вместе с 95 % ДИ. Снижение абсолютного риска равно 18% при доверительном интервале 4-32%. Это означает, что число больных, которых необходимо лечить (ЧБНЛ) с использованием предлагаемых нами вмешательств, равно 6 (ДИ 3-25). Отношение шансов 0,46 при ДИ 0,25-0,84, то есть риск возникновения неблагоприятных исходов, в 2 раза меньше в основной группе, чем в контрольной. Ключевые показатели оценки эффективности вмешательств у пациентов с сВМА, осложненной эпимакулярным фиброзом, оперированных по технологии хромовитрэктомии и по технологии традиционной микроинвазивной витрэктомии, свидетельствуют о клинической значимости полученных результатов ( $p < 0,001$ ).

Таблица 6.5 - Количество больных с интраоперационными осложнениями у пациентов основной и контрольной групп (n=220)

| Группы      | <i>Исследуемый исход: интраоперационные осложнения</i> |        |           |
|-------------|--|--------|-----------|
|             | есть   | нет    | всего     |
| Основная    | 32(A)  | 112(B) | 144 (A+B) |
| Контрольная | 35(C)  | 41(D)  | 76 (C+D)  |

Таблица 6.6 - Показатели оценки эффективности проводимого лечения по технологии хромовитрэктомии у пациентов основной группы, по сравнению с пациентами контрольной группы, оперированными по технологии традиционной микроинвазивной витрэктомии

| Группы сравнения                    | <i>Показатели</i> |       |             |              |             |                       |           |              |
|-------------------------------------|-------------------|-------|-------------|--------------|-------------|-----------------------|-----------|--------------|
|                                     | ЧИЛ %             | ЧИК % | СОР% 95% ДИ | САР % 95% ДИ | ЧБНЛ 95% ДИ | ОШ 95% ДИ             | $\chi^2$  | P            |
| <i>Интраоперационные осложнения</i> |                   |       |             |              |             |                       |           |              |
| Основная и контрольная группы       | 46                | 28    | 39<br>9-68  | 18<br>4-32   | 6<br>3-25   | 0,46<br>0,25-<br>0,84 | 33,0<br>2 | p <<br>0,001 |



Таким образом, проведенный сравнительный анализ интраоперационных осложнений у пациентов обеих групп с сВМА, осложненной эпимакулярным фиброзом, показал значительные преимущества хромовитрэктомии. Контрастирование ЗГМ, ЭММ и ВПМ обеспечивало их атравматичное удаление.

## 6.2. Непосредственные результаты хирургического лечения больных

В таблице 6.7 представлены непосредственные функциональные результаты хирургического лечения пациентов с сВМА, осложненной ЭМФ, в основной и контрольной группах.

Таблица 6.7 - Непосредственные функциональные результаты хирургического лечения пациентов с сВМА, осложненной ЭМФ в основной и контрольной группах (n=220)

| VISUS       | Количество больных      |             |                           |             |
|-------------|-------------------------|-------------|---------------------------|-------------|
|             | Основная группа (n=144) |             | Контрольная группа (n=76) |             |
|             | При поступлении         | При выписке | При поступлении           | При выписке |
| 0.01 - 0.09 | 3 (2%)                  | 4 (3%)      | 2 (3%)                    | 4 (5%)      |
| 0.1 - 0.3   | 78 (54%)                | 75 (52%)    | 37 (49%)                  | 39 (51%)    |
| 0.4 – 0.6   | 50 (35%)                | 45 (31%)    | 33 (43%)                  | 30 (40%)    |
| 0.7 – 1.0   | 13 (9%)                 | 20 (14%)    | 4 (5%)                    | 3 (4%)      |
| Итого:      | 144 (100%)              | 144 (100%)  | 76 (100%)                 | 76 (100%)   |

У пациентов обеих групп средняя МКОЗ в раннем послеоперационном периоде достоверно повысилась: в основной группе с  $0,47 \pm 0,06$  до  $0,54 \pm 0,16$ ; в контрольной группе с  $0,46 \pm 0,11$  до  $0,51 \pm 0,17$  ( $p < 0,05$ ). Незначительная прибавка МКОЗ в раннем послеоперационном периоде у пациентов обеих групп связана с медленным восстановлением анатомии макулярной области.

В раннем послеоперационном периоде нами был проведен анализ эффективности хирургического лечения в обеих группах (табл. 6.8 и 6.9) по изменению анатомических параметров сетчатки в фовеолярной области (объема макулы и толщины сетчатки).

Анализ изменения толщины сетчатки в фовеолярной области по данным ОКТ показал, что в раннем послеоперационном периоде у пациентов обеих групп произошло незначительное уменьшение толщины сетчатки по сравнению

с исходным; полученные результаты статистически недостоверны ( $p>0,05$ ). Анализ полученных анатомических результатов показал, что в раннем послеоперационном периоде не было статистически значимой разницы ( $p>0,05$ ) в уменьшении толщины сетчатки между пациентами с исходной сВМА и у пациентов с полной ЗОСТ ( $417\pm 11$  мкм и  $403\pm 57$  мкм соответственно).

Таблица 6.8 - Динамика толщины сетчатки в фовеолярной области у пациентов основной и контрольной групп в раннем послеоперационном периоде ( $n=220$ )

| <i>Группы пациентов</i>         | <i>Толщина сетчатки (мкм)</i> |                    |
|---------------------------------|-------------------------------|--------------------|
|                                 | <i>При поступлении</i>        | <i>При выписке</i> |
| Основная группа ( $n = 144$ )   | $437\pm 61$ мкм               | $415\pm 28$ мкм    |
| Контрольная группа ( $n = 76$ ) | $429\pm 83$ мкм               | $412\pm 66$ мкм    |

Из таблицы 6.9 видно, что объем макулярной области в раннем послеоперационном периоде уменьшился у пациентов обеих групп, что коррелировало с уменьшением толщины сетчатки в фовеолярной области в раннем послеоперационном периоде; но эти изменения были незначительны и статистически недостоверны ( $p>0,05$ ).

Таблица 6.9 - Динамика изменения объема макулярной области у пациентов основной и контрольной групп в раннем послеоперационном периоде ( $n=220$ )

| <i>Группы пациентов</i>         | <i>Объем макулярной области (мм<sup>3</sup>)</i> |                                 |
|---------------------------------|--|---------------------------------|
|                                 | <i>При поступлении</i>                           | <i>При выписке</i>              |
| Основная группа ( $n = 144$ )   | $11,83\pm 1,17$ мм <sup>3</sup>                  | $10,98\pm 1,05$ мм <sup>3</sup> |
| Контрольная группа ( $n = 76$ ) | $12,11\pm 1,45$ мм <sup>3</sup>                  | $11,68\pm 1,13$ мм <sup>3</sup> |

Анализ частоты развития ранних послеоперационных осложнений показал, что в обеих группах пациентов в раннем послеоперационном периоде осложнения развились у 13 (6%) из 220 пролеченных больных.

Частота и характер развившихся осложнений представлены в таблице 6.10, из которой следует, что частота ранних послеоперационных осложнений не превышала 5,5% в основной и 6,5% в контрольной группах, а их характер соответствовал общеизвестным осложнениям, встречающимся при выполнении

витреоретинальной хирургии. Все осложнения с успехом были купированы медикаментозно и хирургическим путем (регматогенная отслойка сетчатки).

Таблица 6.10 - Характер и частота ранних послеоперационных осложнений у пациентов основной и контрольной групп (n=220)

| <i>№</i> | <i>Характер послеоперационных осложнений</i> | <i>Основная группа (n =144)</i> | <i>Контрольная группа (n =76)</i> | <i>Всего (n =220)</i> |
|----------|--|---------------------------------|-----------------------------------|-----------------------|
| 1        | Гипотония                                    | 3 (2%)                          | 2 (2,6%)                          | 5 (2,5%)              |
| 2        | Транзиторная гипертензия                     | 2 (1%)                          | 1 (1,3%)                          | 3 (1%)                |
| 3        | Регматогенная отслойка сетчатки              | 1 (0,7%)                        | 0                                 | 1 (0,5%)              |
| 4        | Иридоциклит                                  | 2 (1%)                          | 2 (2,6%)                          | 4 (2%)                |
|          | Итого:                                       | 8 (5,5%)                        | 5 (6,5%)                          | 13 (6%)               |

### **6.3. Отдаленные результаты хирургического лечения больных**

В отдаленные сроки (12 мес.) проведен анализ эффективности проведенного хирургического лечения у 198/220 (90%) пациентов обеих групп. Изучены функциональные и анатомические результаты, количество и характер возникших поздних послеоперационных осложнений и хирургические вмешательства.

#### **6.3.1. Частота и характер поздних послеоперационных осложнений**

Все 198 пациентов были разделены на те же две группы: основную группу – 130/144 (90%) пациентов с проведенной микроинвазивной хромовитрэктомией и контрольную группу – 68/76 (89%) пациентов, которым была проведена классическая микроинвазивная витрэктомия (табл. 6.11). Как видно из таблицы, среди поздних послеоперационных осложнений наиболее частыми были: рецидив эпимакулярного фиброза и прогрессирование кистозной макулопатии в основной и контрольной группах (2% и 7,5% соответственно). При этом данные осложнения встречались почти в 4 раза реже у пациентов основной группы, что связано с преимуществом технологии хромовитрэктомии, которая позволила выполнить пилинг эпиретинальных мембран и ВПМ в значительно более полном объеме.

Таблица 6.11 - Частота и характер поздних послеоперационных осложнений у пациентов основной и контрольной групп (n=198)

| № | Характер поздних осложнений                      | Основная группа (n =130) | Контрольная группа (n =68) | Всего (n =198) |
|---|--|--------------------------|----------------------------|----------------|
| 1 | Рецидив эпимакулярного фиброза                   | 3 (2%)                   | 5 (7,5%)                   | 8 (4%)         |
| 2 | Развитие полного сквозного макулярного отверстия | 1 (0,8%)                 | 0                          | 1 (0,5%)       |
| 3 | Развитие ламеллярного макулярного разрыва        | 0                        | 1 (1,5%)                   | 1 (0,5%)       |
| 4 | Прогрессирование кистозной макулопатии           | 3 (2%)                   | 5 (7,5%)                   | 8 (4%)         |
| 5 | Регматогенная отслойка сетчатки                  | 1 (0,8%)                 | 0 (0%)                     | 1 (0,5%)       |
| 6 | Катаракта  | 16 (12%)                 | 7 (10%)                    | 23 (12%)       |
|   | Итого:   | 22 (17,6%)               | 17 (26,5%)                 | 42 (21%)       |

Выявлена прямая корреляционная связь ( $r=0,531$ ) между частотой рецидивов эпимакулярного фиброза и объемом проведенного пилинга ЗГМ и ВПМ в основной и контрольной группах.

Коррекция рецидива эпимакулярного фиброза проведена у одного пациента в основной группе и двух пациентов в контрольной группе; остальные пациенты оставлены под динамическое наблюдение в виду стабильного состояния. Прогрессирование кистозной макулопатии выявлено у 3 (2%) пациентов основной группы и у 5 (7,5%) в контрольной группе. Это осложнение находится в прямой корреляционной связи ( $r=0,741$ ) с наличием остаточной сВМА. У всех этих 8 пациентов диагностирована III степень линейной протяженности (>1500 мкм) с «В» - (мультифокальная) и «С» - (сплошная) типами фиксации сВМА. Коррекция кистозной макулопатии проводилась медикаментозными и хирургическими методами.

В единичных случаях поздними послеоперационными осложнениями были: развитие полного сквозного макулярного отверстия у одного пациента основной группы и ламеллярного макулярного разрыва у одного пациента контрольной

группы. Повторное хирургическое вмешательство этим больным не проводилось по причине отказа от него пациентов.

В основной группе у одного пациента на 8-ом месяце наблюдения произошло развитие регматогенной отслойки сетчатки, что явилось показанием к хирургической коррекции, которая была успешно выполнена.

Формирование катаракты в поздние сроки наблюдения было одинаково часто у пациентов основной и контрольной групп (12% и 10% соответственно). Пациентам проведена факоэмульсификация катаракты с имплантацией интраокулярной линзы (10 и 6 пациентов соответственно); остальные пациенты оставлены под наблюдение.

Анализ эффективности проводимого лечения оценивался с позиции доказательной медицины, составлением таблицы сопряженности (табл. 6.12) и ключевых показателей (табл. 6.13).

Таблица 6.12 - Количество больных с поздними послеоперационными осложнениями у пациентов основной и контрольной групп (n=198)

| Группы      | <i>Исследуемый исход,<br/>поздние послеоперационные осложнения</i> |        |           |
|-------------|--|--------|-----------|
|             | есть   | нет    | всего     |
| Основная    | 22(A)  | 108(B) | 130 (A+B) |
| Контрольная | 17(C)  | 51(D)  | 68 (C+D)  |

Таблица 6.13 - Показатели оценки эффективности проводимого лечения по технологии хромовитректомии у пациентов основной группы, по сравнению с пациентами контрольной группы, оперированными по технологии традиционной микроинвазивной витректомии

| Группы сравнения                            | <i>Показатели</i> |       |             |              |             |                       |          |           |
|---|-------------------|-------|-------------|--------------|-------------|-----------------------|----------|-----------|
|   | ЧИЛ %             | ЧИК % | СОР% 95% ДИ | САР % 95% ДИ | ЧБНЛ 95% ДИ | ОШ 95% ДИ             | $\chi^2$ | P         |
| <i>Поздние послеоперационные осложнения</i> |                   |       |             |              |             |                       |          |           |
| Основная и контрольная группы               | 17                | 25    | 32<br>13-83 | 8<br>3-21    | 12<br>5-30  | 0,61<br>0,29-<br>1,25 | 17,1     | p < 0,001 |

Проведенный анализ результатов исследования поздних послеоперационных осложнений у пациентов основной группы по сравнению с пациентами контрольной группы показал, что неблагоприятные исходы (поздние послеоперационные осложнения) наблюдались реже в основной группе: 17% и 25% соответственно ( $p < 0,001$ ). Снижение относительного риска - 32% при ДИ 13-83%. Значения более 50% всегда соответствуют клинически значимому эффекту, от 25 до 50% - очень часто соответствуют клинически значимому эффекту, приводится вместе с 95 % ДИ. Снижение абсолютного риска равно 8% при доверительном интервале 3-21%. Это означает, что число пациентов, которых необходимо лечить (ЧБНЛ) с использованием технологии хромовитрэктомии, равно 12 (ДИ 5-30). Отношение шансов 0,61 при ДИ 0,29-1,25, то есть риск возникновения неблагоприятных исходов почти в 2 раза меньше.

Таким образом, ключевые показатели оценки эффективности вмешательств у пациентов с сВМА, осложненной эпимакулярным фиброзом, оперированных по технологии хромовитрэктомии, и оперированных с использованием традиционной микроинвазивной витрэктомии, свидетельствуют о клинической и статистической значимости полученных результатов ( $p < 0,001$ ).

### **6.3.2. Отдаленные функциональные и анатомические результаты хирургического лечения больных**

В таблице 6.14 представлены функциональные результаты пациентов основной и контрольной групп в отдаленном периоде наблюдения. При обследовании пациентов основной и контрольной групп в отдаленные сроки повышение МКОЗ отмечено в обеих группах, однако в основной группе, где была использована технология хромовитрэктомии, произошло более значимое повышение МКОЗ - с  $0,47 \pm 0,06$  до  $0,65 \pm 0,14$ , чем у пациентов контрольной группы - с  $0,46 \pm 0,11$  до  $0,55 \pm 0,18$  (различия статистически достоверны  $p < 0,05$ ). Субъективно пациенты обеих групп, помимо повышения остроты зрения,

отмечали исчезновение или уменьшение метаморфоз. Дальнейшее наблюдение за пациентами показало стабилизацию зрительных функций.

Таблица 6.14 - Отдаленные функциональные результаты хирургического лечения пациентов (n=198)

| VISUS      | Количество больных       |                            |
|------------|--------------------------|----------------------------|
|            | Основная группа (n =130) | Контрольная группа (n =68) |
| 0,01- 0,09 | 4 (3%)                   | 3 (4%)                     |
| 0,1 – 0,3  | 56 (43%)                 | 31 (46%)                   |
| 0,4 – 0,6  | 49 (38%)                 | 30 (44%)                   |
| 0,7 – 1,0  | 21 (16%)                 | 4 (6%)                     |
| Итого:     | 59 (100%)                | 101 (100%)                 |

Анатомические результаты в отдаленном периоде (толщина сетчатки в фовеолярной области и объем макулы) отражены в табл. 6.15 и 6.16.

Таблица 6.15 - Динамика изменения толщины сетчатки в фовеолярной области у пациентов основной и контрольной групп в отдаленном периоде (n=198)

| Группы пациентов            | Толщина сетчатки (мкм) |                  |
|-----------------------------|------------------------|------------------|
|                             | При поступлении        | Отдаленные сроки |
| Основная группа (n = 130)   | 437±61 мкм             | 309±52 мкм       |
| Контрольная группа (n = 68) | 429±83 мкм             | 352±71 мкм       |

Анализ таблицы 6.15 показал, что в отдаленном периоде наблюдения толщина сетчатки в фовеолярной области у пациентов основной группы достигла в среднем 309±52 мкм; у пациентов контрольной группы – 352±71 мкм (различия статистически достоверны  $p < 0.05$ ). Положительный анатомический эффект, заключающийся в уменьшении толщины сетчатки в фовеолярной области, связан с регрессом структурных нарушений сетчатки и стабилизацией ее состояния, уменьшением ретинального отека, восстановлением наружного фоторецепторного слоя, частичным (реже полным) восстановлением наружных ретинальных слоев (нормализация линий ELM, IS, IS/OS, OS и мембраны Вирхова). В позднем послеоперационном периоде выявлено статистически значимое различие ( $p < 0.05$ ) в степени уменьшения толщины сетчатки в



фовеолярной области между пациентами с исходной сВМА и у пациентов с исходной полной ЗОСТ ( $382 \pm 16$  мкм и  $314 \pm 46$  мкм соответственно).

Изучение объема сетчатки в макулярной области в отдаленные сроки также показало высокую анатомическую эффективность проведенного хирургического лечения больных в обеих группах.

Таблица 6.16 - Динамика изменения объема макулярной области у пациентов основной и контрольной групп (n=198)

| Группы пациентов            | Объем макулярной области (мм <sup>3</sup> ) |                                  |
|-----------------------------|---|----------------------------------|
|                             | При поступлении                             | Отдаленные сроки                 |
| Основная группа (n = 130)   | $11,83 \pm 1,17$ мм <sup>3</sup>            | $8,79 \pm 1,12$ мм <sup>3</sup>  |
| Контрольная группа (n = 68) | $12,11 \pm 1,45$ мм <sup>3</sup>            | $10,23 \pm 1,61$ мм <sup>3</sup> |

Из таблицы 6.16 следует, что объем макулярной области в позднем послеоперационном периоде уменьшился и окончательно стабилизировался у пациентов обеих групп, но более выраженное снижение произошло у пациентов основной группы по сравнению с контрольной (различия статистически достоверны  $p < 0,05$ ).

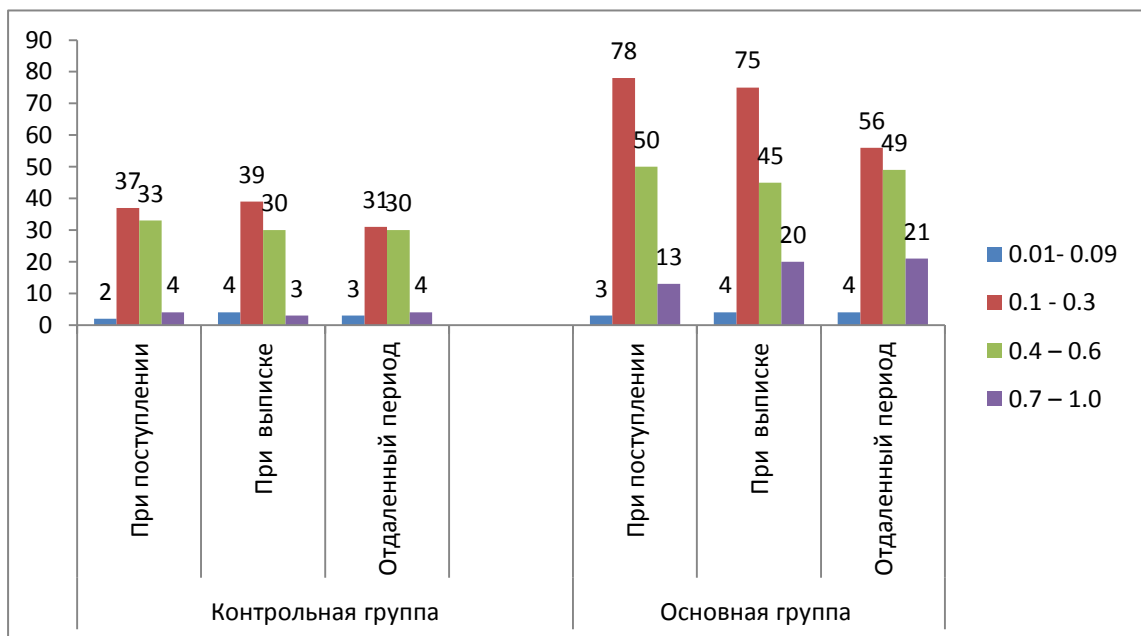


Рисунок 6.26 Функциональные результаты проведенной хирургии у больных с симптоматической витреомакулярной адгезией, осложненной эпимакулярным фиброзом

Анатомические результаты напрямую коррелируют с более высокими функциональными результатами у пациентов основной группы по сравнению с контрольной ( $p < 0,05$ ). МКОЗ в отдаленном периоде у пациентов основной группы составила  $0,65 \pm 0,14$ , в контрольной группе -  $0,55 \pm 0,18$  (рис. 6.26).

Эффективность технологии «двойного пилинга» была показана с позиции доказательной медицины путем анализа возникновения репролиферации в отдаленные сроки наблюдения больных и составлением таблиц сопряженности (табл. 6.17) и ключевых показателей (табл. 6.18).

Таблица 6.17 - Количество больных с рецидивом эпимакулярного фиброза в основной и контрольной группах ( $n=198$ )

| Группы      | <i>Исследуемый исход: рецидив эпимакулярного фиброза</i> |        |           |
|-------------|--|--------|-----------|
|             | есть   | нет    | всего     |
| Основная    | 3(A)   | 127(B) | 130 (A+B) |
| Контрольная | 5(C)   | 63(D)  | 68 (C+D)  |

Таблица 6.18 - Показатели оценки эффективности проведенного лечения по технологии «двойной пилинг» в основной группе по сравнению с контрольной группой ( $n=198$ )

| Группы сравнения                      | <i>Показатели</i> |       |              |              |             |                       |          |             |
|---------------------------------------|-------------------|-------|--------------|--------------|-------------|-----------------------|----------|-------------|
|                                       | ЧИЛ %             | ЧИК % | СОР% 95% ДИ  | САР % 95% ДИ | ЧБНЛ 95% ДИ | ОШ 95% ДИ             | $\chi^2$ | P           |
| <i>Рецидив эпимакулярного фиброза</i> |                   |       |              |              |             |                       |          |             |
| Основная и контрольная группы         | 2                 | 7     | 69<br>12-189 | 5<br>1-13    | 20<br>7-109 | 0,30<br>0,06-<br>1,29 | 17,7     | $p < 0,001$ |

Как видно из таблиц 6.17 и 6.18 у пациентов, оперированных по технологии «двойной пилинг» (основная группа), по сравнению с пациентами, у которых проводилась традиционная микроинвазивная витрэктомия (контрольная группа), неблагоприятные исходы (репролиферация) наблюдались реже ( $p < 0,001$ ): 2% и 7% соответственно. Снижение относительного риска - 69% при ДИ 12-189%. Снижение абсолютного риска равно 5% при доверительном интервале 1-13%. Это означает, что число больных, которых необходимо лечить

(ЧБНЛ) с использованием предлагаемых нами вмешательств, равно 20 (ДИ 7-109). Отношение шансов 0,30 при ДИ 0,06-1,29, то есть, риск возникновения репролиферации более чем в 3 раза меньше в основной группе, чем в контрольной. Статистическая значимость различий между группами рассчитанная непараметрическими методами критерия Хи-квадрата, позволяет с уверенностью утверждать, что вероятность развития нежелательных явлений у пациентов, оперированных по технологии «двойной пилинг», статистически значимо ( $p < 0,001$ ) меньшая, чем у пациентов, оперированных с использованием традиционной микроинвазивной витрэктомии.

Таким образом, проведенный анализ функциональных и анатомических результатов в отдаленные сроки наблюдения показал лучшие и стабильные результаты у пациентов основной группы. Проведенные клинические исследования показали, что диагностирование исходной сВМА до операции и/или в процессе операции у пациентов с эпимакулярным фиброзом влияет на планирование и объем хирургического лечения с обязательным устранением сВМА в полном объеме. Доказано преимущество технологии хромовитрэктомии, которая позволяет на всех этапах хирургии пациентов с сВМА и ЭММ четко визуализировать удаляемые структуры, определяя их локализацию, истинные размеры, глубину и степень поражения сетчатки. Технология хромовитрэктомии, базирующаяся на преимуществах использования интраокулярных красителей, позволила в 3 раза снизить интраоперационные и в 1,5 раза послеоперационные осложнения, более чем в 3,5 раза уменьшить риск репролиферации в отдаленные сроки за счет более эффективной и безопасной хирургии. Технология «двойного пилинга» при проведении хромовитрэктомии у пациентов с тяжелыми формами эпимакулярного фиброза оптимизирует хирургическое лечение, обеспечивая максимально полное устранение тракционного компонента со стороны ЭММ и ВПМ. Хромовитрэктомия – современная, патогенетически ориентированная технология в лечении пациентов с ЭММ и сВМА, позволяющая достичь высоких функциональных и анатомических результатов.

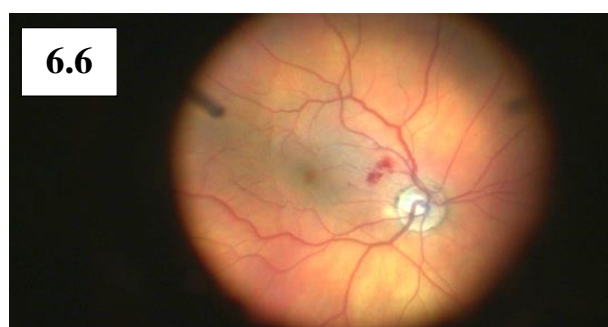
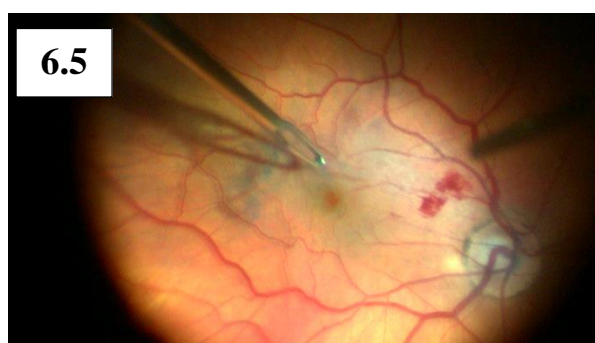
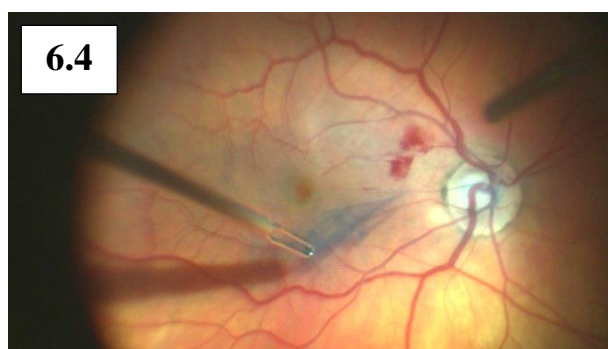
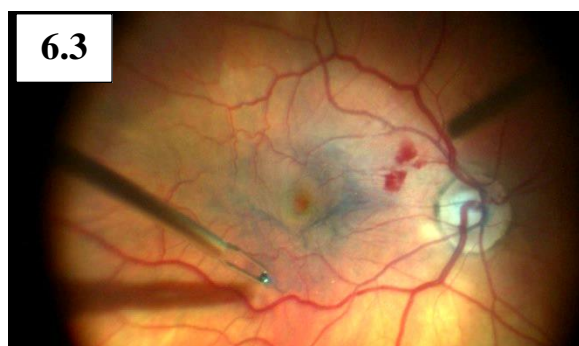
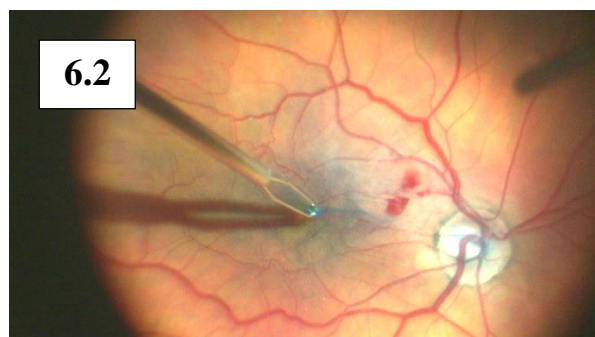
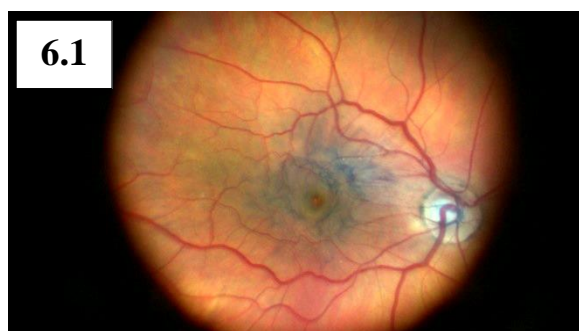
**6.4. Иллюстрации к главе VI**

Рисунок 6.1 – 6.6. Б-ой В., 61 год. Этапы хромовитрэктомии по технологии «двойного пилинга». Выполнено контрастирование и пилинг эпимакулярных мембран (Рис. 1-3) и внутренней пограничной мембраны (Рис. 4-5) с использованием эндоокулярного красителя «Membrane blue dual»



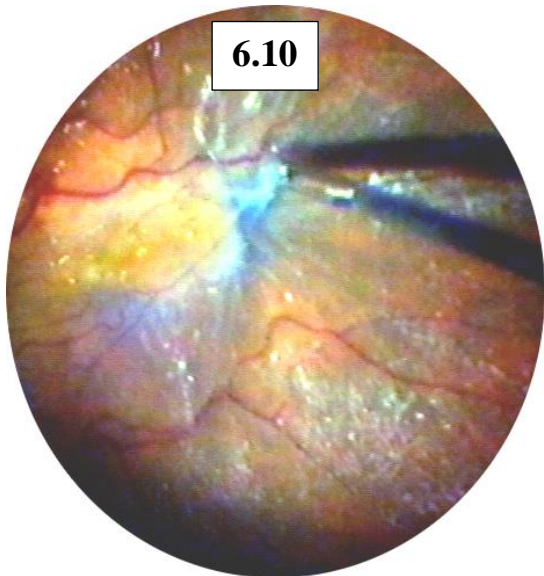
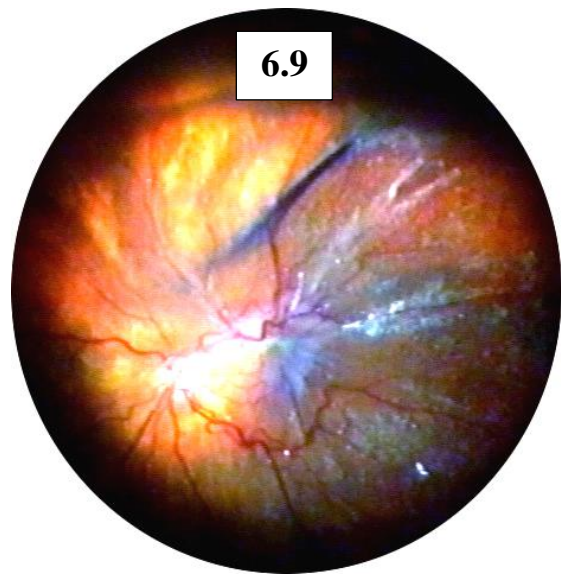
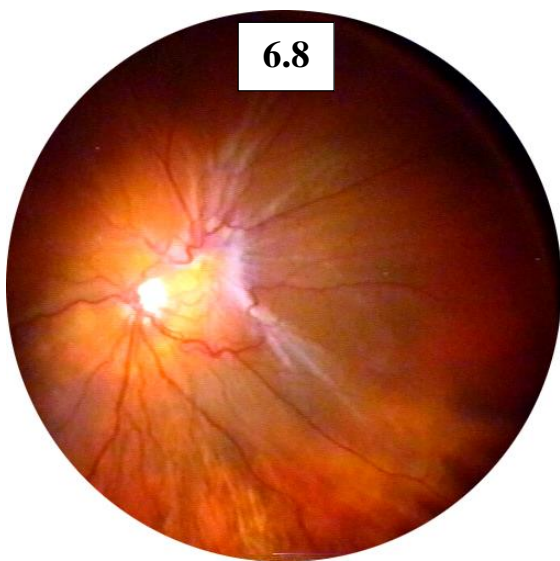
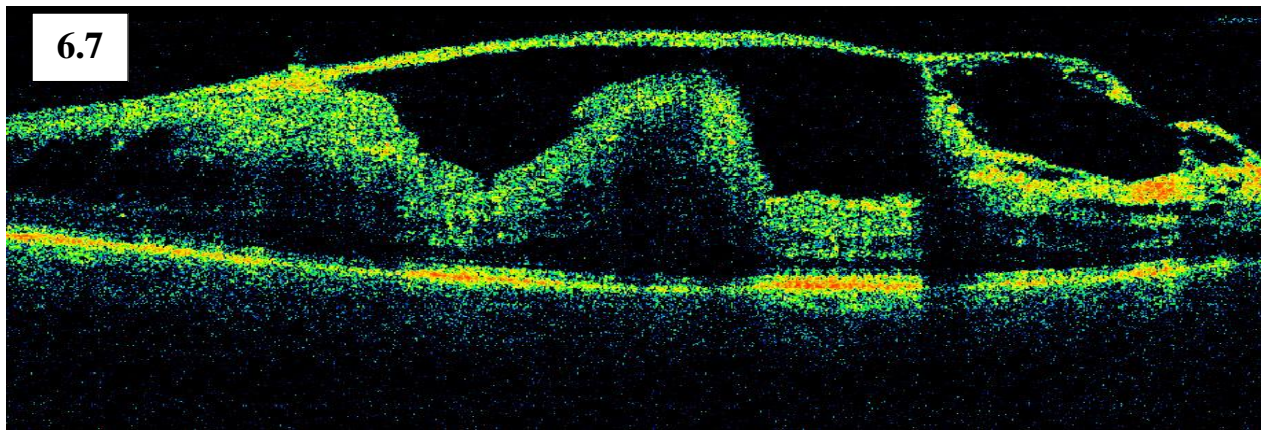


Рисунок 6.7 – 6.11. Б-ой Д., 66 лет. ОКТ до операции и интраоперационные фото хромовитрэктомии эпимакулярного фиброза с использованием эндоокулярного красителя «Трупан Blue» (монопиллинг)

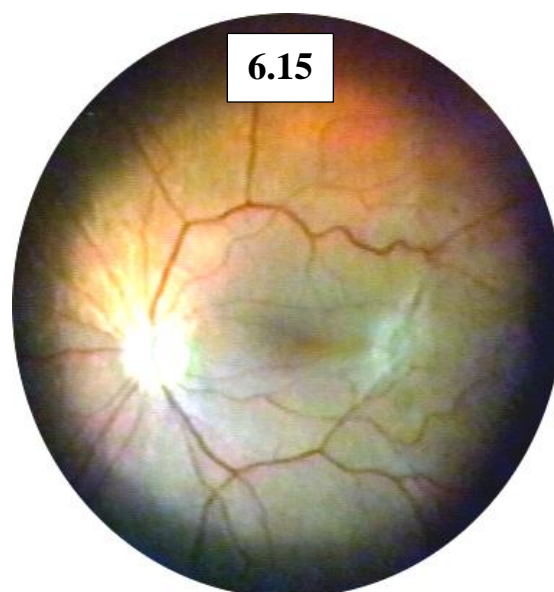
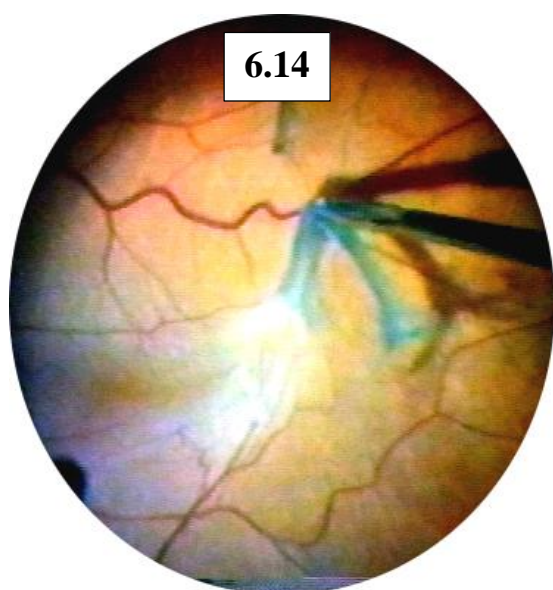
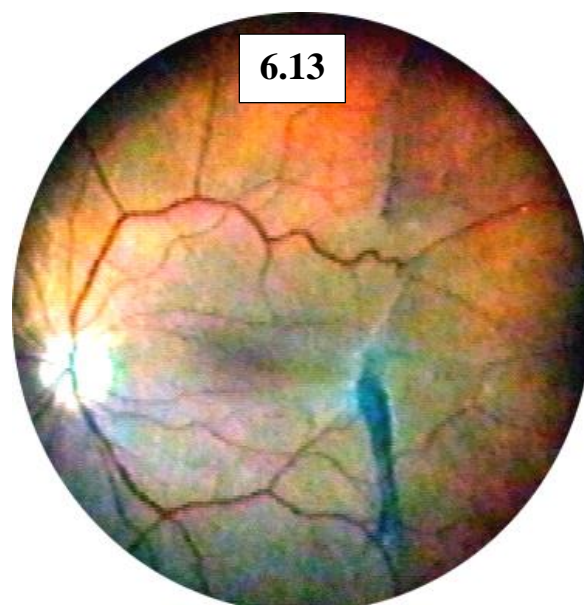
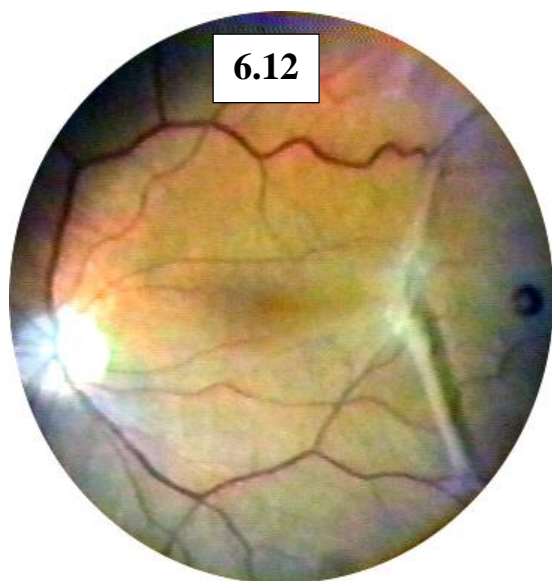


Рисунок 6.12. – 6.15. Б-ой Ф., 63 года. Хромовитрэктомия эпимакулярного фиброза (пилинг эпиретинальной мембраны) с использованием эндоокулярного красителя «Membrane blue»



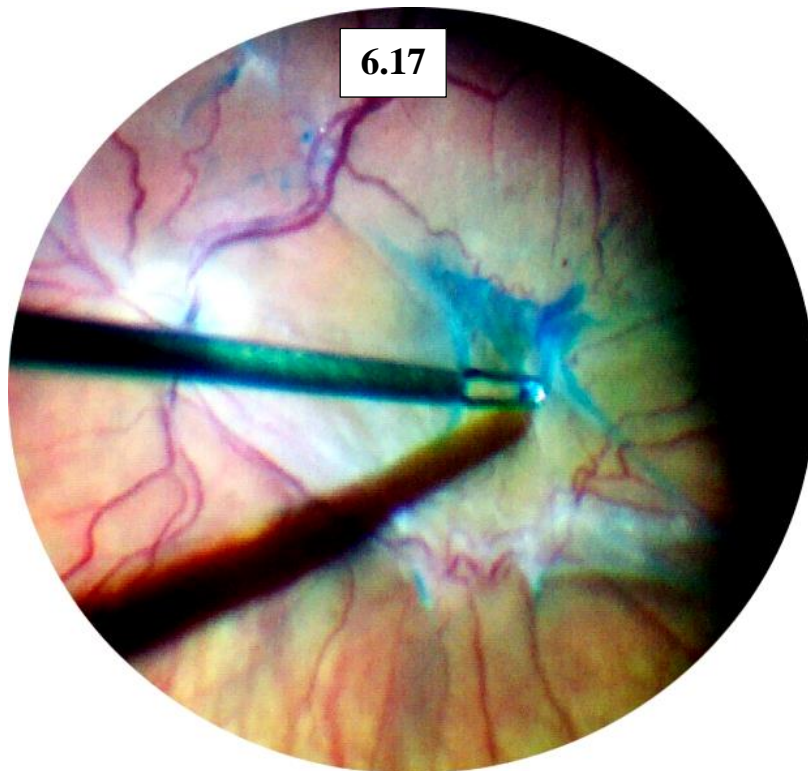
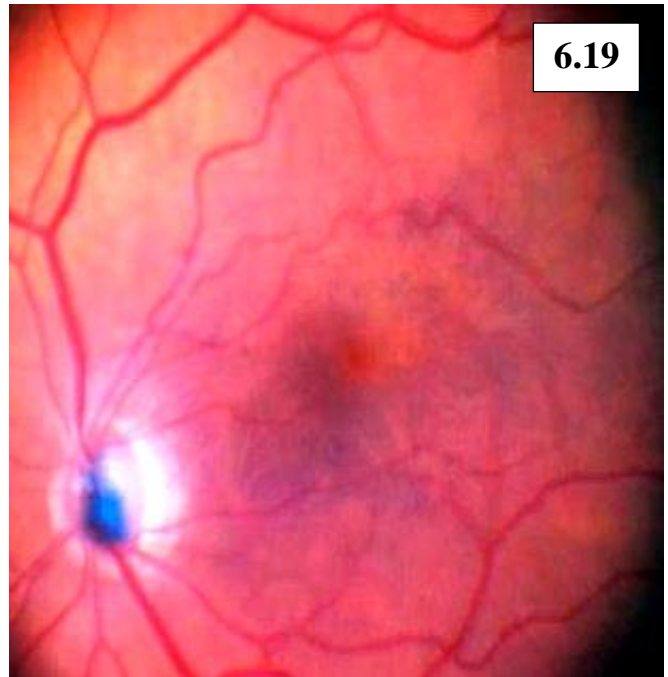
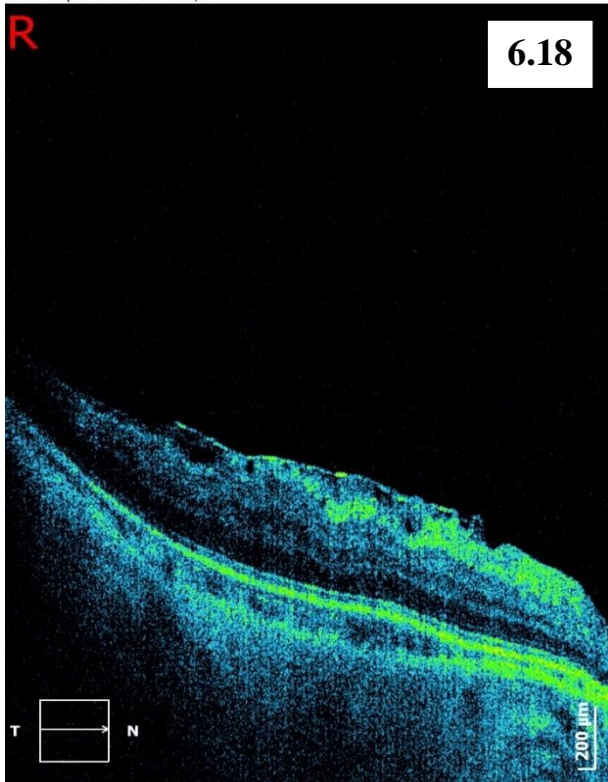


Рисунок 6.16. – 6.17. Б-ой Д., 55 лет. Хромовитрэктомия эпимакулярного фиброза (пилинг эпиретинальной мембраны) с использованием эндоокулярного красителя «Membrane blue»

ABROSKINA L.A. (Ref: Dob: 05-Nov-57)  
 Examination date: 04-Oct-12 2:17:05 PM  
 SOCT Copernicus #192-22.9/J



ABROSKINA L.A. (Ref: Dob: 05-Nov-57)  
 Examination date: 15-May-14 1:08:54 PM  
 SOCT Copernicus #192-22.9/J

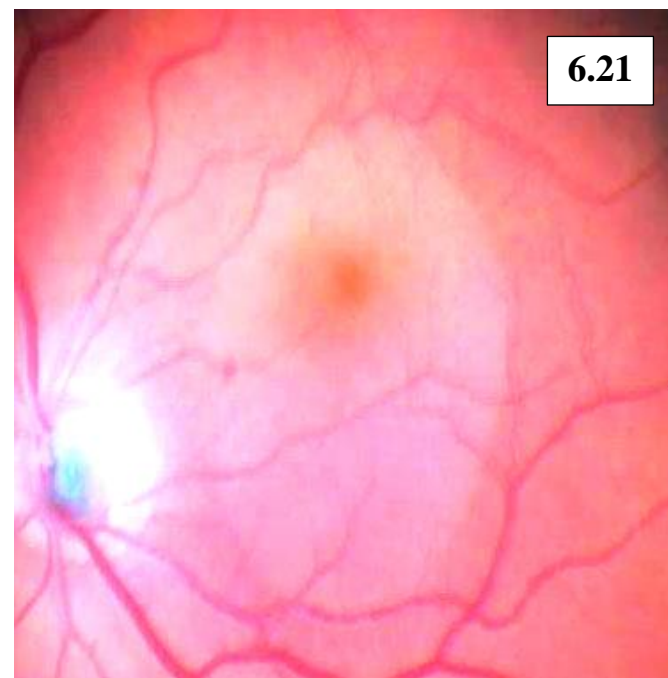
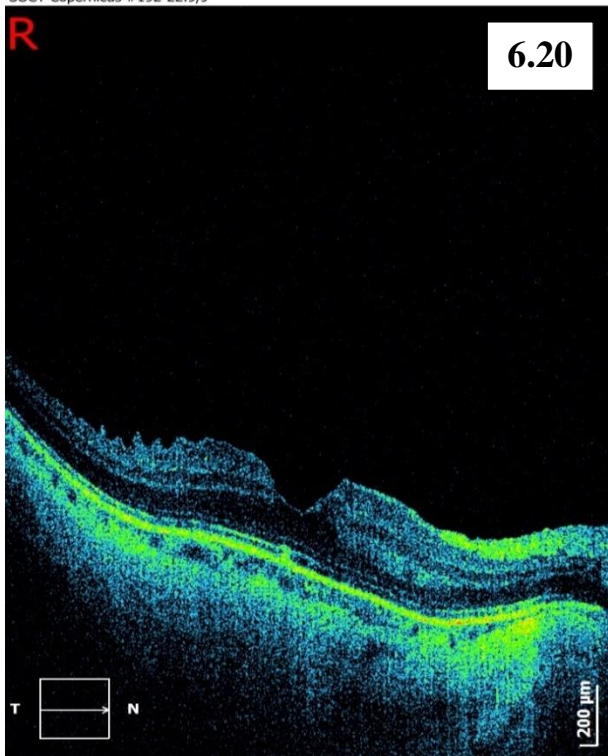


Рисунок 6.18. – 6.21. Б-ая А., 55 лет. Хромовитректомия эпимакулярного фиброза с использованием эндоокулярного красителя «Membrane blue dual». Технология «двойного пилинга». ОКТ и фото пациента до и через два года после операции. МКОЗ повысилась с 0,4 не корр. до 0,7 не корр.



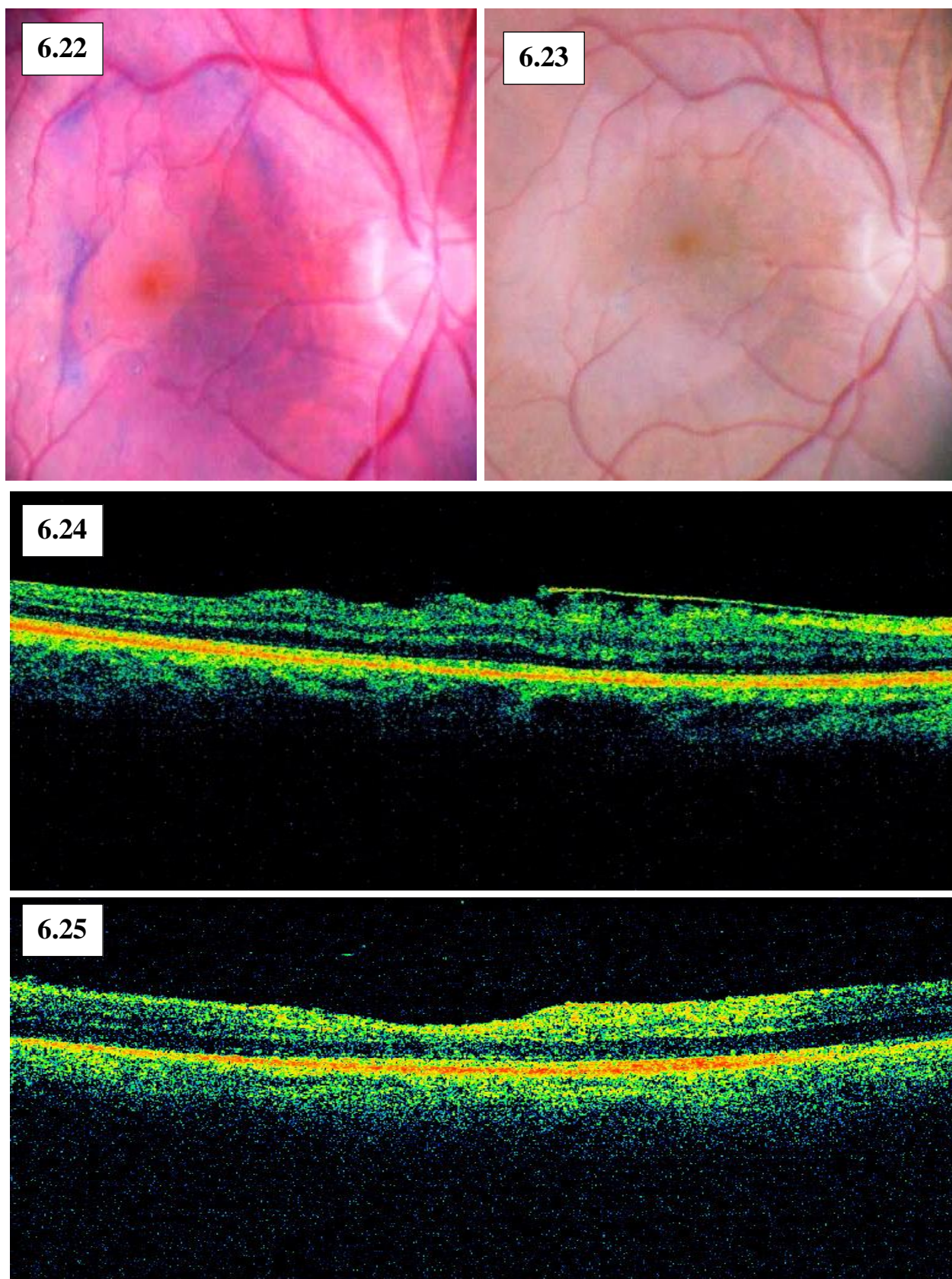


Рисунок 6.22. – 6.25. Б-ой Р., 63 лет. Хромовитрэктомия эпимакулярного фиброза с использованием эндоокулярного красителя «Membrane blue dual». Технология «двойного пилинга». ОКТ и фото пациента до и после операции. МКОЗ повысилась с 0,3 не корр. до 0,8 не корр.

## ГЛАВА VII

### **МИКРОИНВАЗИВНАЯ ХРОМОВИТРЕКТОМИЯ В ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ С ПОЛНЫМ ПЕРВИЧНЫМ МАКУЛЯРНЫМ ОТВЕРСТИЕМ. РОЛЬ СИМПТОМАТИЧЕСКОЙ ВИТРЕОМАКУЛЯРНОЙ АДГЕЗИИ В ХИРУРГИИ РАННИХ СТАДИЙ ПОЛНОГО ПЕРВИЧНОГО МАКУЛЯРНОГО ОТВЕРСТИЯ**

Ранее, в главе 3.2.5., нами был использован метод ОКТ для диагностики сВМА, изучения характера фиксации и степени ее протяженности, особенностей поражения сетчатки в макулярной области при формировании ППМО.

Глава VII посвящена дальнейшему изучению роли сВМА в формировании и течении ППМО. Для этого нами изучены результаты хирургического лечения 190 пациентов (190 глаз) с ППМО. Мы использовали преимущество интраоперационного контрастирования в ходе микроинвазивной хромовитректомии для выявления структур, участвующих в патологическом процессе формирования ППМО на ранних и поздних стадиях его развития.

На ранних стадиях развития ППМО (I – II стадия) проанализирована эффективность хромовитректомии сВМА как основного патогенетического фактора развития ППМО; сопоставлены анатомо-функциональные результаты использования интраоперационного контрастирования заднего гиалоида у пациентов основной группы (метод микроинвазивной хромовитректомии) с результатами лечения контрольной группы (микроинвазивная витректомия).

На поздних стадиях развития ППМО (III – IV стадия) изучены преимущества хромовитректомии с контрастированием внутренней пограничной мембраны интраокулярными тропными красителями; сопоставлены анатомо-функциональные результаты лечения ППМО у пациентов основной (метод микроинвазивной хромовитректомии) и контрольной (метод микроинвазивной витректомии) групп.

В анализ включены 190 пациентов, которые были разделены на две группы – основную (114 пациента, 114 глаза), в которой пациенты были

прооперированы с использованием микроинвазивной хромовитрэктомии, и контрольную (76 пациентов, 76 глаз), в которой хирургию проводили методом микроинвазивной витрэктомии без использования интраокулярных красителей.

Группы пациентов были репрезентативны по исходной остроте зрения, полу, возрасту, характеру фиксации и линейной протяженности сВМА, а также по стадиям развития ППМО.

Средний возраст пациентов в основной группе составил  $57,03 \pm 07.13$ , в контрольной группе –  $59,07 \pm 08.11$ . В основной группе мужчин – 26 (23%), женщин – 88 (77%), в контрольной группе мужчин – 20 (26%), женщин – 56 (74%). У 161 (85%) больных до операции была артификация.

Пациенты, поступившие на хирургическое лечение, имели I – IV стадию ППМО, согласно классификации Gass J. 1988 (табл. 7.1).

Таблица 7.1 - Распределение больных основной и контрольной группах по стадиям полного первичного макулярного отверстия (n=190)

| <i>Стадия ППМО</i> | <i>Основная группа (n=114)</i> | <i>Контрольная группа (n=76)</i> |
|--------------------|--------------------------------|----------------------------------|
| Стадия – Ia        | 10 (9%)                        | 5 (7%)                           |
| Стадия – Ib        | 13 (11%)                       | 6 (8%)                           |
| Стадия – II        | 19 (17%)                       | 11 (14%)                         |
| Стадия – III       | 45 (39%)                       | 37 (49%)                         |
| Стадия – IV        | 27 (24%)                       | 17 (22%)                         |
| ИТОГО:             | 114                            | 76                               |

Из таблицы 7.1 следует, что ранние стадии ППМО с сВМА (I-II стадии ППМО) были у 64/190 (34%) пациентов: 37% в основной и 30% в контрольной группах.

Большая часть пациентов поступила на хирургическое лечение с поздними стадиями ППМО: III и IV стадии ППМО (82/190,43% и 44/190,23% соответственно).

Распределение пациентов с ранними стадиями ППМО (64/190) обеих групп по типу фиксации и линейной протяженности сВМА (I и II стадия ППМО) отражено в таблице 7.2. Из таблицы следует, что наиболее часто у пациентов

основной и контрольной групп сВМА была представлена «А»-типом фиксации (38/42,91% и 21/22,96% соответственно).

Таблица 7.2 - Характеристика больных с ранними стадиями ППМО в основной и контрольной группах по типу фиксации и линейной протяженности симптоматической витреомакулярной адгезии (n=64/190)

| <i>Характеристика больных с сВМА</i> | <i>Основная группа (n=42/114)</i> | <i>Контрольная группа (n=22/76)</i> |
|--------------------------------------|-----------------------------------|-------------------------------------|
| Тип фиксации сВМА:                   |                                   |                                     |
| Тип «А»                              | 38 (91%)                          | 21 (96%)                            |
| Тип «В»                              | 3 (7%)                            | 1 (4%)                              |
| Тип «С»                              | 1 (2%)                            | 0                                   |
| ИТОГО:                               | 42 (100%)                         | 22 (100%)                           |
| Линейная протяженность сВМА:         |                                   |                                     |
| I степень                            | 39 (93%)                          | 21 (95%)                            |
| II степень                           | 2 (5%)                            | 1 (5%)                              |
| III степень                          | 1 (2%)                            | 0                                   |
| ИТОГО:                               | 42 (100%)                         | 22(100%)                            |

Такая монофокальная фиксация сВМА к сетчатке в фовеолярной области и являлась наиболее частой причиной начала развития ППМО у наших пациентов.

Измерение линейной протяженности сВМА по данным ОКТ регистрировало чаще сращение гиалоидной мембраны с сетчаткой на расстоянии менее 500 мкм (I степень) у пациентов основной (39, 93%) и контрольной (21,95%) групп.

В таблице 7.3 представлена исходная острота зрения у пациентов обеих групп.

Средняя МКОЗ у пациентов основной группы была  $0,11 \pm 0,03$ ; у пациентов контрольной группы -  $0,08 \pm 0,01$ .

Таблица 7.3 - Дооперационная острота зрения у пациентов основной и контрольной групп (n=190)

| <i>VISUS</i> | <i>Количество больных</i>      |                                  |
|--------------|--------------------------------|----------------------------------|
|              | <i>Основная группа (n=114)</i> | <i>Контрольная группа (n=76)</i> |
| 0.01- 0.09   | 74 (65%)                       | 55 (72%)                         |
| 0.1 - 0.3    | 17 (15%)                       | 10 (13%)                         |
| 0.4 – 0.6    | 9 (8%)                         | 5 (7%)                           |
| 0.7 – 1.0    | 14 (12%)                       | 6 (8%)                           |
| Итого:       | 114 (100%)                     | 76 (100%)                        |

### **7.1. Эффективность и особенности выполнения микроинвазивной хромовитрэктомии у пациентов с полным первичным макулярным отверстием и симптоматической витреомакулярной адгезией**

В данной подглаве рассмотрены особенности проведения микроинвазивной хромовитрэктомии 25-gauge у пациентов основной группы, ее направленность на устранение наиболее значимого патологического компонента – сМВА – в хирургии ранних стадий ППМО (I-II стадия) по сравнению с традиционной методикой – микроинвазивной витрэктомией, проводимой у пациентов контрольной группы. В основной группе пациентам с I-II стадией ППМО была выполнена высокотехнологичная микроинвазивная хромовитрэктомия 25-gauge с контрастированием корковых отделов стекловидного тела и задней гиалоидной мембраны для определения наличия сВМА, ее локализации, типа фиксации и протяженности сВМА. С этой целью использовался препарат Triamcinolone acetate.

Также описаны преимущества контрастирования ВПМ у пациентов с поздними стадиями ППМО (III-IV стадия) для повышения анатомических и функциональных результатов лечения. При хирургии пациентов с III-IV стадиями ППМО обязательным этапом хирургии было проведение интраоперационного контрастирования ВПМ самыми современными, безопасными и тропными к ВПМ интраокулярными красителями. На данном этапе нами применялись такие красители, как Brilliant blue G D2O, Brilliant blue G и ILM BLUE.

Контрольная группа с ранними стадиями ППМО (22 пациента). Всем 22 пациентам контрольной группы после проведения витрэктомии в центральных отделах стекловидного тела приступали к этапу хирургии сВМА. Для ее устранения проводили аспирационно-вакуумный захват в области ДЗН для отделения ВПА, затем в проекции ППМО. При таком подходе полностью выделить сВМА и устранить ее удалось у 16/22 (72%) пациентов, о чем свидетельствовало появление кольца «Вейса». Это был единственный

объективный критерий интраоперационного контроля отделения заднего гиалоида. В процессе вакуумного отделения ВПА у 1 пациента произошло эпипапиллярное кровотечение. У остальных 6/22 пациентов удаление сВМА проводили путем неоднократных повторных попыток захвата ее в области крупных сосудистых пучков и отделения ее от ППМО. Такой подход не имел четкого визуального контроля и не давал объективного подтверждения отделения гиалоида от поверхности сетчатки. Применяя данный подход, частично отделить задний гиалоид в зоне ППМО удалось у 4 из 6 пациентов (18%). У оставшихся двух пациентов из-за отсутствия какого-либо контроля и ощущения отслоения гиалоида, хирургия заключалась в проведении высокоскоростной витрэктомии (до 5000 резов в минуту) в области ППМО на минимальном вакууме. При использовании вышеописанных приемов у 4 пациентов со II стадией ППМО произошло тяжелое интраоперационное осложнение – ятрогенное повреждение внутреннего нейросенсорного слоя подлежащей сетчатки (отрыв «крышечки» макулярного отверстия). По окончании хирургии пациентам проводили тампонаду витреальной полости стерильным воздухом.

Таким образом, у пациентов контрольной группы на этапе хирургии сВМА из 22 пациентов с I-II стадиями ППМО полностью устранить сВМА удалось у 16 пациентов (72%), частично – у 4 пациентов (18%), у 2 пациентов (10%) визуализировать и достоверно удалить сВМА не удалось.

Контрольная группа с поздними стадиями ППМО (54 пациента). После проведения центральной витрэктомии с максимально полным удалением заднего гиалоида над макулярной областью, а у 19 пациентов и с устранением ВПА, всем 54 пациентам контрольной группы проводили пилинг ВПМ. Визуализировали ВПМ по характерному блеску с поверхности сетчатки, ее складчатости. Первый захват и формирование клапана ВПМ были значительно осложнены из-за плохой визуализации ВПМ, что послужило причиной возникновения ятрогенных кровоизлияний (24 пациента, 45%) и защипов (28 пациентов, 52%) подлежащей

сетчатки. У 12 (23%) пациентов произошла потеря края ВПМ, повторный захват которой был значительно затруднен, что также приводило к ятрогенным повреждениям сетчатки. Недостаточная интраоперационная визуализация ВПМ часто приводили к травматичному удалению ВПМ по краю макулярного отверстия. Полноценный пилинг ВПМ в запланированном объеме удалось выполнить у 46 (86%) пациентов, у остальных пациентов пилинг ВПМ был выполнен частично. Всем пациентам после завершения хирургии ВПМ был проведен обмен жидкость/воздух с дренированием макулярного отверстия аспирационной канюлей (Backflush) до максимально полного смыкания краев макулярного дефекта. У 12 пациентов проводили дополнительный «ретиальный массаж» силиконовым скрепером для сближения краев отверстия. У 46/54 (86%) пациентов операцию завершали тампонадой витреальной полости газом СЗФ8 (перфторпропан); 8/54 (14%) пациентам с длительными хроническими формами ППМО (сроки заболевания от 7 до 18 месяцев, с размерами отверстия более 800 мкм) была проведена первичная тампонада витреальной полости силиконовым маслом OXANE 1300 cst или силиконовым маслом нового поколения «Siluron 2000».

Из интраоперационных осложнений нами отмечено появление эпипапиллярного кровотечения у 4 пациентов во время удаления ВПА, а также выход силикона из склеростом под конъюнктиву у 1 пациента, которому затем были наложены швы на склеростомы.

Таким образом, у пациентов контрольной группы пилинг ВПМ в полном запланированном объеме удалось выполнить 46/54 (86%) пациентам, частично – 8/54 (14%) пациентам.

Основная группа с ранними стадиями ППМО (42 пациента). Во время хромовитрэктомии у всех 42 пациентов основной группы с ранними стадиями ППМО (I-II стадии) проводили интраоперационное контрастирование сВМА препаратом Triamcinolone acetonide, что обеспечивало ее четкую интраоперационную визуализацию. Это позволяло оценить локализацию зон



адгезии задних отделов стекловидного тела к сетчатке, площадь и протяженность адгезии, ее тип фиксации, а также направленность вектора витреальной тракции. По полученным данным определяли объем и характер хромовитрэктомии у пациентов основной группы, а также возможность проводить эту хирургию с минимальной травмой. Кроме того, контрастирование позволило нам обнаружить у 37 (89%) пациентов сопутствующую ВПА, которая во всех случаях была успешно устранена.

Интраоперационное контрастирование позволило выявить «А»-тип фиксации сВМА у 38/42 пациентов, «В»-тип фиксации у одного пациента и «С»-тип фиксации у 3 пациентов. Хорошо визуализируемая и контрастированная сВМА позволила провести ее хирургическое устранение с максимальной точностью и высокой степенью безопасности. Во всех случаях, применяя технологию хромовитрэктомии, нам удалось устранить сВМА в полном объеме. Особенность проведения хромовитрэктомии при «В»- и «С»-типах фиксации сВМА была связана с плотной адгезией корковых отделов стекловидного тела с подлежащей сетчаткой. Пилинг ЗГМ при таких типах фиксации проводился с большим усилием и на более высоких цифрах вакуума, что нередко приводило к обрыву ЗГМ и требовало повторного захвата и продолжения пилинга. Однако, в силу хорошей визуализации, пилинг ЗГМ во всех случаях удалось выполнить в полном запланированном объеме, устранив сВМА у всех пациентов.

При I «а» и I «б» стадиях ППМО у 23 пациентов проводили аспирационно-вакуумный захват и устранение сВМА. Во всех случаях устранение адгезии проходило с хорошей визуализацией и контролем. Однако у одного пациента произошло интраоперационное ятрогенное вскрытие кисты и образование ламеллярного макулярного отверстия. Во всех остальных случаях интраоперационных осложнений не было, благодаря хорошей визуализации удаляемых структур и контролируемой атравматичной хирургии.

При II стадии ППМО у 19 пациентов хорошо контрастированная сВМА позволила провести дифференцированное ее устранение с учетом выявленных

степени протяженности адгезии к подлежащей сетчатке и направления наиболее атравматичного вектора движения инструмента. Так, у 12 пациентов после проведения аспирационно-вакуумного захвата сВМА проводили ее устранение от подлежащей сетчатки по направлению образования «ретиального клапана». Такой подход обеспечил атравматичное устранение сВМА у всех 12 пациентов и позволил избежать ятрогенного повреждения подлежащей сетчатки. При выявленной плотной сВМА («С»-тип) у 7 пациентов нами применялась щадящая техника ее устранения: иссечение сВМА витреотомом на высоких частотах резания (до 5000 рез/мин) и на низких параметрах вакуума (до 100 мм. рт. ст.), без стремления ее полного отделения от подлежащей сетчатки. Использование такого технического подхода позволило у всех 7 пациентов практически полностью устранить тракцию, не получив интраоперационного осложнения (отрыв ретиального клапана) ни в одном случае. После проведения хромовитрэктомии всем 23 пациентам проводили тампонаду витреальной полости воздухом.

Таким образом, технология интраоперационного контрастирования сВМА обеспечила высоко точную диагностику локализации, типа фиксации и степени ее протяженности. Это позволило при выполнении последующей хромовитрэктомии у всех 42 (100%) пациентов с ранними стадиями ППМО устранить сВМА с единичными интраоперационными осложнениями, а также диагностировать и устранить у 37 (89%) пациентов сопутствующую ВПА.

Основная группа с поздними стадиями ППМО (72 пациента). Всем 72 пациентам с поздними стадиями ППМО (III-IV стадии) проводили центральную витрэктомию, после чего проводили контрастирование корковых отделов стекловидного тела препаратом Triamcinolone acetonide и удаляли витреотомом остатки гиалоида в центральных отделах сетчатки. Метод хромовитрэктомии позволил визуализировать и установить четкую связь заднего гиалоида с диском зрительного нерва (витрео-папиллярная адгезия) у 39/45 (86%) пациентов, после чего она была успешно устранена. После завершения этапа устранения

преретинального гиалоида переходили к следующему этапу хромовитрэктомии – контрастированию и удалению ВПМ. Для этого у 48 пациентов мы использовали краситель Brilliant blue G D2O, у 19 пациентов - Brilliant blue G и у 5 пациентов - ILM BLUE. Имея свой собственный опыт работы со всеми этими красителями, мы определили и выделили наиболее эффективный из них - Brilliant blue G D2O (рис. 7.1-7.10). Более подробно физико-химические свойства этого красителя и особенности его использования нами описаны в главе «Материал и методы». При помощи канюли собственной разработки (Патент РФ на полезную модель №157669) вводили 0,1 мл красителя на поверхность сетчатки в макулярной области. У 35 пациентов мы использовали клапанные порты, при этом ирригацию оставляли включенной. Наличие клапанов на портах позволяло стабилизировать гидродинамику в стекловидной камере, что не приводило к взбалтыванию красителя в стекловидной камере при выведении инструментов из троакаров. У остальных 37 пациентов были использованы бесклапанные порты, поэтому до контрастирования ВПМ инфузию выключали. Через 30-40 секунд излишки препарата аспирировались из витреальной полости. При использовании вышеописанных интраокулярных красителей после аспирации лишнего красителя во всех случаях мы наблюдали равномерное окрашивание ВПМ в голубой цвет. При этом у всех пациентов ВПМ четко визуализировалась на фоне неокрашенной сетчатки (рис. 7.11-7.14). Круговой пилинг ВПМ проводили с помощью Sweeper и ILM-пинцета собственной разработки (Патент РФ на полезную модель №157671) по традиционной технологии на расстоянии не менее 1000 мкм от края ППМО. После циркулярного удаления внутренней пограничной мембраны освобожденная от нее область хорошо контрастировала с окружающей окрашенной сетчаткой, указывая на эффективность проведенной процедуры. Захват и формирование клапана ВПМ проходили атравматично, благодаря хорошей визуализации ВПМ, что послужило снижением интраоперационной травмы и соответственно снизило частоту ятрогенных кровоизлияний (16, 23% пациентов) и защипов (19, 27% пациентов) подлежащей

сетчатки. После проведения обмена жидкость/воздух всем пациентам проводили аспирацию остаточной жидкости в проекции ППМО и «вакуумный массаж» инструментом «Backflush», добиваясь максимального смыкания краев разрыва. Заканчивали операцию введением в витреальную полость 12% газа C3F8 57 пациентам; 15 пациентам была проведена первичная тампонада силиконовым маслом OXANE 1300 cst. или силиконовым маслом нового поколения «Siluron 2000». Атравматичное удаление троакаров в конце операции с использованием инструмента собственной конструкции позволило избежать выхода силикона из склеростом под конъюнктиву (Патент РФ на полезную модель №157670).

В отдельную подгруппу нами выделено 4 пациента с диаметром ППМО у них превышающим 1000 мкм. При стандартном подходе к удалению ВПМ и газовой тампонаде у таких пациентов, как правило, не происходит закрытие отверстия. Поэтому у этих 4 пациентов мы применяли следующий подход. После выполнения пилинга ВПМ с использованием интраокулярных красителей в витреальную полость вводили 2-3 мл ПФОС, который стабилизировал сетчатку в макулярной области. Далее проводили активный массаж ретинальной ткани вокруг ППМО со сближением краев разрыва. ПФОС при этом оказывал дополнительный эффект в стабилизации сетчатки. После того как удавалось максимально сблизить края разрыва, проводили прямой обмен ПФОС/силиконовое масло. После тампонады силиконовым маслом в полном запланированном объеме у всех пациентов проводили аспирацию остатков ПФОС над ДЗН, во избежание аспирационной травмы макулярной зоны и вскрытия макулярного отверстия.

У 3 пациентов с сопутствующей катарактой потребовалась комбинированная хирургия. Операцию начинали с постановки трех портов 25+gauge с клапанной системой, что не требовало установки ирригационной подачи и заглушек на порты. Это позволило снизить время операционного вмешательства. Клапан позволяет моментально герметизировать порт при удалении из него инструмента, что предупреждает выход из витреальной

полости физиологического раствора. Затем всем пациентам выполнялась факоэмульсификация традиционно по методу «Phaco chop» с имплантацией мягкой интраокулярной линзы. В конце операции на основной роговичный тоннель накладывался шов 10/0. После этого этапа выполняли субтотальную витрэктомию.

Задняя гиалоидная мембрана удалялась наконечником витреотома в режиме аспирации. Затем начинали введение в витреальную полость (без замены жидкость/воздух) готового раствора Brilliant blue G D2O, что вызывало окрашивание ВПМ в голубой цвет избирательно, лишь в центральных отделах сетчатки (рис. 7.17-7.21).

Пилинг ВПМ проводили с использованием ИЛМ пинцета (Alcon) или авторским инструментом по традиционной технологии. После циркулярного удаления ВПМ освобожденная от нее область сетчатки хорошо контрастировала с окружающей окрашенной зоной, указывая на эффективность проведенной процедуры. Операцию заканчивали дегидратацией области ППМО силиконовой канюлей до максимального сближения краев разрыва и газовой тампонадой витреальной полости у всех пациентов.

Одномоментная хирургия переднего и заднего отрезков глаза с имплантацией ИОЛ обеспечивала хорошую визуализацию для хирургии ППМО, позволяла проводить безопасно хирургию помутнений передних отделов стекловидного тела, используя инструмент собственной разработки (Патента РФ на полезную модель №86461).

Таким образом, при хирургии поздних стадий ППМО у всех пациентов основной группы применение технологии хромовитрэктомии с использованием интраоперационных красителей позволило добиться четкой визуализации ВПМ и провести ее пилинг в полном запланированном объеме и с меньшей частотой интраоперационных осложнений (табл. 7.4).

Анализ интраоперационных осложнений показал, что наиболее частым осложнением у пациентов основной и контрольной групп было ущемление

внутренних слоев сетчатки при проведении пилинга ВПМ (16,6% и 36,8% соответственно). При этом у пациентов основной группы ущемление внутренних слоев сетчатки встречалось в два раза реже, чем в контрольной (различия статистически достоверны, ( $p < 0,05$ ), что связано с использованием интраокулярного контрастирования ВПМ, обеспечившим хорошую визуализацию мембраны и ее менее травматичный пилинг.

Таблица 7.4 - Характер и частота интраоперационных осложнений у пациентов основной и контрольной групп (n=190)

| <i>Характер интраоперационных осложнений</i>     | <i>Основная группа (n =114)</i> | <i>Контрольная группа (n =76)</i> | <i>Всего (n =190)</i> |
|--|---------------------------------|-----------------------------------|-----------------------|
| Кровотечение в области ДЗН (при удалении ВПА)    | 0                               | 5 (6,6%)                          | 5 (2,6)%              |
| Ретинальные кровоизлияния (при пилинге ВПМ)      | 16 (14%)                        | 24 (32%)                          | 40 (21)%              |
| Потеря края ВПМ при пилинге                      | 0                               | 12 (16)%                          | 12 (6,3)%             |
| Ятрогенное повреждение сетчатки                  | 1 (0,9%)                        | 4 (5,3%)                          | 5 (2,6)%              |
| Ущемление (деформация) внутренних слоев сетчатки | 19 (16,6%)                      | 28 (36,8%)                        | 47 (24,7)%            |
| Выход силиконового масла под конъюнктиву         | 0                               | 1 (1,3%)                          | 1 (0,5%)              |

Геморрагические осложнения также встречались у пациентов обеих групп (табл. 7.4). Однако в основной группе пациентов ретинальные кровоизлияния встречались в два раза реже, чем в контрольной (16/114, 14% и 24/76, 32% соответственно); различия статистически достоверны ( $p < 0,05$ ). Мы наблюдали две основные причины возникновения ретинальных кровотечений: первая – ятрогенное повреждение микрососудов подлежащей сетчатки пинцетом в момент захвата и удаления ВПМ; вторая – нарушение целостности микрососудов подлежащей сетчатки при проведении самого пилинга ВПМ. При этом установлена прямая корреляционная связь между частотой ущемления внутренних слоев сетчатки и возникновением ретинальных кровоизлияний ( $r=0,562$ ,  $p < 0,05$ ).

Использование технологии хромовитрэктомии обеспечивало получение высококонтрастного края ВПМ и исключало его потерю в ходе пилинга ВПМ в основной группе пациентов (табл. 7.4). В контрольной группе потеря края ВПМ была у 12/76 (16%) пациентов. Возникновение этого осложнения в контрольной группе объясняется недостаточной интраоперационной визуализацией ВПМ, в связи с чем потребовался ее неоднократный повторный захват, что вызвало повреждение сетчатки с сопутствующим ретинальным кровотечением.

Возникновение кровотечения в области ДЗН при удалении витрео-папиллярной адгезии наблюдалось у 5 пациентов контрольной группы (табл. 7.4). Возникновение этого осложнения связано с вынужденным использованием высоких степеней аспирационного вакуума для удаления ВПА. Технология хромовитрэктомии у пациентов основной группы позволяла визуализировать витрео-папиллярную адгезию в области ДЗН и проводить избирательное контролируемое ее отделение, не затрагивая зоны ее сильного сращения с ДЗН, что уменьшало риск эпипапиллярного кровотечения.

Самыми тяжелыми осложнениями были ятрогенные повреждения сетчатки у пациентов обеих групп. Причина этого осложнения была различна в исследуемых группах. Так, в основной группе у одного пациента произошло ятрогенное вскрытие ретинальной кисты из-за разрыва его внутренней истонченной части в ходе пилинга сВМА при ее локальном плотном сращении с подлежащей сетчаткой. При этом у пациента сформировался ламеллярный дефект в макуле. В контрольной группе у 4 пациентов мы наблюдали ятрогенный отрыв «крышечки» макулярного отверстия с повреждением внутреннего нейросенсорного слоя подлежащей сетчатки.

Использование технологии хромовитрэктомии в основной группе позволяла определить наиболее атравматичный вектор устранения сВМА – по направлению образованного «ретинального клапана», что позволило избежать ятрогенного повреждения подлежащей сетчатки с формированием дефекта в ней у пациентов данной группы.



Для анализа эффективности проведенного лечения у пациентов с симптоматической витреомакулярной адгезией, осложненной первичным полным макулярным отверстием, были составлены таблицы сопряженности (табл. 7.5) и ключевых показателей эффектов вмешательств (табл. 7.6)

Таблица 7.5 - Количество интраоперационных осложнений у больных с ВМА и первичным полным макулярным отверстием в основной и контрольной группах (n=190)

| Группы      | <i>Исследуемый исход: интраоперационные осложнения</i> |       |           |
|-------------|--|-------|-----------|
|             | есть   | нет   | всего     |
| Основная    | 36(A)  | 78(B) | 114 (A+B) |
| Контрольная | 50(C)  | 26(D) | 76 (C+D)  |

Таблица 7.6 - Показатели оценки эффективности проводимого лечения в основной и контрольной группах

| Группы сравнения                    | <i>Показатели</i> |       |             |              |             |                   |          |           |
|-------------------------------------|-------------------|-------|-------------|--------------|-------------|-------------------|----------|-----------|
|                                     | ЧИЛ %             | ЧИК % | СОР% 95% ДИ | САР % 95% ДИ | ЧБНЛ 95% ДИ | ОШ 95% ДИ         | $\chi^2$ | P         |
| <i>Интраоперационные осложнения</i> |                   |       |             |              |             |                   |          |           |
| Основная и контрольная группы       | 32                | 67    | 52<br>30-71 | 34<br>20-47  | 3<br>2-5    | 0,24<br>0,13-0,45 | 40,4     | P < 0,001 |

Как видно из таблиц 7.5 и 7.6, у пациентов, оперированных по технологии хромовитрэктомии (основная группа) по сравнению с пациентами, у которых проводилась традиционная микроинвазивная витрэктомия (контрольная группа), неблагоприятные исходы (интраоперационные осложнения) наблюдались значительно реже ( $p < 0,001$ ): 32% и 67% соответственно. Снижение относительного риска - 52% при ДИ 30-71%. Снижение абсолютного риска равно 34% при доверительном интервале 20-47%. Отношение шансов 0,24 при ДИ 0,13-0,45, то есть, риск возникновения интраоперационных осложнений меньше в основной группе, чем в контрольной. Число больных, которых необходимо лечить (ЧБНЛ) с использованием предлагаемых нами вмешательств, равно 3 (ДИ 2-5). Следует отметить, что показатели снижения относительного риска количественно отражают результаты вмешательства в относительных

величинах, но не дают полной информации о размере влияния в абсолютном выражении, и наоборот, снижение абсолютного риска меньше отражает относительную эффективность, но показывает, будет ли эффект вмешательства клинически значимым. В нашем случае - это клинически значимый эффект (все значения САР выше 25%). Показатели ЧБНЛ и ОШ позволяют утверждать, что у каждого четвертого пациента, оперированного по технологии хромовитрэктомии по сравнению с пациентами, оперированными традиционной микроинвазивной витрэктомией, появляется возможность избежать неблагоприятных явлений.

Таким образом, сравнительный анализ эффективности проводимых хирургических вмешательств у пациентов с ППМО показал, что использование технологии хромовитрэктомии с применением интраоперационных красителей у пациентов основной группы позволяет проводить пилинг ЗГМ и ВПМ более эффективно, контролируемо и безопасно. Это позволило получить более высокие анатомические результаты как на ранних, так и на поздних стадиях формирования ППМО с меньшим количеством интраоперационных осложнений.

## 7.2. Непосредственные результаты хирургического лечения больных

Послеоперационный период у пациентов обеих групп протекал гладко, побочных токсических явлений со стороны сетчатки при использовании интраокулярных красителей у пациентов основной группы не отмечено.

Таблица 7.7 - Непосредственные функциональные результаты лечения пациентов основной и контрольной групп (n=190)

| VISUS      | Количество больных      |             |                           |             |
|------------|-------------------------|-------------|---------------------------|-------------|
|            | Основная группа (n=114) |             | Контрольная группа (n=76) |             |
|            | При поступлении         | При выписке | При поступлении           | При выписке |
| 0,01- 0,09 | 74 (65%)                | 57 (50%)    | 55 (72%)                  | 40 (53%)    |
| 0,1 – 0,3  | 17 (15%)                | 31 (27%)    | 10 (13%)                  | 22 (29%)    |
| 0,4 – 0,6  | 9 (8%)                  | 15 (13%)    | 5 (7%)                    | 10 (13%)    |
| 0,7 – 1,0  | 14 (12%)                | 11 (10%)    | 6 (8%)                    | 4 (5%)      |
| Итого:     | 114 (100%)              | 114 (100%)  | 76 (100%)                 | 76 (100%)   |

В таблице 7.7 представлены непосредственные функциональные результаты у пациентов с первичным полным макулярным отверстием в основной и контрольной группах.

МКОЗ в раннем послеоперационном периоде достоверно повысилась у пациентов основной группы с  $0,11 \pm 0,03$  до  $0,21 \pm 0,02$ ; у пациентов контрольной группы – с  $0,08 \pm 0,01$  до  $0,16 \pm 0,08$  ( $p < 0,05$ ). Незначительная прибавка остроты зрения в раннем периоде связана у пациентов обеих групп с преобладанием пациентов с поздними стадиями ППМО (III и IV стадии), с медленным восстановлением анатомии макулярной области, а также с присутствием тампонирующих средств в витреальной полости (не полностью рассосавшийся газ на момент выписки пациентов или наличие силиконового масла).

В раннем послеоперационном периоде был проведен анализ анатомической эффективности хирургического лечения пациентов обеих групп по характеру анатомического закрытия ППМО: U-образный тип закрытия ППМО характеризовал наиболее благоприятный анатомический исход хирургии с восстановлением анатомического профиля сетчатки, близкого к физиологически нормальному; V-образный тип (погружной контур фовеа) отражал закрытие ППМО, но с менее благоприятным анатомическим исходом; W-образный тип отражал анатомическое сближение краев разрыва, уменьшение высоты отечной сетчатки, но при этом сохранялся дефект нейросенсорной сетчатки (рис. 7.22-7.24).

В таблице 6.8 представлены непосредственные анатомические результаты лечения ППМО у пациентов обеих групп.

Таблица 7.8 - Непосредственные анатомические результаты лечения пациентов основной и контрольной групп (n=190)

| <i>Тип закрытия ППМО</i> | <i>Количество больных по группам</i> |                                  |
|--------------------------|--------------------------------------|----------------------------------|
|                          | <i>Основная группа (n=114)</i>       | <i>Контрольная группа (n=76)</i> |
| U-образный тип           | 76 (66,7%)                           | 43 (57%)                         |
| V-образный тип           | 25 (22%)                             | 19 (24%)                         |
| Итого:                   | 101 (88,6%)                          | 62 (81%)                         |
| W-образный тип           | 13 (11,3%)                           | 14 (19%)                         |

Из таблицы 7.8 следует, что в раннем послеоперационном периоде у пациентов обеих групп произошло полное закрытие ППМО (U- и V-тип закрытия): у 101 пациента в основной группе (88,6%) и у 62 пациентов в контрольной группе (81%); неполное закрытие (W-тип закрытия) оставалось у 13(11,3%) и 14 (19%) пациентов соответственно. Результаты статистически достоверны ( $p < 0,05$ ).

Анализ полученных анатомических результатов показал прямую корреляционную связь ( $r=0,452$ ) между остротой зрения и типом закрытия ППМО. Наибольшая острота зрения соответствовала U-образному типу закрытия ППМО, что объясняется наиболее полным анатомическим восстановлением при таком типе закрытия. U-образный тип закрытия встречался в 1,2 раза чаще у пациентов основной группы по сравнению с пациентами контрольной группы.

Частота развития ранних послеоперационных осложнений у пациентов обеих групп представлена в таблице 7.9.

Таблица 7.9 - Характер и частота ранних послеоперационных осложнений у пациентов основной и контрольной групп (n=190)

| <i>№</i> | <i>Характер<br/>послеоперационных<br/>осложнений</i> | <i>Основная группа<br/>(n =144)</i> | <i>Контрольная<br/>группа<br/>(n =76)</i> | <i>Всего<br/>(n =190)</i> |
|----------|--|-------------------------------------|---|---------------------------|
| 1        | Гипотония  | 2 (1,4%)                            | 1 (1,3%)                                  | 3 (1,5%)                  |
| 2        | Транзиторная<br>гипертензия                          | 6 (4,2%)                            | 5 (6,6%)                                  | 11 (5,8%)                 |
| 3        | Неполное закрытие<br>ППМО                            | 13 (9%)                             | 14 (19%)                                  | 27 (14%)                  |
| 4        | Иридоциклит  | 3 (2%)                              | 2 (2,6%)                                  | 5 (2,6%)                  |
| 5        | Выход силикона в<br>переднюю камеру                  | 1 (0,7)                             | 0   | 1 (0,5%)                  |
| 6        | Регматогенная<br>отслойка сетчатки                   | 0                                   | 1 (1,3%)                                  | 1 (0,5%)                  |
| 7        | Развитие<br>осложненной<br>катаракты                 | 2 (1,4%)                            | 1 (1,3%)                                  | 3 (1,5%)                  |
| Итого:   |  | 27 (18,8%)                          | 24 (31,6%)                                | 51 (26,8%)                |

Как видно из таблицы 7.9, частота ранних послеоперационных осложнений составила 18,8% у пациентов основной и 31,6% у пациентов контрольной групп. Наиболее частым осложнением в обеих группах было неполное закрытие ППМО. В основной группе это были: 2 пациента со II стадией ППМО (первичная тампонада воздухом, пилинг ВПМ не проводился), 5 пациентов с III стадией (первичная тампонада газом с пилингом ВПМ) и 6 пациентов с IV стадией (5 пациентов с газовой и 1 с силиконовой тампонадой, все с проведенным пилингом ВПМ). В контрольной группе пациенты с неполным закрытием ППМО: 1 пациент со II стадией ППМО (первичная тампонада воздухом, пилинг ВПМ не проводился), 7 пациентов с III стадией (первичная тампонада газом с пилингом ВПМ) и 6 пациентов с IV стадией (4 пациента с газовой и 2 с силиконовой тампонадой; все с проведенным пилингом внутренней пограничной мембраны).

Развитие катаракты в обеих группах произошло у пациентов с силиконовой тампонадой и у одного пациента основной группы с газовой тампонадой. Другие виды осложнений соответствовали общеизвестным осложнениям, встречающимся в витреоретинальной хирургии, и с успехом были купированы медикаментозным или хирургическим путем (регматогенная отслойка сетчатки).

Дальнейшее наблюдение за пациентами с проведенными комбинированными операциями (ФЭК+ИОЛ+витрэктомия) показало, что послеоперационный период у всех трех пациентов протекал гладко, побочных токсических эффектов от использования красителей не наблюдалось. У всех пациентов положение ИОЛ было правильным. После операции пациентам рекомендовалось в течение одних суток лежать лицом вниз. Положительный анатомический результат – закрытие ППМО – был достигнут у всех пациентов после комбинированной хирургии и был подтвержден методом ОКТ.

Частота и характер повторных хирургических вмешательств в раннем послеоперационном периоде у пациентов основной и контрольной групп представлены в таблице 7.10.

Таблица 7.10 - Характер и частота повторных хирургических вмешательств в раннем послеоперационном периоде у пациентов основной и контрольной групп (n=190)

| <i>№</i> | <i>Характер повторных вмешательств</i> | <i>Основная группа (n =144)</i> | <i>Контрольная группа (n =76)</i> | <i>Всего (n =190)</i> |
|----------|--|---------------------------------|-----------------------------------|-----------------------|
| 1        | Ревитрэктомия с силиконовой тампонадой | 3 (2%)                          | 6 (7,9%)                          | 9 (4,7%)              |
| 2        | Ревитрэктомия с газовой тампонадой     | 6 (4%)                          | 6 (7,9%)                          | 12 (6,3%)             |
| 3        | Удаление силиконового масла            | 15 (10,4%)                      | 8 (10,5%)                         | 23 (12,1%)            |
| 4        | Экстракция катаракты+ИОЛ               | 2 (1,4%)                        | 1 (1,3%)                          | 3 (1,6%)              |
| Итого:   |  | 26 (18%)                        | 21 (27,6%)                        | 47 (24,7%)            |

У 47 пациентов (24,7%) в обеих группах потребовалось проведение повторных хирургических вмешательств. Самым частым вмешательством было проведение ревитрэктомии у пациентов с незакрывшимся ППМО: у 9 пациентов основной группы и у 12 пациентов контрольной группы. Повторная хирургия привела к положительному результату у 7 пациентов в основной группе, и у 10 пациентов контрольной группы.

После удаления силиконового масла рецидив ППМО произошел у 2 пациентов в основной группе, один из них был повторно оперирован с силиконовой тампонадой тяжелым силиконом OXANE HD.

Экстракция катаракты с имплантацией интраокулярной линзы была проведена у пациентов обеих групп с развившейся осложненной катарактой на фоне силиконовой тампонады витреальной полости. Избежать рефлюкса силиконового масла в переднюю камеру при экстракции катаракты удалось, благодаря применению оригинальной авторской технологии (Патент РФ на изобретение № 2409334).

### **7.3. Отдаленные результаты хирургического лечения больных**

В отдаленные сроки наблюдения (12 мес.) анализ эффективности проведенного хирургического лечения у пациентов с ППМО был проведен у 173/190 (91%) пациентов, у которых были изучены функциональные и

анатомические результаты, количество и характер возникших поздних послеоперационных осложнений и проведенных дополнительных хирургических вмешательств.

Пациенты были разделены на те же две группы: основная группа – 109/144 (76%) пациентов с проведенной микроинвазивной хромовитрэктомией и контрольная группа – 64/76 (85%) пациента с проведенной микроинвазивной витрэктомией.

### 7.3.1. Частота и характер поздних послеоперационных осложнений

Использование во всех случаях высокотехнологичной микроинвазивной хирургической техники, а также применение предложенных нами инструментов и хирургических технологий позволило избежать серьезных осложнений в позднем послеоперационном периоде. В таблице 7.11 представлены частота и характер поздних послеоперационных осложнений.

Таблица 7.11 - Частота и характер поздних послеоперационных осложнений у пациентов основной и контрольной групп (n=173)

| <i>№</i> | <i>Характер поздних осложнений</i>                         | <i>Основная группа (n =109)</i> | <i>Контрольная группа (n =64)</i> | <i>Всего (n =173)</i> |
|----------|--|---------------------------------|-----------------------------------|-----------------------|
| 1        | Эмульгация силикона  | 0                               | 1 (1,5%)                          | 1 (0,5%)              |
| 2        | Регматогенная отслойка сетчатки                            | 1 (0,9%)                        | 0                                 | 1 (0,5%)              |
| 3        | Катаракта/ на фоне силиконовой тампонады                   | 9 (8,2%)/<br>6 (5,5%)           | 4 (6,3%)/<br>3 (4,7%)             | 13 (7,5%)/<br>9 (5,2) |
| 4        | Вторичная глаукома   | 1 (0,9%)                        | 1 (1,5%)                          | 2 (1 %)               |
| 5        | Атрофия ПЭС  | 3 (2,7%)                        | 2 (3%)                            | 5 (3%)                |
| 6        | Увеличение ППМО  | 1 (0,9%)                        | 1 (1,5%)                          | 2 (1%)                |
| 7        | Формирование эпимакулярного фиброза с ламеллярным разрывом | 0                               | 2 (3%)                            | 2 (1%)                |
|          | Итого:   | 15 (13%)                        | 11 (17%)                          | 26 (15%)              |

Специфическое осложнение, связанное непосредственно с хирургией макулярной области - атрофия пигментного эпителия, - одинаково часто диагностировано нами у пациентов основной и контрольной групп (2,7% и 3%



соответственно). По нашим наблюдениям, патология ПЭС в большей степени связана с интраоперационной травмой сетчатки, а также с действием используемых тампонирующих средств. Одинаковый процент встречаемости атрофии ПЭС у пациентов обеих групп доказывает отсутствие токсического эффекта используемых нами современных интраокулярных красителей (Brilliant blue G D2O, Brilliant blue G, ILM BLUE). Немаловажную роль в небольшой частоте развития атрофии пигментного эпителия сыграло использование предложенной нами оригинальной канюли, позволяющее значительно снизить вероятность контакта красителя с пигментным эпителием сетчатки (Патент РФ на полезную модель № 157669).

Другим специфическим макулярным осложнением, которое мы диагностировали у двух пациентов контрольной группы в позднем послеоперационном периоде, было формирование эпимакулярного фиброза с развитием ламеллярного макулярного разрыва. Оба пациента были ранее оперированы (6 и 8 месяцев назад) по поводу I стадии ППМО. Отсутствие четкого визуального интраоперационного контроля при удалении корковых отделов стекловидного тела (контрастирование стекловидного тела у данных пациентов не проводилось) могло быть причиной неполного удаления гиалоида с поверхности сетчатки, что явилось возможным пусковым моментом развития данного осложнения.

К специфическим макулярным осложнениям позднего послеоперационного периода мы отнесли и расширение макулярного отверстия у одного пациента основной и одного пациента контрольной групп, которые ранее были безуспешно прооперированы и отказались от повторной операции. Оба пациента оставлены под наблюдение.

Среди остальных осложнений позднего послеоперационного периода самым частым было развитие осложненной катаракты у 13 (7,5%) пациентов (у 9 пациентов (8,2%) в основной группе и у 4 пациентов (6,3%) в контрольной группе); из них у 9 (5,2%) пациентов катаракта развилась на фоне силиконовой

тампонады. У всех 13 (7,5%) пациентов была выполнена экстракция катаракты с имплантацией интраокулярной линзы, из них у 9 (5,2%) пациентов с развившейся осложненной катарактой на фоне силиконовой тампонады витреальной полости при экстракции катаракты применялась разработанная технология для исключения рефлюкса силиконового масла в переднюю камеру, что позволило у всех пациентов избежать интраоперационных и послеоперационных осложнений, связанных с выходом силиконового масла в переднюю камеру (Патент РФ на изобретение № 2409334).

Вторичная глаукома развилась одинаково часто у пациентов основной (0,9%) и контрольной (1,5%) групп.

В основной группе у одного пациента на 11 месяце наблюдения произошло развитие регматогенной отслойки сетчатки, которая была успешно прооперирована.

В контрольной группе у одного пациента произошла эмульгация силиконового масла по причине позднего обращения; пациент также успешно прооперирован.

### **7.3.2. Отдаленные функциональные и анатомические результаты хирургического лечения больных**

В отдаленные сроки наблюдения повышение МКОЗ отмечено у пациентов основной и контрольной групп, однако в основной группе, где была использована технология хромовитрэктомии, произошло более значимое повышение МКОЗ – с  $0,11 \pm 0,03$  до  $0,51 \pm 0,01$ ; у пациентов контрольной группы – с  $0,08 \pm 0,01$  до  $0,42 \pm 0,09$  ( $p < 0,05$ ).

Субъективно пациенты обеих групп помимо повышения остроты зрения отмечали исчезновение центральных скотом и уменьшение метаморфопсий. Последующее наблюдение за пациентами обеих групп показало стабилизацию зрительных функций на этих уровнях.

В таблице 7.12 представлены функциональные результаты, полученные у пациентов обеих групп в отдаленном периоде наблюдений.

Таблица 7.12 - Отдаленные функциональные результаты лечения пациентов (n=173)

| VISUS      | Количество больных       |                            |
|------------|--------------------------|----------------------------|
|            | Основная группа (n =109) | Контрольная группа (n =64) |
| 0,01- 0,09 | 39 (36%)                 | 31 (49%)                   |
| 0,1 – 0,3  | 29 (31%)                 | 14 (21%)                   |
| 0,4 – 0,6  | 22 (20%)                 | 11 (17%)                   |
| 0,7 – 1,0  | 19 (17%)                 | 8 (13%)                    |
| Итого:     | 109 (100%)               | 64 (100%)                  |

В позднем послеоперационном периоде был проведен анализ анатомической эффективности проведенного хирургического лечения пациентов с ППМО в обеих группах по типу анатомического закрытия ППМО. Оценивалось закрытия ППМО у пациентов в зависимости от анатомической конфигурации макулярной области: U-, V- и W-образный типы макулярного профиля (табл. 7.13).

Таблица 7.13 - Отдаленные анатомические результаты лечения пациентов основной и контрольной групп (n=173)

| Тип закрытия ППМО | Количество больных по группам |                           |
|-------------------|-------------------------------|---------------------------|
|                   | Основная группа (n=109)       | Контрольная группа (n=64) |
| U образный тип    | 73 (67%)                      | 36 (57%)                  |
| V образный тип    | 31 (28%)                      | 19 (29%)                  |
| Итого:            | 104 (95%)                     | 55 (86%)                  |
| W образный тип    | 5 (5%)                        | 9 (14%)                   |

В позднем послеоперационном периоде полное закрытие ППМО наблюдалось у 164/173 (95%) пациентов: из них в основной группе у 104/109 (95%) пациентов и у 55/64 (86%) пациентов в контрольной группе. Восстановление анатомического профиля макулярной области, близкое к нормальному (U-образный тип закрытия), чаще наблюдалось у пациентов в основной группе, чем в контрольной (73/109 – 67% и 36/64 – 57% соответственно). Результаты статистически достоверны ( $p < 0,05$ ).

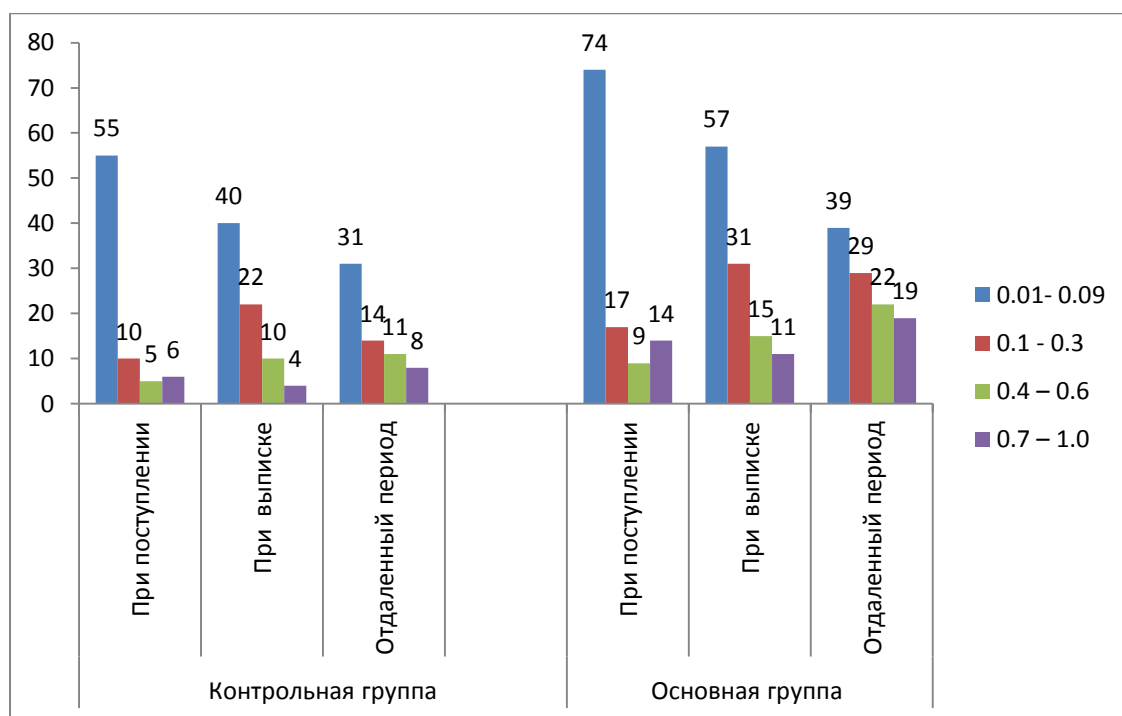


Рисунок 7.32 - Функциональные результаты проведенной хирургии у больных с симптоматической витреомакулярной адгезией, осложненной первичным полным макулярным отверстием

Проведенный клинико-функциональный анализ результатов лечения пациентов с ППМО в отдаленные сроки показал более высокие результаты у пациентов основной группы: полное закрытие ППМО у пациентов основной группы наступило в 95% случаев, в контрольной – в 86%.

Полученные анатомические результаты напрямую коррелировали и с более высокими функциональными результатами (рис. 7.32), полученными у пациентов основной группы, по сравнению с пациентами в контрольной группе ( $0,51 \pm 0,01$  и  $0,42 \pm 0,09$  соответственно).

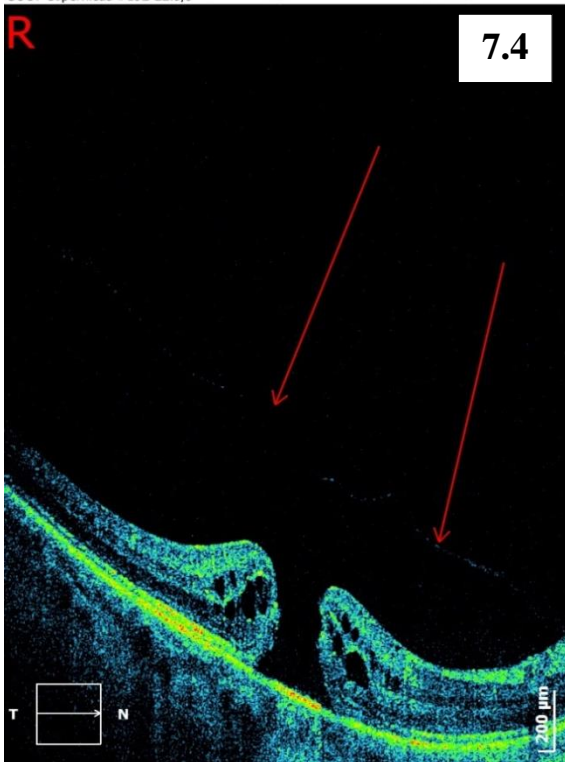
Таким образом, проведенные исследования, представленные в данной главе, показали высокую патогенетическую роль сВМА в развитии ППМО на ранних стадиях заболевания. Хирургия ранних стадий ППМО направлена на устранение сВМА как основного патогенетического фактора развития заболевания. Хорошая визуализация сВМА за счет примененных технологий хромовитрэктомии обеспечила более высокий уровень хирургии методом хромовитрэктомии, позволившим снизить в 2 раза количество интраоперационных осложнений, по

сравнению с пациентами контрольной группы. Полученные высокие анатомические и функциональные результаты хирургии ранних стадий ППМО позволяют обоснованно применять эту хирургию на ранних (Ia и Ib) стадиях заболевания с минимальным риском осложнений.

Технология хромовитрэктомии показала также бесспорное преимущество в хирургии поздних стадий ППМО (III-IV стадии). Четкая и контрастная визуализация ВПМ с использованием современных тропных интраокулярных красителей, а также авторских методов нанесения этих красителей на поверхность ВПМ, исключающих попадание последних на ПЭС, в совокупности с предложенными автором оригинальными интраокулярными инструментами позволяет провести гарантированное удаление ВПМ с минимальным риском осложнений. Доказанные преимущества технологии хромовитрэктомии обеспечили закрытие ППМО по наиболее благоприятному и анатомически оптимальному U-образному типу заживления, максимально приближенному к нормальному физиологическому макулярному профилю, которое обеспечивает восстановление наружных слоев сетчатки (восстановление линии Вирхова, IS/OS и наружной пограничной мембраны). U образный тип заживления обеспечил высокие функциональные результаты, установлена прямая корреляционная связь ( $r=0,452$ ) между остротой зрения и типом закрытия ППМО (рис. 7.26-7.31).

## 7.4. Иллюстрации к главе VII

EROSHKINA I.D. (Ref: Dob: 01-Mar-51)  
 Examination date: 28-Feb-13 12:51:59 PM  
 SOCT Copernicus #192-22.9/J



EROSHKINA I.D. (Ref: Dob: 01-Mar-51)  
 Examination date: 27-Aug-13 1:27:10 PM  
 SOCT Copernicus #192-22.9/J

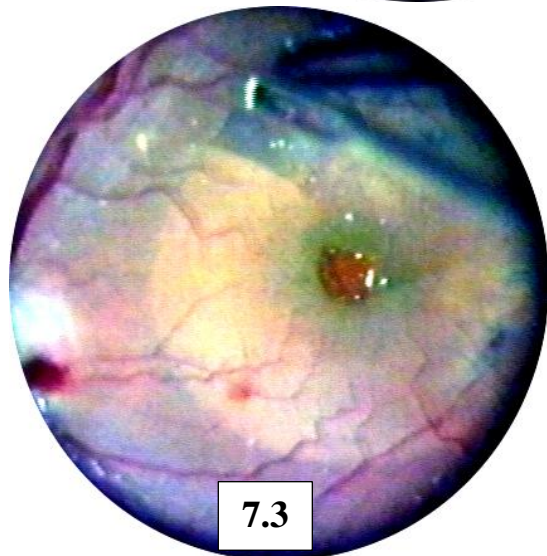
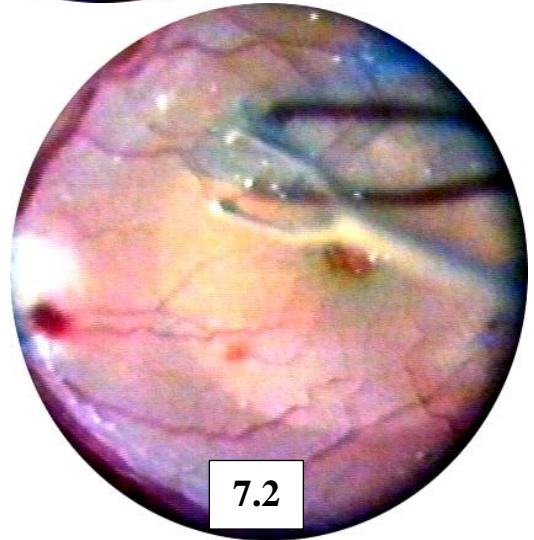
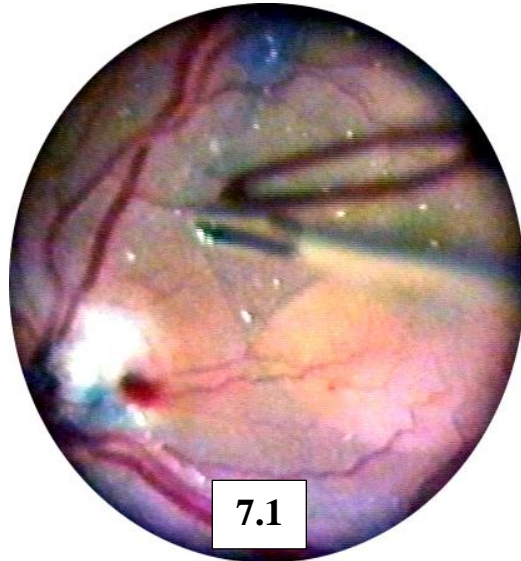
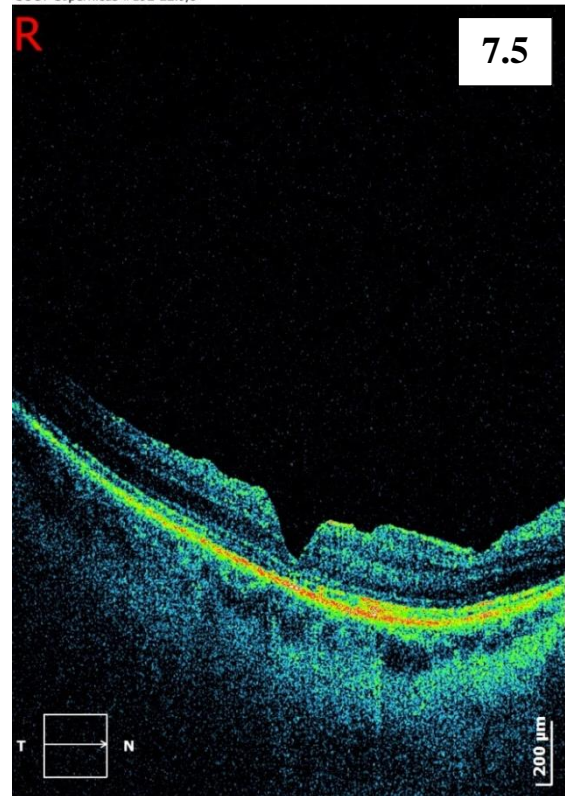


Рисунок 7.1. – 7.5. Б-ая Е., 62 года. Интраоперационные фотографии микроинвазивной хромовитрэктомии с использованием эндоокулярного красителя «Brilliant blue G D2O». ОКТ до и через 6 месяцев после операции



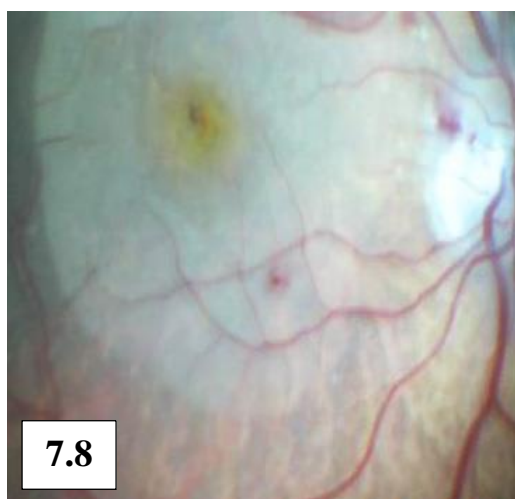
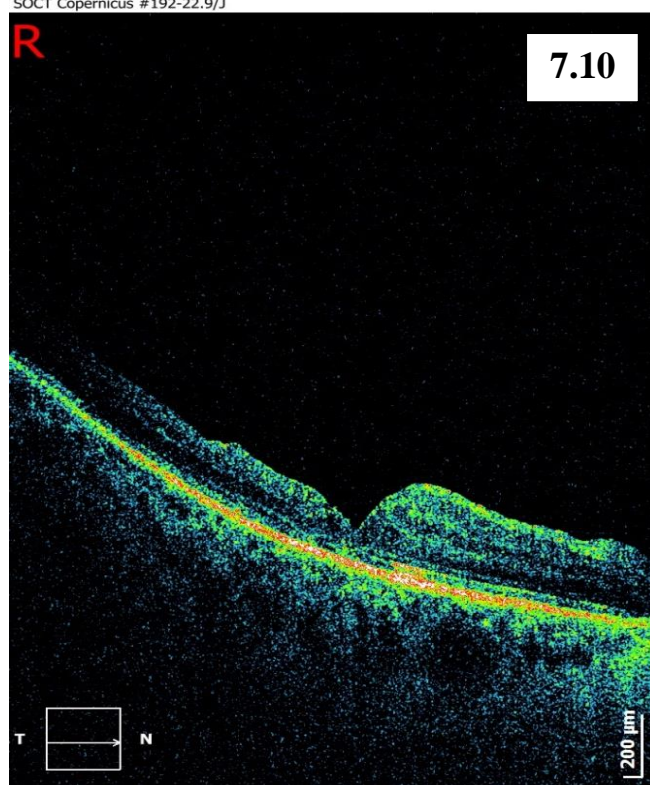
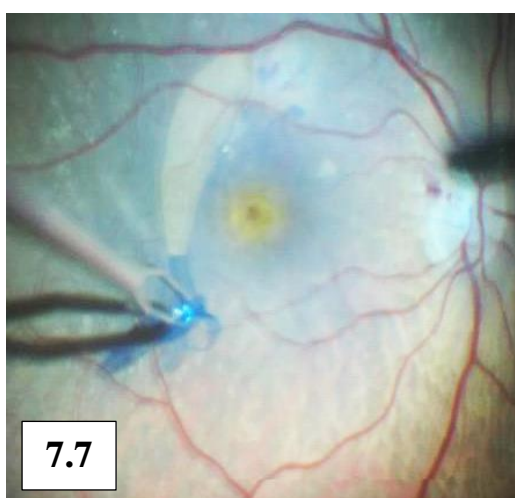
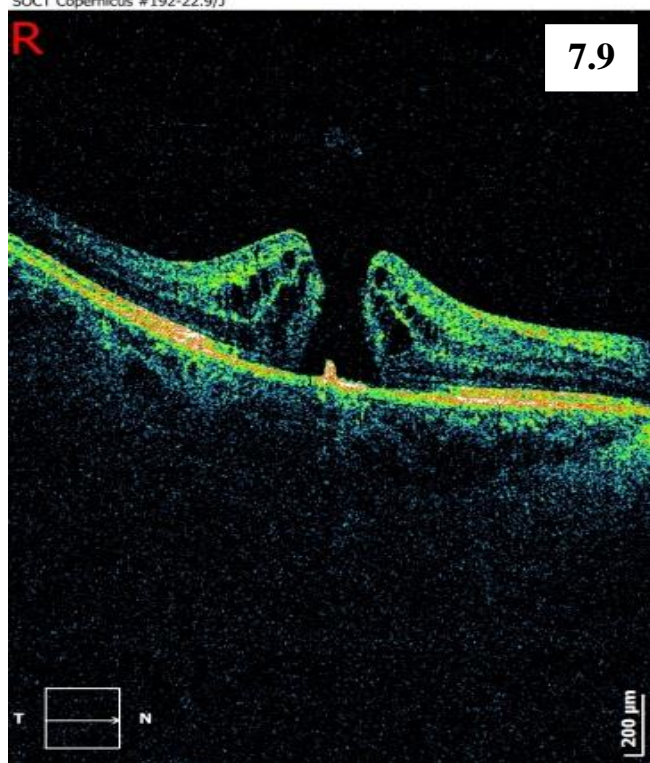
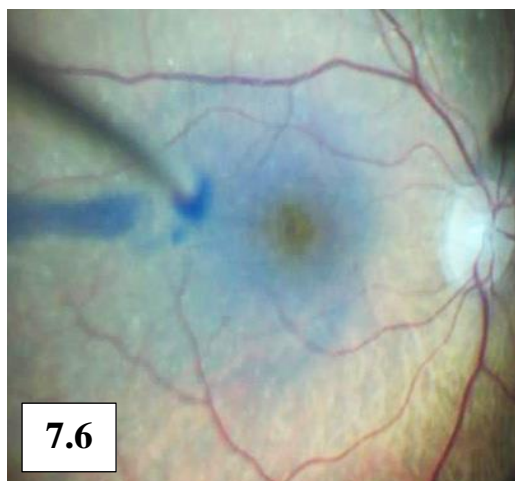


Рисунок 7.6. – 7.10. Б-ая Ф., 64 года. Полное первичное макулярное отверстие. Интраоперационные фотографии микроинвазивной хромовитрэктомии с использованием эндоокулярного красителя «Brilliant blue G D2O». ОКТ до и через 7 месяцев после операции



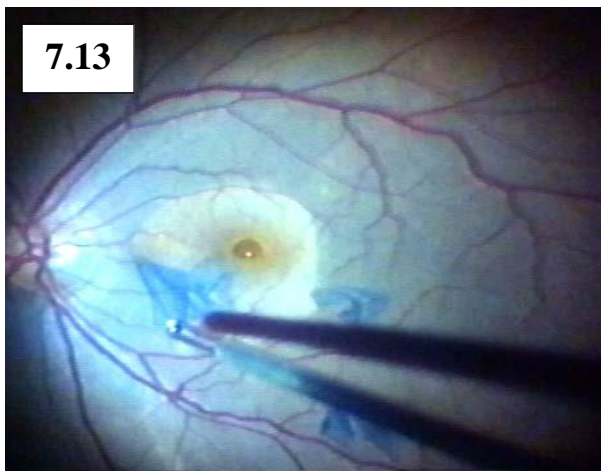
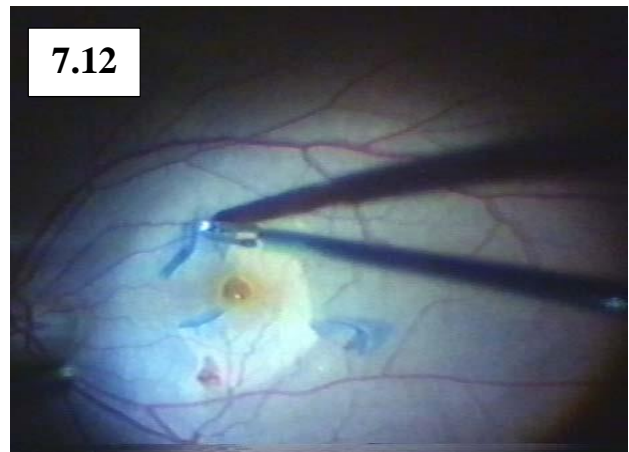
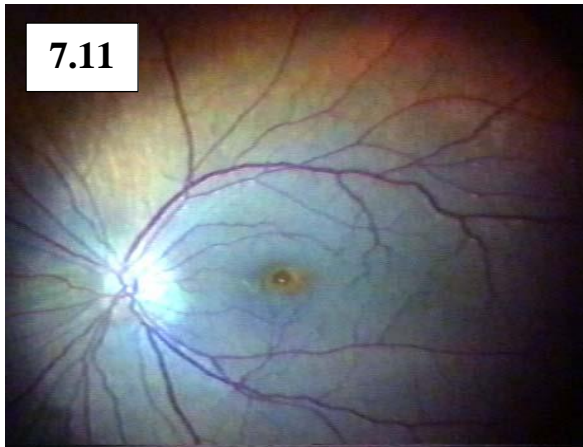


Рисунок 7.11. – 7.14. Б-ой К., 51 год. Этапы хромовитрэктомии с использованием эндовитреального красителя «Brilliant blue G D2O» у пациента с полным первичным макулярным отверстием. Удаленная внутренняя пограничная мембрана хорошо контурирует на фоне окрашенной сетчатки

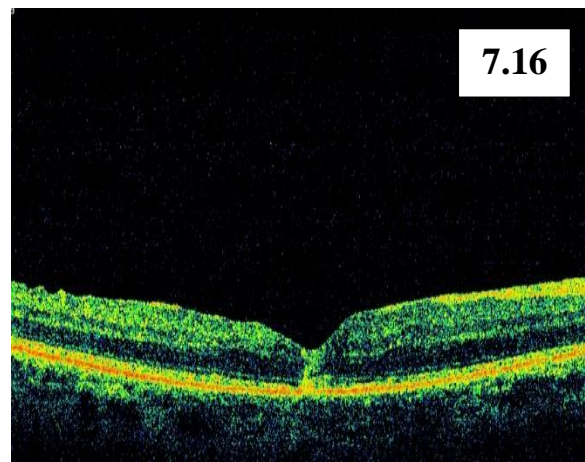
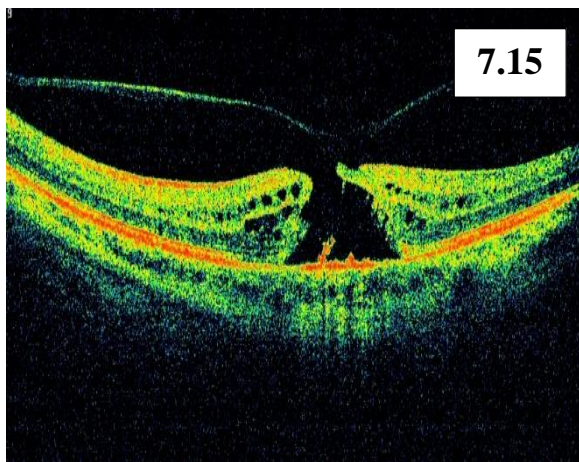


Рисунок 7.15. – 7.16. Тот же б-ой. ОКТ до и через 4 месяца после операции

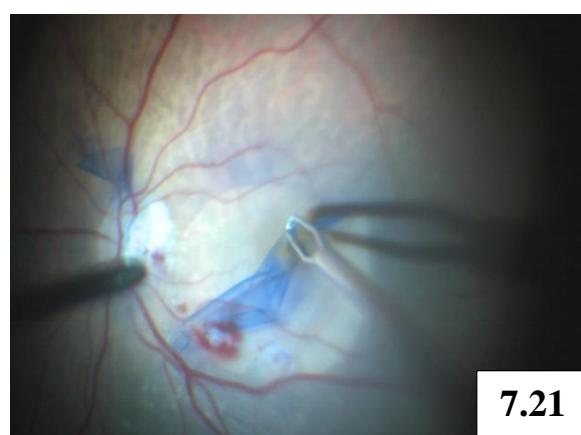
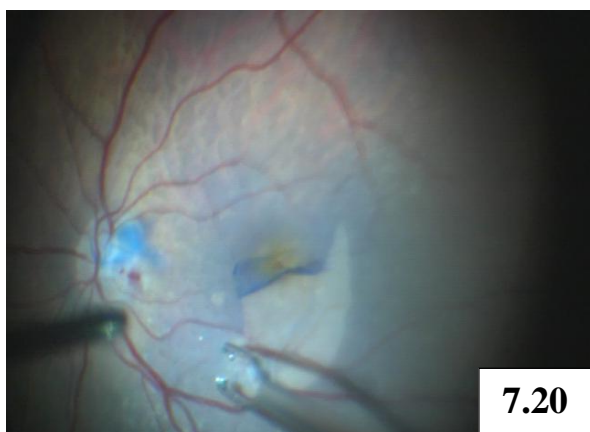
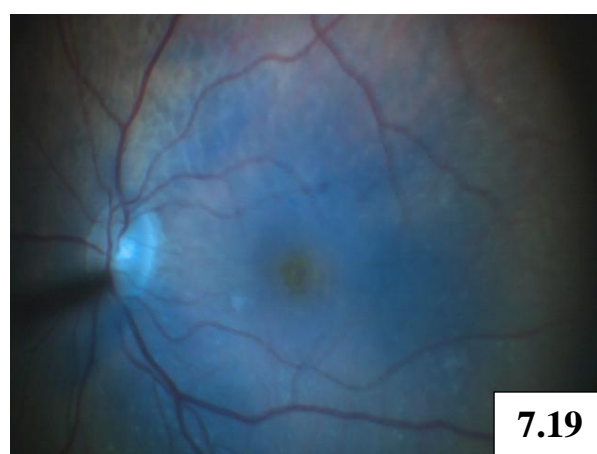
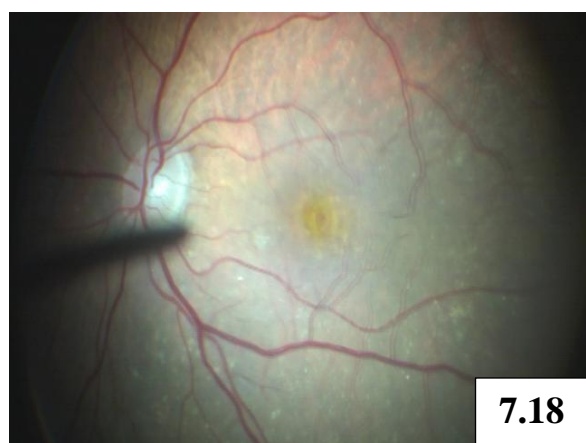
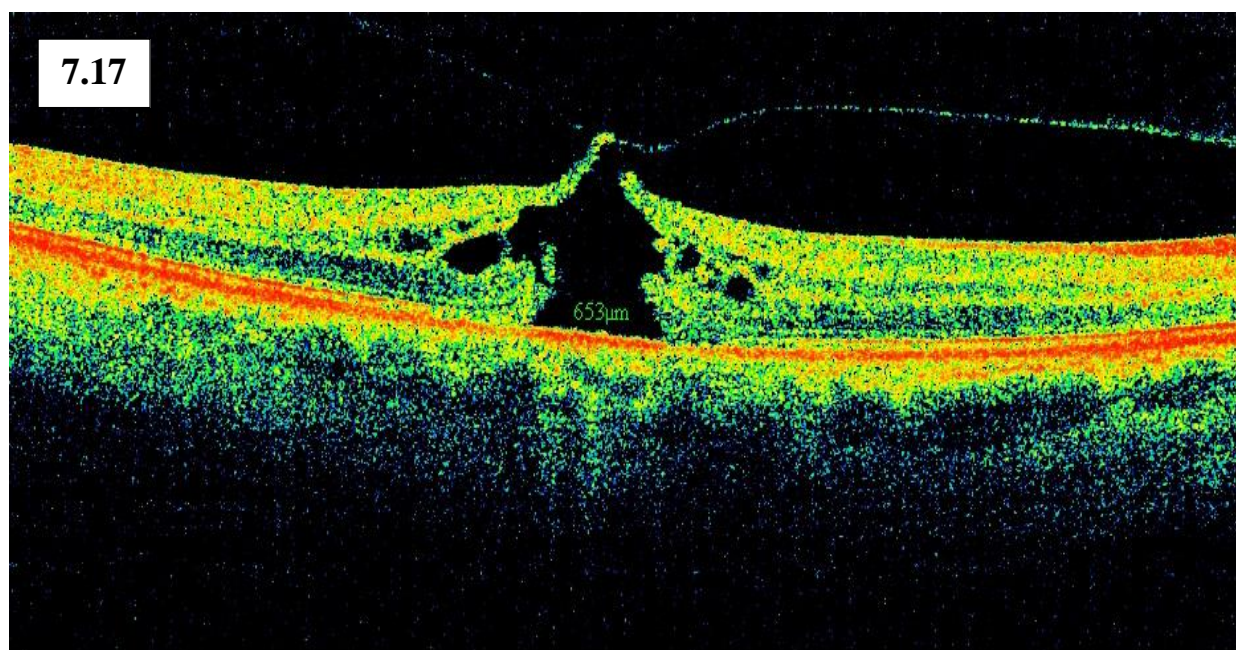
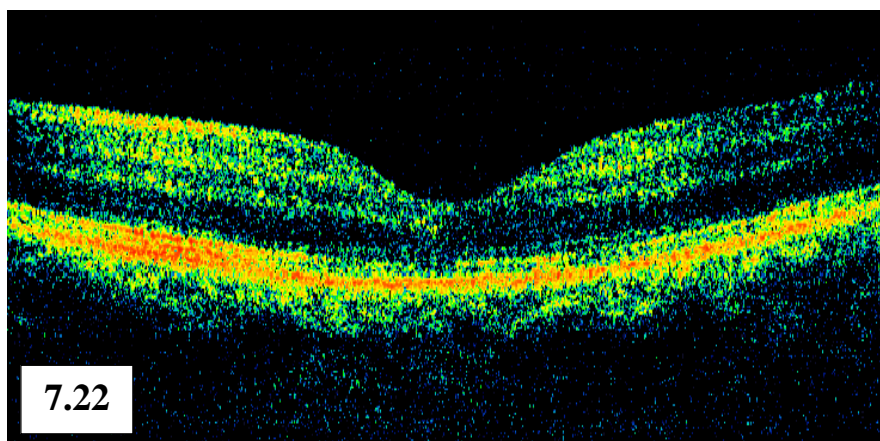


Рисунок 7.17. – 7.21. Б-ой П., 62 года. ОКТ до операции и интраоперационные фотографии микроинвазивной хромовитрэктомии с удалением внутренней пограничной мембраны с использованием эндоокулярного красителя «Brilliant blue G D2O»



**U образный тип****V образный тип**

**U-образный тип** закрытия ППМО характеризует наиболее благоприятный анатомический исход хирургии с восстановлением анатомического профиля сетчатки, близкому к физиологически нормальному

**V-образный тип** (погружной контур фовеа) отражает закрытие ППМО, но с менее благоприятным анатомическим исходом

**W-образный тип** отражает анатомическое сближение краев разрыва, уменьшение высоты отечной сетчатки, но при этом сохранялся дефект нейросенсорной сетчатки

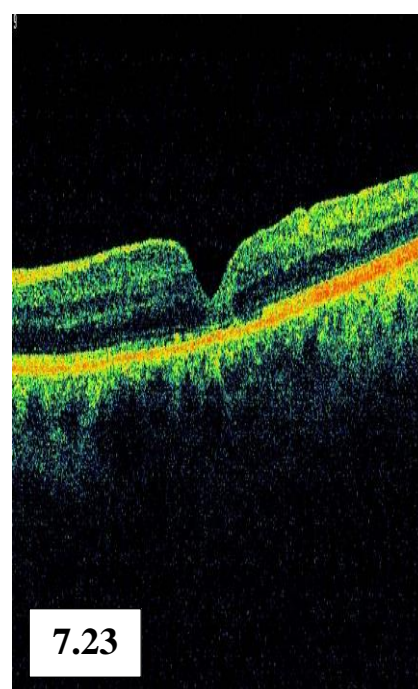
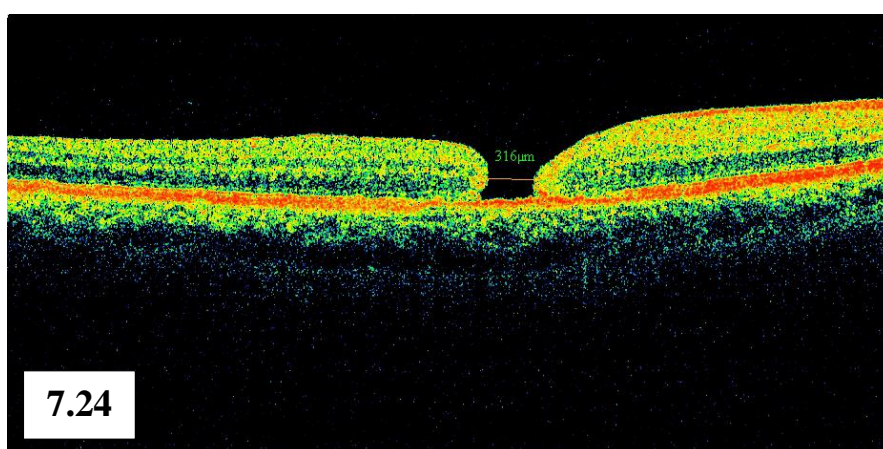
**W образный тип**

Рисунок 7.22 – 7.24. Типы закрытия первичного полного макулярного отверстия

ОКТ пациентов до и после хирургии полного первичного макулярного отверстия методом микроинвазивной хромовитректомии с использованием эндоокулярного красителя «Brilliant blue G D2O»

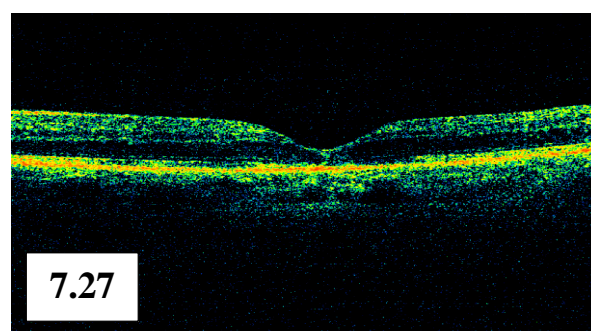
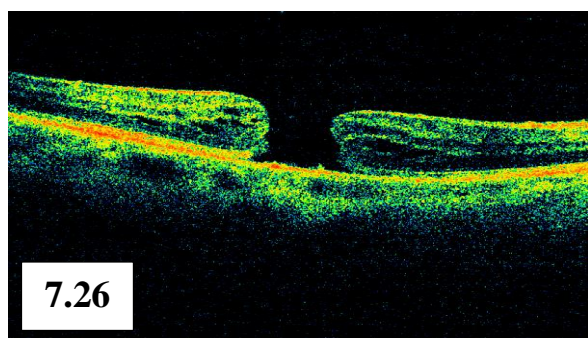


Рисунок 7.26. – 7.27. Б-ой А., 67 лет. ОКТ до и после операции

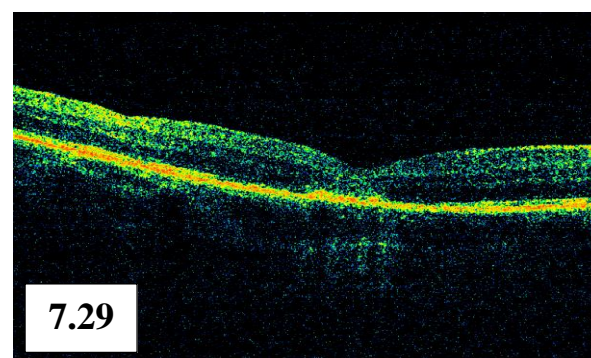
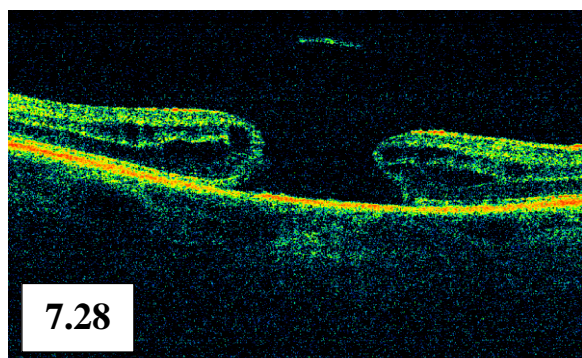


Рисунок 7.28. – 7.29. Б-ая Л., 60 лет. ОКТ до и после операции с использованием силиконового масла «Siluron 2000» (Fluoron GmbH, Germany)

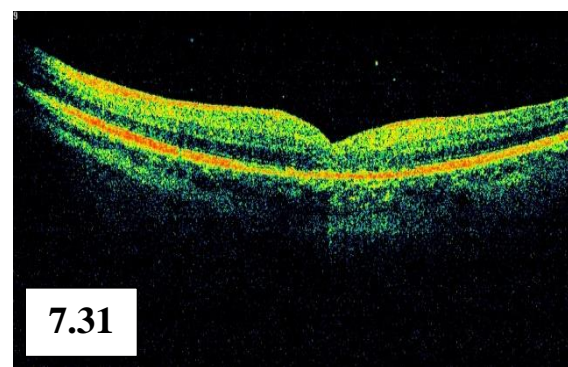
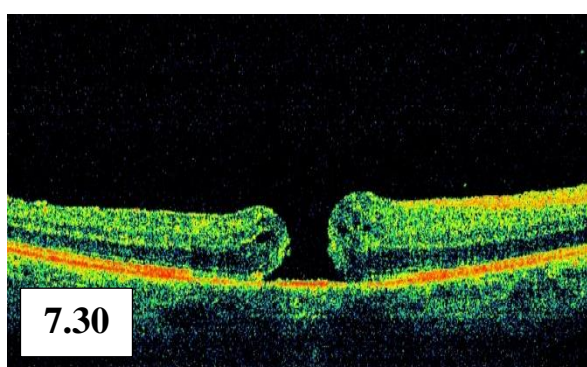


Рисунок 7.30. – 7.31. Б-ой Л., 71 год. ОКТ до и после операции

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

**Итоги выполненного исследования.** Патология макулярной области по своей распространенности и серьезным функциональным нарушениям занимает одно из важных мест в структуре глазных заболеваний (Скоробогатова Е.С. 2015).

Стремительное развитие диагностических возможностей и, в первую очередь, ОКТ высокого разрешения, позволили во многом пересмотреть патогенез многих заболеваний макулярной области (Шпак А.А., 2014; Азнабаев Б.М., 2015; Le Rouic J., 2013; Sebag J., 2014).

Наметилось единое понимание патогенеза поражения витрео-макулярного интерфейса в группе этих заболеваний, все очевиднее становится отрицательная роль в этом процессе локальной симптоматической витрео-макулярной адгезии и витреошизиса (Бойко Э.В., 2014; Бикбов М.М., 2015; Шкворченко Д.О., 2015; Куликов А.Н., 2016; Girach A., 2014; Garcia-Layana A., 2015).

Кроме того, современные диагностические возможности показали значительно более частое присутствие сВМА при многих заболеваниях макулярной области, чем это диагностировалось ранее (Лыскин П.В., 2010; Шишкин М.М., 2010; Duker J., 2013; Sebag J., 2014; Madi H., 2016).

Появились данные о том, что характер симптоматической витрео-макулярной адгезии, ее протяженность и выраженность витрео-макулярной тракции могут формировать различные клинические формы поражения макулярной области: идиопатическое макулярное отверстие, эпимакулярный фиброз, тракционную макулопатию, миопический фовеошизис, ламеллярный макулярный разрыв, тракционный макулярный отек при диабетической и посттромботической ретинопатии, экссудативную возрастную макулодистрофию (Sakamoto T., 2011; Odrobina D., 2011; Zhao F., 2013).

Стремление к четкой интраоперационной визуализации сВМА как основного патогенетического момента в нарушении структуры сетчатки продиктовало необходимость поиска и использования эндовитреальных

красителей (Захаров В.Д., 2000; Унгуриянова О.В., 2000; Беликова С.В., 2009; Enaida H., 2006; Henrich P., 2009; Haritoglou C., 2011). Выявленная токсичность эндоокулярных красителей первого поколения была в значительной степени устранена при создании современных красителей (Yuen D., 2009). В настоящее время наметилась тенденция к избирательному подбору и использованию эндовитреальных красителей для структур витрео-макулярного интерфейса (Алпатов С.А., 2006; Байбородов Я.В., 2008; Захаров В.Д., 2012; Costa E., 2009; Haritoglou C., 2011). Применение эндовитреальных красителей в практической хирургии, безусловно, имеет большую перспективу, а потому требует дальнейшего изучения их эффективности и роли в современной микроинвазивной витрэктомии.

Использование эндовитреальных красителей позволяет оперировать на тонких и полупрозрачных структурах витрео-макулярного интерфейса. Патогенетическая направленность такой хирургии диктует необходимость выделения нового раздела в витрео-ретиальной хирургии – хромовитрэктомии. Эта технология в настоящее время оформилась как самостоятельный раздел витрео-ретиальной хирургии и применяется для получения максимальной визуальной идентификации удаляемых структур, благодаря использованию эндовитреальных красителей с минимальной нетоксичной концентрацией и в минимальном объеме (Кислицына Н.М., 2010; Шкворченко Д.О., 2013; Каумак Н., 2011; Badaro E., 2014).

Существующие спорные вопросы относительно эффективности и частоты применения эндовитреальных красителей, выбора оптимального и безопасного красителя и более широкого внедрения технологии хромовитрэктомии постоянно заставляют офтальмологов совершенствовать и разрабатывать все новые безопасные и высокоэффективные технологии лечения пациентов с поражением макулярной области.

Исходя из вышесказанного, нами была поставлена цель разработать комплексную систему диагностики и лечения больных с витреомакулярной



адгезией на основе изучения ее роли в формировании макулярной патологии и дифференцированного выбора объема микроинвазивной хромовитрэктомии

При этом решены следующие задачи:

- изучено клиническое течение витреомакулярной адгезии, варианты ее развития и роль в формировании клинических форм макулярной патологии;

- разработана классификация витреомакулярной адгезии и на ее основе установлены закономерности развития клинических форм макулярных поражений и выработан оптимальный объем микроинвазивной хромовитрэктомии;

- создана комплексная система диагностики витреомакулярной адгезией у больных с макулярной патологией, базирующаяся на данных дооперационной оптической когерентной томографии высокого разрешения и интраоперационной диагностики с применением интраокулярных красителей в ходе проведения микроинвазивной хромовитрэктомии;

- оптимизирована микроинвазивная хромовитрэктомия на основе дифференцированного использования современных интраокулярных красителей и разработки новых технических устройств, обеспечивающих безопасное контрастирование структур витреомакулярного интерфейса и их атравматичное удаление у пациентов с симптоматической витреомакулярной адгезией при макулярной патологии;

- изучены результаты хирургического лечения больных с симптоматической витреомакулярной адгезией, осложненной тракционной макулопатией; проведен сравнительный анализ клинико-функциональных результатов, полученных у пациентов, пролеченных методом традиционной микроинвазивной витрэктомии и с использованием усовершенствованной технологии хромовитрэктомии;

- определены показания к выбору технологии хромовитрэктомии у больных с эпимакулярным фиброзом, в том числе, в сочетании с симптоматической витреомакулярной адгезией, в зависимости от степени вовлеченности в патологический процесс кортикальных слоев стекловидного тела, состояния



задней гиалоидной и внутренней пограничной мембран в макулярной области. Обосновано применение и показана эффективность технологии «двойной пилинг»;

- разработан дифференцированный подход к выбору объема микроинвазивной хромовитрэктомии у пациентов с первичным полным макулярным отверстием на ранних и поздних стадиях его развития. Проанализированы результаты хирургического лечения больных с первичным полным макулярным отверстием по разработанным и традиционным технологиям.

В клиническое исследование включены результаты наблюдения и хирургического лечения 781 пациента (781 глаз) с поражениями макулярной области за период 2006-2016 гг. Сроки наблюдения за больными составили от 6 месяцев до 10 лет. Средний возраст пациентов  $58,02 \pm 12,14$  лет. Среди пациентов, поступивших на лечение, было 477 (61%) женщин, 304 (39%) мужчин.

В процессе исследования использовалось современное диагностическое и хирургическое оборудование. В ходе хромовитрэктомии применялись интравитреальные красители: Triamcinolone acetonide, Trypan Blue, Membrane Blue, Membrane Blue Duel, ILM Blue, Brilliant Blue G, Brilliant Blue G (D2O).

Кроме того, использовались авторские разработки:

1. «Способ профилактики рефлюкса силиконового масла в переднюю камеру при экстракции катаракты на глазах с эндовитреальной тампонадой силиконовым маслом». Патент РФ на изобретение №2409334.

2. «Канюля для интраокулярного введения и аспирации красителей во время проведения хромовитрэктомии». Патент РФ на полезную модель №157669.

3. «Устройство для удаления передней гиалоидной мембраны». Патент РФ на полезную модель №86461.

4. «Пинцет для извлечения витреального порта». Патент РФ на полезную модель №157670.

5. «Устройство для удаления внутренней пограничной мембраны сетчатки». Патент РФ на полезную модель №157671.

6. «Способ лечения преретинальных гематом». Патент РФ на изобретение №2423957.

Эффективность хирургического лечения оценивалась с применением статистических методов обработки материала и методов доказательной медицины.

Для изучения особенностей течения ВМА все пациенты (781) были распределены нами на две группы: 110 пациентов с бессимптомной витрео-макулярной адгезией и 671 пациент с симптоматической витрео-макулярной адгезией.

Анализ течения бессимптомной витреомакулярной адгезии.

Клинико-функциональные исследования 110 пациентов с бессимптомной витрео-макулярной адгезией (бВМА) показали, что все пациенты имели высокую остроту зрения и не предъявляли жалоб. Характерной особенностью на ОКТ было практически полное отслоение заднего гиалоида, за исключением локальных участков в макулярной области. Динамическое наблюдение за пациентами в сроки от 6 месяцев до 3 лет показало различное клиническое течение бВМА. У большинства пациентов (95/110, 86%) анатомические и функциональные показатели были стабильными: объем сетчатки составлял  $8,71 \pm 1,12$  мм<sup>3</sup>, толщина сетчатки была  $250 \pm 53$  мкм. Эти пациенты были под динамическим наблюдением и не требовали хирургического лечения (I группа). Спонтанное полное отслоение ЗГМ от сетчатки в макулярной области наблюдали у 9/110 (8%) пациентов в сроки от 8 месяцев до 1,5 лет. При этом конфигурация макулярного профиля оставалась по-прежнему стабильной, объем сетчатки сохранялся и составлял  $8,59 \pm 1,16$  мм<sup>3</sup>, центральная толщина сетчатки была  $243 \pm 44$  мкм, острота зрения, как и у пациентов I группы, оставалась

стабильно высокой (II группа). Отрицательные анатомические и функциональные изменения наблюдались у 6/110 (6%) пациентов, которые субъективно отмечали значительное снижение остроты зрения (с  $0,98 \pm 0,02$  до  $0,24 \pm 0,02$ ), появление метаморфозий и дефектов в поле зрения. Динамический анализ ОКТ у этих пациентов показал, что появление и нарастание тракции со стороны ЗГМ привело у пяти из них к формированию полного сквозного макулярного разрыва, у одного - к ламеллярному макулярному разрыву с резкими изменениями макулярного профиля (III группа).

*Анализ течения симптоматической витреомакулярной адгезии.*

Клинико-функциональные исследования, проведенные у 671 пациента, были посвящены изучению отрицательной динамики витрео-макулярной адгезии, которая при нарастающей витрео-макулярной тракции привела к нарушению макулярного профиля и появлению интравитреальных структурных изменений. Пациенты с такими нарушениями и составили группу с симптоматической витрео-макулярной адгезией, которая в динамике привела к появлению и формированию различных клинических форм макулярных поражений. Все пациенты предъявляли характерные для макулярной патологии жалобы: затуманивание и снижение центрального зрения (93%), метаморфозии (70%), фотопсии (65%), нарушение бинокулярного зрения (53%) и диплопию (37%); средняя максимально скорректированная острота зрения составляла  $0,17 \pm 0,02$ .

Нами были изучены и выделены патогномоничные признаки поражения макулярной области у пациентов с сВМА по данным ОКТ:

- симптоматическая витреомакулярная адгезия была представлена в виде мембраны заднего гиалоида и имела тонкий, практически непрерывный контур, расположенный на разном расстоянии от поверхности сетчатки. В макулярной области эта мембрана имела адгезию различной степени выраженности и горизонтальной протяженности (от локальной витрео-фовеолярной до разлитой широкой, захватывающей всю макулярную поверхность). Характерной чертой данной мембраны была ее слабая рефлексивность. Обязательным признаком

этой витрео-макулярной адгезии было наличие тракционного компонента различной степени выраженности и направленности;

- нарушение макулярного профиля от расширения и сглаженности до его проминирования. В ряде случаев отмечалось прерывание и нарушение профиля сетчатки в макулярной области;

- наличие интравитреальных структурных изменений, которые проявлялись в неполном или полном (сквозном) дефекте ретинальной ткани в макулярной области, наличием кистозных и псевдокистозных полостей, щелевидным расслоением ретинальной ткани на различном ее уровне. Состояние внешних отделов макулы оценивалось нами по сохранности анатомических линий ELM, IS, IS/OS, OS, мембраны Вирхова.

При системном анализе ОКТ 671 пациента нами выделена и изучена морфологическая конфигурация витреомакулярной адгезии в зависимости от характера фиксации.

*Тип «А» (монофокальная фиксация)*, при котором наблюдали единичную адгезию ЗГМ в макулярной области. Случаи, когда адгезия располагалась в фовеолярной зоне, мы рассматривали как вариант локальной монофокальной фиксации и обозначали ее как «витрео-фовеолярная адгезия».

*Тип «В» (мультифокальная фиксация)*, при котором диагностировали множественные зоны адгезии ЗГМ в макулярной области.

*Тип «С» (сплошная фиксация)*, при котором определялась единая сплошная зона адгезии корковых отделов СТ в макулярной области.

Кроме того, у всех пациентов сВМА оценивалась нами по ее линейной протяженности, для чего проводили измерение длины прикрепления ЗГМ к поверхности сетчатки в макулярной области параллельно ретинальному пигментному эпителию. Нами выделены три степени протяженности:

I степень – протяженность составляла менее 500 мкм;

II степень – протяженность составляла 500-1500 мкм;

III степень – протяженность составляла более 1500 мкм.

Среди всех наблюдаемых нами пациентов с сВМА особую группу составил 21 пациент (3%) с самостоятельно произошедшим отслоением задней гиалоидной мембраны, что привело к устранению витреомакулярной тракции и улучшению состояния витреомакулярного интерфейса: исчез ретинальный отек и деформация сетчатки, нормализовались макулярный и фовеолярный ее профили. Клинически регистрировали улучшение остроты зрения (с  $0,23 \pm 0,02$  до  $0,54 \pm 0,02$ ), пациенты отмечали исчезновение затуманивания и метаморфопсий в поле зрения. Никаких хирургических вмешательств пациентам этой группы не понадобилось.

У остальных 650 пациентов в процессе динамического клинического наблюдения и ОКТ-диагностики выявились осложнения сВМА с развитием конкретных клинических форм поражения макулярной области: тракционная макулопатия (185 пациентов), первичное полное макулярное отверстие (185 пациентов), эпимакулярный фиброз (220 пациентов), миопический фовеошизис (25 пациентов), ламеллярный макулярный разрыв (35 пациентов).

*Симптоматическая витрео-макулярная адгезия, осложненная тракционной макулопатией*, изучена у 185 пациентов. Проанализирована морфологическая конфигурация витреомакулярной адгезии в зависимости от типа фиксации: тип «А» диагностирован у 97 пациентов, тип «В» – у 32 пациентов, тип «С» – у 56 пациентов. Анализ линейной протяженности показал, что протяженность I степени наблюдалась у 136 пациентов, II степени – у 18 пациентов, III степени – у 31 пациента. При этом у 2/3 пациентов – 136/185 (74%) с I степенью линейной протяженности сВМА большую часть составляли 97 пациентов с «А»-типом фиксации сВМА; II степень линейной протяженности наблюдалась нами у 9 пациентов с «В»-типом фиксации, у 9 пациентов – с «С»-типом фиксации; III степень линейной протяженности определена у 29 пациентов с «С»-типом фиксации сВМА.

Изучив тип фиксации сВМА и степень ее линейной протяженности у пациентов с сВМА, осложненной тракционной макулопатией, мы далее провели

оценку конфигурации заднего отдела стекловидного тела, изменений ретинального профиля и интравитреальных поражений.

При монофокальной фиксации (тип «А») конфигурация заднего отдела стекловидного тела имела вид перевернутого, как правило, остроугольного конуса с фиксацией в фовеолярной (85%) или парафовеолярной (15%) областях. Макулярный профиль был уплощен у 26% пациентов, а у остальных 74% имел вид конусовидного выпячивания. Интравитреальные изменения характеризовались утолщением сетчатки в среднем до  $350 \pm 110,5$  мкм, формированием интравитреальных псевдокистозных полостей или интравитреальных кист в сроки  $3,8 \pm 0,9$  месяцев. У 15 (15%) пациентов наблюдали слияние кистозных полостей, нарастание тракционного компонента и поражение наружных отделов сетчатки; у 7 (7%) пациентов отмечено отслоение нейросенсорной сетчатки от ПЭС.

При мультифокальной фиксации (тип «В») конфигурация заднего отдела стекловидного тела имела вид трапеции, узкое основание которой было обращено в сторону макулярной области, с фиксацией к сетчатке в двух (бифокальная фиксация) и более (мультифокальная фиксация) зонах. Макулярный профиль в зависимости от количества точек фиксации приобретал «пилообразный» вид с двумя и более конусовидными зонами выпячивания сетчатки. Интравитреальные изменения в данной группе пациентов были представлены утолщением и диффузным отеком сетчатки ( $308 \pm 107,6$  мкм). Возникновение псевдокист было статистически достоверно ниже в группе «В» (9%), чем у пациентов группы «А» (32%), ( $p < 0,05$ ), а кистозная макулопатия характеризовалась более мелкими по размеру кистами, но в большем количестве, чем в группе «А», и развивалась в сроки  $5,6 \pm 1,8$  месяцев.

При сплошной фиксации (тип «С») конфигурация зоны витреальной фиксации была разнообразной и зависела от ее протяженности. Макулярный профиль имел уплощенный (14% пациентов) или куполообразный (86% пациентов) вид, симметричность которого относительно фовеолярного центра

определялась выраженностью тракционного компонента со стороны стекловидного тела. Интравитреальные изменения наиболее часто характеризовались относительно равномерным утолщением сетчатки в среднем до  $411 \pm 126,9$  мкм. Интравитреальные нарушения сетчатки чаще были представлены кистозной макулопатией с поражением всех слоев сетчатки; макулопатия формировалась в сроки  $5,9 \pm 1,1$  месяцев. Псевдокисты и отслойка сетчатки в макулярной области встречались крайне редко (1,0% и 1,7% соответственно).

В группе пациентов с сВМА, осложненной тракционной макулопатией, особый интерес представляли 48/185 (26%) пациентов, у которых по данным ОКТ прослеживалась витрео-папиллярная адгезия. Связь мощной перипапиллярной адгезии с витрео-макулярной формировала папилло-макулярную адгезию, которая приводила к формированию нового тракционного вектора, оказывающего существенное влияние на изменение макулярного профиля и характер интравитреальных поражений макулярной области. Наличие папилло-макулярной адгезии у пациентов этой группы привело у 23/48 (48%) из них к образованию больших площадей кистозного поражения всей макулярной области с утолщением сетчатки до  $527 \pm 113,6$  мкм, что значительно превышало среднюю толщину сетчатки у остальных пациентов этой группы ( $364 \pm 173$  мкм). Кроме того, папилло-макулярная адгезия привела к изменениям наружных слоев сетчатки макулярной области у 31/48 (65%) пациента с деформацией и прерывистостью линий ELM, IS, IS/OS, OS и мембраны Вирхова.

*Симптоматическая витрео-макулярная адгезия, осложненная эпимакулярным фиброзом*, изучена у 220 пациентов, которые были разделены на 2 группы: основную группу – 43 пациента (19,5%), у которых ЭМФ сочетался с сВМА, и контрольную группу – 177 пациентов (80,5%), у которых ЭМФ диагностирован без связи с сВМА (полная отслойка задней гиалоидной мембраны). МКОЗ у пациентов основной группы составила  $0,41 \pm 0,24$ , у пациентов контрольной группы –  $0,48 \pm 0,18$ .



В основной группе сВМА диагностировалась при всех стадиях ЭМФ, но наиболее часто она определялась у пациентов со 2 стадией ЭМФ (25/43, 58% пациентов), согласно классификации J. Gass (1987). Выявленная сВМА оценивалась по линейной протяженности и типу фиксации. Наиболее часто определялась III степень линейной протяженности сВМА (34/43 пациента, 79%), которая в основном встречалась у пациентов с 1 и 2 стадией ЭМФ (11 и 19 пациентов соответственно). Монофокальный тип фиксации сВМА диагностирован в единичных случаях (2); чаще диагностировался сплошной (33) и мультифокальный (8) типы фиксации.

Наши исследования показали, что наличие сВМА оказывает негативное влияние на эпиретинальные мембраны и ретинальную ткань. Преобладание сплошного типа фиксации сВМА у 33/43 пациентов (77%) в сочетании с III степенью ее линейной протяженности у 34/43 пациентов (79%) оказывало выраженное тракционное воздействие на сетчатку, приводя к значительному увеличению ее толщины у пациентов основной группы – до  $511 \pm 18$  мкм (в контрольной группе  $407 \pm 41$  мкм) и увеличению объема макулярной области до  $13,10 \pm 1,14$  мм<sup>3</sup> (в контрольной группе  $11,99 \pm 1,18$  мм<sup>3</sup>). На увеличение толщины сетчатки и объема макулярной области, помимо тракционного воздействия сВМА, влияло наличие интравитреальных кист и полостей в макулярной области или непосредственно в фовеолярной области (интрафовеолярные кисты) и статистически значимо чаще встречалось у пациентов основной группы ( $p < 0,05$ ). Наружные слои сетчатки чаще были вовлечены в патологический процесс (деформация и прерывистость линий ELM, IS, IS/OS, OS и мембраны Вирхова) у пациентов основной группы (6/43, 13,9%), чем у пациентов контрольной группы (23/177, 12,9%). Данные статистически недостоверны ( $p > 0,05$ ).

Таким образом, проведенные исследования показали, что сВМА у пациентов с ЭМФ диагностируется у 19,5% пациентов. Симптоматическая ВМА в совокупности с тракционным компонентом эпимакулярных мембран оказывает

выраженное влияние на структуру сетчатки. При этом поражение внутренних и наружных слоев сетчатки с одинаковой частотой наблюдается у пациентов основной и контрольной групп. Интравитреальные структурные изменения статистически достоверно ( $p < 0,05$ ) более выражены у пациентов с сочетанием сВМА + ЭМФ и представлены интравитреальными кистами и отеком нейроэпителия, приводящими, в конечном счете, к также статистически достоверно ( $p < 0,05$ ) большему увеличению толщины сетчатки и ее макулярного объема.

*Симптоматическая витрео-макулярная адгезия, осложненная первичным полным макулярным отверстием*, изучена у 185 пациентов с различными стадиями заболевания. По классификации Gass D. (1988) пациентов с Ia и Ib стадиями заболевания было 34/185, 18%; со II стадией - 30/185, 16%; с III стадией 79/185, 43%; с IV стадией 42/185, 23%.

Симптоматическая ВМА была диагностирована у 64/185 (35%) пациентов с Ia, Ib и II стадиями ППМО. Отсутствие сВМА на момент осмотра и проведения ОКТ у остальных 121/185 (65%) пациентов не означает, что ее никогда не было. Все эти пациенты были с поздними стадиями (III и IV) ППМО, а отсутствие сВМА в этом случае предполагает наличие сВМА на ранних стадиях заболевания.

Для изучения влияния сВМА на развитие ППМО нами были проанализированы ее линейная протяженность и типы фиксации.

Установлено, что наиболее часто развитие ППМО происходило при I степени линейной протяженности сВМА – у 60 (94%) пациентов; II и III степени линейной протяженности сВМА привели к развитию ППМО у 4 (6%) пациентов. Данный факт может быть связан с тем, что при широкой сВМА помимо вертикальной тракции присутствовала и тангенциальная тракция.

Анализ типа фиксации сВМА у пациентов с ППМО показал, что практически во всех случаях диагностирован монофокальный тип фиксации

(50/64, 78%), а в единичных случаях наблюдались мультифокальный (5/64, 8%) и сплошной (9/64, 14%) типы фиксации.

Средний минимальный диаметр ППМО (на уровне нейросенсорной части сетчатки) составил  $478,7 \pm 16,11$  мкм (от 70 до 885 мкм), максимальный диаметр разрыва (на уровне ПЭС) равнялся в среднем  $819,3 \pm 34,31$  мкм (от 87 до 1835 мкм). Края разрыва были утолщены в среднем до  $446,0 \pm 8,09$  мкм (от 256 до 572 мкм) за счёт отёка сетчатки с включением различной величины кист, имеющих оптически прозрачное содержимое. Мы наблюдали три формы отека: диффузный, мелко- (до 150 мкм в диаметре) и крупнокистозный (более 150 мкм).

Анализируя группу пациентов с сВМА, осложненной ППМО, мы выявили наличие сВМА у 64 (35%) пациентов, причем практически во всех случаях (94%) она относилась к I степени линейной протяженности ( $< 500$  мкм) и составляла  $278,5 \pm 34,15$  мкм. В 78% случаев сВМА была представлена монофокальным «А»-типом фиксации.

*Симптоматическая витрео-макулярная адгезия, осложненная миопическим фовеошизисом*, изучена у 25 пациентов с миопическим фовеошизисом. Средний сферозэквивалент клинической рефракции  $-16,7 \pm 2,5$  дптр, средняя длина оси глаза  $28,34 \pm 2,33$  мм (27,36 - 30,65 мм).

Для изучения наличия сВМА, сочетающейся с миопическим фовеошизисом, все пациенты были разделены на 2 группы: 1 группа – 9 пациентов (36%), у которых миопический фовеошизис сочетался с сВМА; 2 группа – 16 пациентов (64%), у которых миопический фовеошизис диагностирован без связи с сВМА. У пациентов 1 группы нами изучена линейная протяженность сВМА, при этом у 7 пациентов (78%) была выявлена широкая разлитая сВМА ( $> 1500$  мкм), которая, фиксируясь в проекции макулы, вызывала утолщение сетчатки, ее расслоение с формированием вертикальных кистозных полостей. Со сплошным типом фиксации (тип «С») было 6 пациентов, с мультифокальным типом (тип «В») – 1 пациент.

ОКТ-диагностика выявила у всех пациентов фовеолярное расслоение сетчатки, протяженностью по плоскости 2978 – 4313 мкм. Расслоение проходило в наружном плексиформном слое, разделяя сетчатку на два неравных по толщине листка. Образовавшееся от расслоения слоев сетчатки щелевидное пространство имело высоту 314-597 мкм в центральных отделах, как правило, в проекции фовеолярной ямки. Практически на всем протяжении щелевидное пространство имело вертикальные перемычки (перегородки, образованные в основном волокнами Генле и клетками Мюллера) между наружным и внутренним листками расслоенной сетчатки, образуя тем самым множественные вертикальные кистозные полости прямоугольной или ромбовидной формы с четкими гипорефлективными пространствами между ними. Такая форма полостей характерна для ретиношизиса, в отличие от кистозного макулярного отека, при котором кистозные полости имеют неправильную овальную или округлую формы. Наиболее крупные кисты располагались в центре и имели размеры 240-450 x 350-510 мкм; по мере удаления к периферии кистозные полости щелевидного ретинального пространства становились все мельче и, наконец, полностью исчезали в слоях неизменной сетчатки. Вертикальные перемычки, уменьшаясь по своей высоте от центра к периферии, оставались неизменными по ширине.

Нами оценивались также контуры анатомических линий внешней части фовеа: ELM, IS, IS/OS, OS и мембраны Вирхова. У 11 пациентов мы наблюдали сохранность этих анатомических линий. У остальных 14 пациентов эти линии были существенно искривлены, имели прерывистые контуры или вовсе отсутствовали. Сохранность или нарушение данных анатомических линий внешней части фовеа служит прогнозом результата планируемого витреоретинального вмешательства в данной группе пациентов.

Нами, в сроки до 3 лет, исследованы развившиеся осложнения у пациентов с МФ в обеих группах. У пациентов 1 группы (с сВМА) диагностировано развитие ЭМФ (1 пациент), ППМО (1), ЛМР (2), фовеолярная отслойка сетчатки (1); во 2

группе (без сВМА) диагностированы ППМО (1 пациент), ЛМР (2), фовеолярная отслойка сетчатки (1).

Таким образом, сВМА играет существенную роль в развитии и течении осложнений МФ: у пациентов с сВМА осложнения развились в два раза чаще (5/9, 56%), чем в группе пациентов без сВМА (4/16, 25%). Различия статистически недостоверны ( $p > 0,05$ ).

*Симптоматическая витрео-макулярная адгезия, осложненная ламеллярным макулярным разрывом*, изучена у 35/650 (35 глаз) пациентов с ламеллярными макулярными разрывами. Изучены типы фиксации и линейная протяженность сВМА, особенности сочетания ее с витрео-папиллярной адгезией (ВПА) и эпимакулярным фиброзом. МКОЗ  $0,47 \pm 0,01$ . На ОКТ ламеллярные разрывы имели классический вид с характерным разрывом макулярного контура неправильной формы и различной глубины, дефектом внутренних слоев сетчатки с распространением его по плоскости (симптом «колеса») и сохранностью наружных отделов сетчатки.

Среди всех пациентов с ЛМР у 19 (54%) пациентов четко просматривалось наличие сВМА с краями разрыва и тракционным воздействием на них. Линейная протяженность сВМА менее 500 мкм была у 12/19 (63%) пациентов, из них с монофокальной фиксацией (тип «А») была у 9 пациентов. Протяженность фиксации от 500 до 1500 мкм диагностирована у 4/19 (21%) пациентов и фиксировалась также чаще по типу «А». Протяженность сВМА более 1500 мкм диагностирована только у пациентов с «С»-типом фиксации (единая сплошная фиксация) – 3 пациента.

Интрастромальные изменения внутренних отделов сетчатки у большинства больных 29/35 (83%) были представлены кистозными полостями различных размеров и соответствовали зонам отечной сетчатки и локального ретиношизиса. Псевдокисты встречались значительно реже и диагностированы нами у четырех пациентов.

У 11/19 (31,4%) пациентов по данным ОКТ диагностирована ВПА, которая вызвала у 6/11 (54%) пациентов формирование кистозного поражения макулярной области. Особенностью ретинальных поражений у пациентов с ПМА были изменения в наружных макулярных отделах с деформацией и прерывистостью линий ELM, IS, IS/OS, OS и мембраны Вирхова.

Подводя итоги наших клинических исследований по изучению 650 пациентов с различными формами макулярной патологии, нами достоверно диагностирована сВМА у 320/650 (49%) пациентов, которая оказывала прямое влияние на возникновение и течение заболеваний макулярной области.

*Анализ сВМА по ее линейной протяженности* показал, что она влияет на характер и частоту формирования макулярных заболеваний:

- при I степени (208 пациентов) витреомакулярной адгезии (менее 500 мкм) витреальная тракция на единицу площади ретинальной ткани максимальная и чаще приводит к тракционной макулопатии (136/208, 65% пациентов) и ППМО (60/208, 29% пациентов);

- при II степени (36 пациентов) витреомакулярной адгезии (500-1500 мкм) витреальная тракция более размыта по площади сетчатки и вызывает тракционную макулопатию у 18/36, 50% пациентов и эпимакулярный фиброз у 9/36, 25% пациентов;

- при III степени (76 пациентов) витреомакулярной адгезии (более 1500 мкм) процесс формирования конкретных клинических форм поражения макулярной области имеет вялотекущее хроническое течение и одинаково часто приводит к формированию эпимакулярного фиброза (34/76, 45% пациента) и тракционной макулопатии (31/76, 41% пациентов), реже - миопического фовеосиозиса (7/76, 9% пациентов).

*Анализ сВМА по типу фиксации* к поверхности сетчатки также показал определенную закономерность:

- при монофокальном «А»-типе (166 пациентов) сВМА представлена конусоподобной фиксацией заднего отдела стекловидного тела к вершине

внутреннего макулярного возвышения на очень малой поверхности, что приводило к локальному сильному тракционному компоненту и при нарастающей передне-задней витреомакулярной тракции к выраженной деформации сетчатки. Монофокальная фиксация сВМА приводила чаще к формированию тракционной макулопатии или первичного полного макулярного отверстия (97 и 55 пациентов соответственно), реже - к ламеллярному макулярному разрыву (12 пациентов);

- при мультифокальном «В»-типе (42 пациента) сВМА была представлена двумя и/или более зонами фиксации задних отделов стекловидного тела к макулярной области. Такой тип фиксации приводил к образованию «пилообразного» профиля сетчатки с двумя и/или более зонами возвышения и к формированию, как правило, тракционной макулопатии или эпимакулярного фиброза (32 и 8 пациентов соответственно);

при сплошном «С»-типе (112 пациентов) фиксации ЗГМ плотно прилежала к поверхности сетчатки на всем протяжении макулярной области, вызывая ее уплощение или куполообразное проминирование. Сплошная фиксация сВМА приводила к развитию тракционной макулопатии или эпимакулярного фиброза (56 и 33 пациентов соответственно) и реже к ППМО или миопическому фовеошизису (9 и 8 пациентов соответственно).

При наличии витрео-папиллярной адгезии течение и развитие сВМА было иное: менялся характер тракции, ее сила и направленность, тем самым осложняя течение и развитие сВМА. Сформированная папилло-макулярная адгезия чаще влияла на клиническое течение следующих форм поражения макулярной области: тракционную макулопатию, первичное полное макулярное отверстие и ламеллярный разрыв макулы.

Таким образом, совокупный анализ сВМА по ее линейной протяженности, типу фиксации и сочетанию с ВПА позволяет с большой вероятностью определять состояние и динамику сВМА, ее влияние на развитие конкретных клинических форм и постадийное формирование макулярных поражений. Так,



при сочетании I степени витрео-макулярной адгезии с монофокальным типом фиксации, осложненной ВПА, чаще развивается ТМ и ППМО. Для III степени витрео-макулярной адгезии со сплошным типом фиксации более характерно развитие ЭМФ и ТМ.

Проведенные нами клинико-функциональные исследования пациентов с ВМА, направленные на ее выявление, определение частоты ее встречаемости, вариантов и особенностей развития, типа фиксации и степени линейной протяженности, позволили нам предложить собственную классификацию ВМА и на ее основе выработать и обосновать тактику динамического наблюдения за пациентами, а также создать систему оптимального объема витреоретинальных вмешательств на базе применения современных и усовершенствованных нами технологий хромовитрэктомии.

Результаты микроинвазивной хромовитрэктомии были изучены у 595 пациентов с сВМА, осложненной различными клиническими поражениями макулярной области:

- микроинвазивная хромовитрэктомия у пациентов с сВМА, осложненной тракционной макулопатией (185 пациентов);
- микроинвазивная хромовитрэктомия у пациентов с сВМА, осложненной эпимакулярными мембранами (220 пациентов);
- микроинвазивная хромовитрэктомия у пациентов с сВМА, осложненной полным первичным макулярным отверстием (190 пациентов).

Для проведения сравнительного анализа хирургического лечения пациентов с использованием эндовитреальных красителей и без них, изучения характера операционных и послеоперационных осложнений и оценки эффективности микроинвазивной хромовитрэктомии пациенты были разделены нами на основную и контрольную группы.

Микроинвазивная хромовитрэктомия проводилась с использованием всего арсенала необходимых микрохирургических инструментов, также с применением технологий и инструментов, разработанных автором.

В хирургии пациентов контрольной группы проводилась стандартная микроинвазивная витрэктомия без использования эндовитреальных красителей; использовался весь стандартный арсенал микрохирургического инструментария.

*Микроинвазивная хромовитрэктомия у пациентов с симптоматической витрео-макулярной адгезией, осложненной тракционной макулопатией*, изучена у 185 пациентов, которые были разделены на 2 группы: контрольную (71 пациент, 71 глаз) и основную (114 пациентов, 114 глаз).

Технология микроинвазивной хромовитрэктомии, использованная в лечении пациентов основной группы, позволила провести пилинг ЗГМ в полном запланированном объеме в основной группе у 96/114 (84%) пациентов, а в контрольной – у 25/71 (35%) пациентов; у остальных пациентов контрольной группы из-за недостаточной визуализации структур витрео-ретиального интерфейса судить о полном удалении ЗГМ не представлялось возможным. На этапе пилинга ВПМ применение эндовитреальных красителей ILM BLUE у 21 пациента, Brilliant blue G у 17 пациентов, Brilliant blue G D2O у 68 пациентов и авторских разработок по контрастированию и удалению ВПМ (Патенты РФ на полезную модель № 157669 и № 157671) позволило провести полное удаление ВПМ в запланированном объеме в 2 раза чаще у пациентов основной группы (99/114,87%), по сравнению с пациентами контрольной группы (27/71,38%), где эндовитреальные красители не применялись.

Анализ характера и частоты интраоперационных осложнений показал, что в основной группе эти осложнения развились в два раза реже, чем у пациентов контрольной группы. Такие осложнения, как микроущемление внутренних слоев сетчатки и развитие ретиальных кровоизлияний, встречалось в контрольной группе соответственно у 58% и 54% больных, а в основной – у 24% и 21% (различия статистически достоверны  $p < 0,05$ ). Кровотечения в области ДЗН при пилинге ЗГМ случались почти в три раза чаще у пациентов контрольной группы, чем в основной группе (8% и 3% соответственно). Потеря края ВПМ в ходе ее

пилинга и ятрогенное вскрытие ретинальной кисты было только у пациентов контрольной группы (8/74, 11% и 2/74, 3% соответственно).

Анализ результатов лечения в раннем послеоперационном периоде показал, что повышение МКОЗ было более значительным у пациентов основной группы (с  $0,51 \pm 0,15$  до  $0,61 \pm 0,12$ ), чем в контрольной группе (с  $0,46 \pm 0,12$  до  $0,52 \pm 0,11$ ) - различия статистически достоверны ( $p < 0,05$ ), - что связано с меньшим количеством интраоперационных осложнений у пациентов основной группы. Анализ анатомической эффективности в раннем послеоперационном периоде показал уменьшение толщины сетчатки как в основной (с  $507 \pm 41$  мкм до  $450 \pm 73$  мкм), так и в контрольной группах (с  $450 \pm 65$  до  $438 \pm 34$  мкм), а также уменьшение объема макулярной области в основной группе (с  $13,02 \pm 1,43$  мм<sup>3</sup> до  $11,04 \pm 1,35$  мм<sup>3</sup>) и в контрольной группе (с  $12,05 \pm 1,14$  мм<sup>3</sup> до  $10,94 \pm 1,11$  мм<sup>3</sup>). Различия статистически недостоверны ( $p > 0,05$ ).

Отдаленные результаты хирургического лечения пациентов с сВМА, осложненной тракционной макулопатией, изучены у 160 (87%) пациентов. Проведенный анализ поздних послеоперационных осложнений показал, что развитие эпимакулярного фиброза произошло в два раза реже в основной группе пациентов, чем в контрольной (3,5% и 6% соответственно); прогрессирование кистозной макулопатии наблюдалось у 2% пациентов основной группы и у 6% пациентов контрольной группы. В отдаленные сроки наблюдения у пациентов обеих групп происходило дальнейшее повышение остроты зрения: у пациентов контрольной группы с  $0,46 \pm 0,12$  при поступлении до  $0,59 \pm 0,17$  в отдаленные сроки; в основной группе – с  $0,51 \pm 0,15$  при поступлении до  $0,72 \pm 0,10$  в отдаленные сроки (различия статистически достоверны  $p < 0,05$ ). Анализ анатомических результатов показал, что толщина сетчатки в фовеолярной области у пациентов контрольной группы снизилась до  $388 \pm 76$  мкм; у пациентов основной группы – до  $327 \pm 29$  мкм (различия статистически достоверны  $p < 0,05$ ). Анализ результатов изменения объема сетчатки макулярной области у пациентов обеих групп показал, что более выраженное его уменьшение наблюдалось у

пациентов основной группы (с  $13,02 \pm 1,43$  мм<sup>3</sup> до  $8,97 \pm 1,46$  мм<sup>3</sup>), по сравнению с пациентами контрольной группы (с  $12,05 \pm 1,14$  мм<sup>3</sup> до  $9,78 \pm 1,12$  мм<sup>3</sup>). Различия статистически достоверны ( $p < 0,05$ ). В позднем послеоперационном периоде положительный анатомический результат сохранился высоким у 121 (76%) пациентов в обеих группах. При этом он оказался статистически достоверно выше ( $p < 0,05$ ) у 84 пациентов основной группы (83%), чем у 37 пациентов контрольной группы (63%).

Таким образом, анализ полученных функциональных и анатомических результатов у пациентов контрольной группы, пролеченных с использованием традиционной микроинвазивной витрэктомии, и у пациентов основной группы, где была использована микроинвазивная хромовитрэктомия, показал преимущества последней. Техника хромовитрэктомии благодаря использованию интраокулярных красителей позволила существенно улучшить интраоперационную визуализацию ЗГМ и ВПМ. Это, в свою очередь, обеспечило оптимизацию хирургии у пациентов с сВМА, осложненной тракционной макулопатией, позволило снизить частоту интраоперационных и послеоперационных осложнений, получить более высокие анатомические и функциональные результаты, что связано с выполнением более эффективной, безопасной и патогенетически ориентированной хирургии у пациентов основной группы.

*Микроинвазивная хромовитрэктомия у пациентов с симптоматической витрео-макулярной адгезией, осложненной эпимакулярными мембранами, изучена у 220 пациентов, которые были разделены на две группы: основную (144 пациента, 144 глаза), где использовалась технология хромовитрэктомии, и контрольную (76 пациентов, 76 глаз).*

Хирургическое лечение ЭММ проводилось поэтапно и включало в себя: проведение центральной витрэктомии, устранение сВМА при ее обнаружении, последующий пилинг ЭММ и ВПМ (по показаниям).

Симптоматическая ВМА до операции диагностирована у 29/144 (20%) пациентов основной и у 14/76 (18%) пациентов контрольной групп. В процессе операции дополнительно удалось диагностировать сВМА еще у 12/144 (10%) пациентов основной группы и у 4/76 (5%) пациентов контрольной группы. Технология хромовитрэктомии позволила не только в два раза чаще интраоперационно диагностировать не выявленные до операции случаи сВМА, но и более эффективно ее устранять. В контрольной группе сВМА удалось полностью устранить у 28% пациентов, частично – у 72% пациентов. В основной группе сВМА полностью устранена у 85% пациентов, частично – у 15% пациентов.

На этапе непосредственного пилинга самих ЭММ в основной группе удалось провести успешный пилинг в полном запланированном объеме у всех 144 (100%) пациентов, в контрольной группе – у 46/76 (61%) пациентов, у остальных 30/76 (39%) пациентов пилинг был выполнен частично. Дополнительным важным преимуществом хромовитрэктомии была возможность интраоперационного определения многослойности ЭММ у 7 (5%) пациентов основной группы путем повторного контрастирования.

Необходимость в дополнительном пилинге ВПМ возникла у 27 пациентов контрольной группы и у 88 пациентов основной группы. При этом преимущества технологии хромовитрэктомии позволили выполнить пилинг ВПМ в полном объеме у 81/88 (92%) пациентов, частично у 7/88 (8%) пациентов; в контрольной группе пилинг ВПМ в полном объеме удалось провести в 3 раза реже - у 30% пациентов, частично у 70% пациентов.

Таким образом, в контрольной группе, несмотря на применение самых современных микроинвазивных технологий, устранение сВМА и последующий пилинг эпиретинальных мембран и ВПМ был связан с большими трудностями из-за сложной интраоперационной визуализации этих структур. Пилинг этих структур во многом зависел от опыта оперирующего хирурга и его субъективных ощущений. В основной группе за счет хорошей визуализации,

обеспеченной использованием контрастирующих средств, эффективность пилинга на всех этапах операции была значительно выше и дала более высокие анатомические результаты.

Анализ интраоперационных осложнений показал, что геморрагические осложнения встречались более, чем в два раза реже у пациентов основной группы (36%), чем в контрольной (77%). Количество ятрогенных повреждений сетчатки в основной группе (32/144, 22% пациентов), по сравнению с контрольной (35/76, 46% пациентов), было в 2 раза реже ( $p < 0,05$ ). Потеря края мембран в процессе операции встречалась только у 25 (33%) пациентов контрольной группы.

Анализ полученных функциональных результатов в раннем послеоперационном периоде показал, что МКОЗ достоверно повысилась в основной группе с  $0,47 \pm 0,06$  до  $0,54 \pm 0,16$ ; в контрольной группе – с  $0,46 \pm 0,11$  до  $0,51 \pm 0,17$  ( $p < 0,05$ ). Небольшая прибавка МКОЗ в раннем периоде связана у пациентов обеих групп с медленным восстановлением анатомии макулярной области: уменьшение толщины сетчатки у пациентов обеих групп было незначительным (в основной группе с  $437 \pm 61$  мкм до  $415 \pm 28$  мкм, в контрольной – с  $429 \pm 83$  мкм до  $412 \pm 66$  мкм). Изменение объема макулярной области в раннем послеоперационном периоде также было незначительным (в основной группе с  $11,83 \pm 1,17$  мм<sup>3</sup> до  $10,98 \pm 1,05$  мм<sup>3</sup>; в контрольной с  $12,11 \pm 1,45$  мм<sup>3</sup> до  $11,68 \pm 1,13$  мм<sup>3</sup>).

Анализ послеоперационных результатов в отдаленном периоде прослежен у 198/220 (90%) пациентов обеих групп. Общее количество поздних послеоперационных осложнений было в 1,5 раза меньше у пациентов основной группы. В обеих группах наиболее частыми осложнениями были рецидивы эпимакулярного фиброза и прогрессирование кистозной макулопатии (в основной и контрольной группах 2% и 7,5% соответственно). Катаракта в поздние сроки наблюдения развилась одинаково часто у пациентов основной и контрольной групп (12% и 10% соответственно).

Применение технологии хромовитрэктомии у больных с эпимакулярным фиброзом позволило за счет полного контролируемого устранения симптоматической витрео-макулярной адгезии, пилинга эпимакулярных мембран и внутренней пограничной мембраны добиться восстановления анатомических структур заднего отдела глаза. Толщина сетчатки в фовеолярной области у пациентов основной группы достигла  $309 \pm 52$  мкм; у пациентов контрольной группы –  $352 \pm 71$  мкм (различия статистически достоверны  $p < 0,05$ ). Макулярный объем уменьшился у пациентов основной группы с  $11,83 \pm 1,17$  мм<sup>3</sup> до  $8,79 \pm 1,12$  мм<sup>3</sup>, в контрольной группе – с  $12,11 \pm 1,45$  мм<sup>3</sup> до  $10,23 \pm 1,61$  мм<sup>3</sup>. Высокие анатомические результаты напрямую коррелировали с полученными высокими функциональными результатами у пациентов основной группы по сравнению с контрольной ( $p < 0,05$ ). Конечная МКОЗ у пациентов основной группы составила  $0,65 \pm 0,14$ , в контрольной группе  $0,55 \pm 0,18$ .

Таким образом, проведенные клинические исследования показали, что диагностирование исходной сВМА до и/или в процессе операции у пациентов с эпимакулярным фиброзом влияет на планирование и объем хирургического лечения, требуя обязательного устранения сВМА в полном объеме. Доказано преимущество хромовитрэктомии, которая позволяет на всех этапах хирургии пациентов с ЭММ и сВМА четко и контрастно визуализировать удаляемые структуры, точно определяя их локализацию, истинные размеры, глубину и степень поражения. Хромовитрэктомия является оптимальным выбором хирургического лечения, максимально полно устраняет тракционный компонент со стороны ЭММ и ВПМ, более патогенетически ориентирована и обеспечивает высокие функциональные и анатомические результаты.

*Микроинвазивная хромовитрэктомия у пациентов с симптоматической витрео-макулярной адгезией, осложненной полным первичным макулярным отверстием, выполнена у 190 пациентов (190 глаз). Пациенты были разделены на две группы: основную (114 пациента, 114 глаза), в которой была использована микроинвазивная хромовитрэктомия, и контрольную (76 пациентов, 76 глаз),*



пациенты которой были прооперированы методом микроинвазивной витрэктомии без использования интраокулярных красителей. Проанализирована эффективность хромовитрэктомии сВМА, которая является основным патогенетическим фактором развития ППМО при ранних стадиях (I–II стадия) заболевания, у 64 пациентов (22 в контрольной и 42 в основной группах); также изучены преимущества использования хромовитрэктомии при поздних стадиях ППМО (III–IV стадия) у 126 пациентов (54 в контрольной и 72 в основной группах) с контрастированием ВПМ интраокулярными тропными красителями.

При выполнении хирургии на ранних стадиях ППМО из 22 пациентов контрольной группы полностью устранить сВМА удалось 16 пациентам (72%), частично 4 пациентам (18%), у 2 пациентов (10%) визуализировать и достоверно удалить сВМА не удалось. У пациентов основной группы с ранними стадиями ППМО за счет использования технологии хромовитрэктомии устранить сВМА удалось у всех 42 (100%) пациентов, при этом у 37 (89%) пациентов интраоперационно диагностирована и устранена сопутствующая витрео-папиллярная адгезия.

Пациентам контрольной группы с поздними стадиями ППМО (III–IV стадия) пилинг ВПМ удалось провести в полном запланированном объеме у 46/54 (86%) пациентов, частично у 8/54 (14%) пациентов. У 72 пациентов основной группы с поздними стадиями ППМО (III–IV стадии) проводили центральную витрэктомию, после чего выполняли контрастирование корковых отделов стекловидного тела препаратом «Triamcinolone acetonide». Метод хромовитрэктомии позволил визуализировать и установить четкую связь заднего гиалоида с диском зрительного нерва (витрео-папиллярная адгезия) у 39/45 (86%) пациентов с III стадией ППМО, по поводу чего во всех случаях была проведена успешная хирургия. Технология хромовитрэктомии с интраоперационным окрашиванием ВПМ и использованием авторских разработок (Патент РФ на полезную модель № 157669 и № 157671) позволили провести пилинг ВПМ у всех пациентов с поздними стадиями ППМО. При

проведении комбинированных вмешательств (ФЭК+ИОЛ+Витрэктомия) наличие ИОЛ позволяло максимально качественно и в полном объеме проводить витрэктомия передних отделов стекловидного тела, используя инструмент собственной разработки (Патент РФ на полезную модель №86461).

Разработанные и внедренные автором дополнительное техническое устройство (Патент РФ на полезную модель № 157670) и технология хромовитрэктомии позволили в 2 раза снизить частоту интраоперационных осложнений у пациентов в основной группе: ущемление внутренних слоев сетчатки зафиксировано в 16,6% случаев (в контрольной группе – 36,8% случаев). Различия статистически достоверны ( $p < 0,05$ ). Геморрагические осложнения также были в обеих группах пациентов, но в основной группе в два раза реже, чем в контрольной (16/114, 14% и 24/76, 32% соответственно); различия статистически достоверны ( $p < 0,05$ ).

Анализ функциональных результатов у пациентов основной и контрольной групп в раннем послеоперационном периоде достоверно показал повышение МКОЗ: в основной группе с  $0,11 \pm 0,03$  до  $0,21 \pm 0,02$ ; в контрольной группе с  $0,08 \pm 0,01$  до  $0,16 \pm 0,08$  ( $p < 0,05$ ).

Анализ анатомических результатов показал, что в раннем послеоперационном периоде произошло полное закрытие ППМО у 101 пациента в основной группе (88,6%) и у 62 пациентов в контрольной группе (81%); неполное закрытие у 13 (11,3%) и 14 (19%) соответственно; результаты статистически достоверны ( $p < 0,05$ ).

Частота ранних послеоперационных осложнений составила 18,8% в основной группе и 31,6% в контрольной группе. Из них наиболее частым осложнением в обеих группах было неполное закрытие ППМО (9% в основной группе и 19% в контрольной группе). Это было причиной повторных хирургических вмешательств у 9 пациентов основной группы и у 12 пациентов контрольной группы. Факоемульсификация катаракты с имплантацией ИОЛ в раннем послеоперационном периоде была проведена у пациентов обеих групп с

развившейся осложненной катарактой на фоне силиконовой тампонады витреальной полости. Избежать рефлюкса силиконового масла в переднюю камеру при экстракции катаракты удалось благодаря применению оригинальной технологии, разработанной автором (Патент РФ на изобретение № 2409334).

Анализ поздних послеоперационных результатов прослежен у 173/190 (91%) пациентов обеих групп: в основной группе – у 109/144 (76%) пациентов, контрольной группе – у 64/76 (85%) пациентов.

Осложнения позднего послеоперационного периода были несколько чаще у пациентов контрольной группы – 17% по сравнению с 13% в основной группе. Чаще это было развитие осложненной катаракты, по поводу которой пациенты были успешно прооперированы. Такое позднее осложнение как атрофия пигментного эпителия сетчатки отмечено одинаково часто у пациентов основной и контрольной групп (по 3% в каждой), что может подтверждать безопасность использования интраокулярных красителей.

Анализ функциональных результатов, полученных в отдаленные сроки наблюдения, показал, что более значимое повышение МКОЗ наблюдалось у пациентов основной группы (с  $0,11 \pm 0,03$  при поступлении до  $0,51 \pm 0,01$ ), чем у пациентов контрольной группы (с  $0,08 \pm 0,01$  при поступлении до  $0,42 \pm 0,09$ ). Различия статистически достоверны ( $p < 0,05$ ).

Анализ анатомических результатов позднего послеоперационного периода показал, что полное закрытие ППМО наблюдалось у 104/109 (95%) пациентов основной группы и у 55/64 (86%) пациентов контрольной группы. При этом восстановление анатомического профиля макулярной области, близкое к нормальному (U-образный тип закрытия), чаще наблюдалось у пациентов в основной группе, чем в контрольной (73/109, 67% и 36/64, 57% соответственно); результаты статистически достоверны ( $p < 0,05$ ).

Проведенные исследования по хирургии ППМО с учетом роли сВМА показали, что на ранних стадиях хирургия направлена на устранение сВМА как основного патогенетического фактора развития заболевания. Полученные

высокие анатомические и функциональные результаты хирургии ранних стадий ППМО позволяют обоснованно применять эту хирургию на ранних (Ia и Ib) стадиях заболевания с минимальным риском осложнений. Технология хромовитректомии показала также свое бесспорное преимущество в лечении поздних (III-IV) стадий ППМО. Четкая визуализация ВПМ, благодаря использованию современных тропных интраокулярных красителей, а также авторских методов нанесения этих красителей на поверхность ВПМ, исключающих попадания последних на ПЭС, в совокупности с предложенными автором оригинальными интраокулярными инструментами позволяет провести гарантированное, с минимальным риском удаление ВПМ. Доказанные преимущества технологии хромовитректомии обеспечили закрытие ППМО по наиболее благоприятному и анатомически оптимальному типу восстановления (U-образный тип заживления) как максимально приближенному к нормальному физиологическому макулярному профилю, что обеспечивало восстановление наружных слоев сетчатки (восстановление линии Вирхова, IS/OS и наружной пограничной мембраны). U-образный тип заживления обеспечил высокие функциональные результаты. Установлена прямая корреляционная связь ( $r=0,452$ ) между остротой зрения и типом закрытия ППМО.

Проведенные исследования показали различную эффективность интраокулярных красителей в визуализации структур витреомакулярного интерфейса. Наиболее высокую информативность в обнаружении сВМА, в выявлении особенностей ее фиксации и протяженности обеспечивал «Triamcinolone acetonide». Остальные красители приводили лишь к диффузному малоинформативному окрашиванию СТ и к низкой степени визуализации сВМА. Самая высокая степень визуализации ЭММ была получена нами при использовании «Membrane Blue Dual», что связано с наличием в его составе 4% полиэтиленгликоля, обеспечивающего оседание красителя на поверхность макулярной области без излишней диффузии в СТ. Максимально высокая степень визуализации ВПМ была получена при использовании красителей

«Brilliant Blue G D2O» и «ILM Blue», что связано с особенностями их состава (тропность к белкам ВПМ) и способностью к быстрому оседанию на поверхность ВПМ за счет дейтериевой воды и полиэтиленгликоля (табл. 1).

Сравнительный анализ диагностических и лечебных критериев показал преимущества микроинвазивной хромовитрэктомии 25-gauge, проводимой пациентам основной группы, по сравнению с классической микроинвазивной витрэктомией 25-gauge, проводимой пациентам контрольной группы (табл. 2).

Таким образом, нами создана комплексная система диагностики и хирургического лечения больных с витреомакулярной адгезией и макулярной патологией, включающая в себя дооперационный анализ данных ОКТ высокого разрешения, для диагностики витреомакулярной адгезии, а также интраоперационный анализ сВМА с помощью современных интраокулярных красителей.

В состав комплексной системы лечения больных вошла и разработанная собственная классификация витреомакулярной адгезии с учетом вариантов ее течения (бессимптомная и симптоматическая), типа ее фиксации и линейной протяженности, сочетания ее с витрео-папиллярной адгезией, что позволяет предопределять развитие клинических форм макулярных поражений, определять периодичность динамического наблюдения за пациентами и расширяет тактические возможности.

Хирургической составляющей комплексной системы лечения стало планирование оптимального объема витреоретинальных вмешательств на базе применения современных и усовершенствованных нами технологий микроинвазивной хромовитрэктомии, что позволило добиться медицинской реабилитации у большинства оперированных пациентов.

Таблица 1. Сравнительная оценка степени визуализации структур витреомакулярного интерфейса интраокулярными красителями при проведении микроинвазивной хромовитрэктомии 25 gauge у больных с симптоматической витреомакулярной адгезией, осложненной макулярной патологией

| № | Интраокулярный краситель   | сВМА+ТМ |     |     | сВМА+ЭММ |     |     | сВМА+ППМО |     |     |
|---|--|---------|-----|-----|----------|-----|-----|-----------|-----|-----|
|   |  | сВМА    | ЭММ | ВПМ | сВМА     | ЭММ | ВПМ | сВМА      | ЭММ | ВПМ |
| 1 | «Triamcinolone acetone»<br>(Kenalog, KRKA<br>Словения)               | +++     | 0   | +   | +++      | +   | +   | +++       | 0   | +   |
| 2 | «Trypan Blue»<br>(Appasamy Ocular Devices<br>Private Limited, Индия) | +       | 0   | +   | +        | ++  | +   | +         | 0   | +   |
| 3 | «Membrane blue»<br>(DORC, Нидерланды)                                | +       | 0   | +   | +        | ++  | +   | +         | 0   | +   |
| 4 | «Membrane Blue Dual»<br>(DORC, Нидерланды)                           | +       | 0   | ++  | +        | +++ | ++  | +         | 0   | ++  |
| 5 | «ILM Blue»<br>(DORC, Нидерланды)                                     | +       | 0   | +++ | +        | +   | +++ | +         | 0   | +++ |
| 6 | «Brilliant Blue G»<br>(Geuder, Германия)                             | +       | 0   | ++  | +        | +   | ++  | +         | 0   | ++  |
| 7 | «Brilliant Blue G D2O»<br>(Geuder, Германия)                         | +       | 0   | +++ | +        | +   | +++ | +         | 0   | +++ |

Оценка визуализации структур витреомакулярного интерфейса проводилась по трем степеням:

+++ (высокая); ++ (умеренная); + (низкая); 0 (не использовался).

Таблица 2. Сравнительная оценка диагностических и лечебных критерий в основной (микроинвазивная хромовитрэктомия 25 gauge) и контрольной (классическая витрэктомия 25 gauge) группах больных с симптоматической витреомакулярной адгезией, осложненной макулярной патологией

| №  | Диагностические и лечебные критерии                                       | сВМА+ТМ         |                    | сВМА+ЭММ        |                    | сВМА+ППМО       |                    |
|----|---|-----------------|--------------------|-----------------|--------------------|-----------------|--------------------|
|    |   | Основная группа | Контрольная группа | Основная группа | Контрольная группа | Основная группа | Контрольная группа |
| 1  | Интраоперационное выявление наличия или отсутствия сВМА, ЭММ и ВПМ        | высокая         | низкая             | высокая         | умеренная          | высокая         | умеренная          |
| 2  | Определение локализации зон ВМА   | высокая         | низкая             | высокая         | низкая             | высокая         | низкая             |
| 3  | Определение типа фиксации сВМА (монофокальный, мультифокальный, сплошной) | высокая         | -                  | высокая         | -                  | высокая         | -                  |
| 4  | Оценка линейной протяженности сВМА  | умеренная       | -                  | умеренная       | -                  | умеренная       | -                  |
| 5  | Определение границ ЭММ и ВПМ при проведении их пилинга                    | высокая         | низкая             | высокая         | низкая             | высокая         | умеренная          |
| 6  | Выявление признаков тракционного компонента и направленности его вектора  | умеренная       | низкая             | умеренная       | низкая             | умеренная       | низкая             |
| 7  | Обеспечение высокого контраста края сВМА, ЭММ и ВПМ                       | высокая         | низкая             | высокая         | низкая             | высокая         | умеренная          |
| 8  | Диагностирование витреошизиса   | умеренная       | -                  | умеренная       | низкая             | умеренная       | -                  |
| 9  | Определение многослойности ЭММ  | -               | -                  | высокая         | низкая             | -               | -                  |
| 10 | Выявление папилло-макулярной адгезии                                      | высокая         | умеренная          | высокая         | умеренная          | высокая         | умеренная          |
| 11 | Травматичность при устранении сВМА, ЭММ и ВПМ                             | высокая         | умеренная          | высокая         | умеренная          | высокая         | умеренная          |
| 12 | Объективная оценка полноты проведенного пилинга сВМА, ЭММ и ВПМ           | высокая         | низкая             | высокая         | низкая             | высокая         | умеренная          |
| 13 | Выявление участков дефекта ВПМ (после ранее проведенного пилинга)         | высокая         | -                  | высокая         | низкая             | высокая         | -                  |
| 14 | Возможность проведения многократного контрастирования сВМА, ЭММ и ВПМ     | высокая         | -                  | высокая         | -                  | высокая         | -                  |



## ВЫВОДЫ

1. Разработана комплексная система до- и интраоперационной диагностики и лечения больных с витреомакулярной адгезией на основе изученной ее роли в формировании макулярной патологии, что позволило выработать тактику ведения больных и предложить дифференцированные варианты микроинвазивной хромовитрэктомии. Это дало возможность улучшить анатомические и функциональные результаты хирургического лечения пациентов, в 2,2 раза снизить интраоперационные осложнения, в 1,5 раза послеоперационные осложнения.

2. Изучено клиническое течение и варианты развития витреомакулярной адгезии: бессимптомная и симптоматическая. Бессимптомная витреомакулярная адгезия характеризуется наличием участков локальной адгезии задней гиалоидной мембраны с поверхностью сетчатки в проекции макулярной области, сохранением правильного анатомического профиля макулярной области и отсутствием анатомических изменений в ее слоях. При бессимптомном варианте развития витреомакулярной адгезии стабильное течение наблюдается у 86%, саморазрешение - у 8%, отрицательное течение с переходом в симптоматическую витреомакулярную адгезию - у 6% пациентов. Симптоматическая витреомакулярная адгезия характеризуется также наличием адгезии задней гиалоидной мембраны с поверхностью сетчатки, но с нарушением макулярного профиля и интравитреальными структурными изменениями. При симптоматической витреомакулярной адгезии саморазрешение наблюдается у 3% больных, у 97% больных происходит развитие макулярной патологии.

3. Разработана классификация витреомакулярной адгезии, включающая в себя «бессимптомный» и «симптоматический» виды адгезии; три типа фиксации (монофокальный «А»- тип, мультифокальный «В»- тип и сплошной «С»- тип); три степени ее линейной протяженности (I степень < 500 мкм, II степень 500 - 1500 мкм, III степень > 1500 мкм); характер ее течения и связь с витрео-

папиллярной адгезией. Использование классификации позволяет устанавливать закономерность развития клинических форм макулярных поражений: сочетание I степени линейной протяженности витреомакулярной адгезии с монофокальным «А»- типом фиксации предопределяет развитие первичного полного макулярного отверстия; наличие II степени линейной протяженности витреомакулярной адгезии с мультифокальным «В»- типом фиксации приводит к развитию тракционной макулопатии; для III степени линейной протяженности витреомакулярной адгезии со сплошным «С»- типом фиксации характерно развитие эпимакулярного фиброза. Установленная закономерность развития клинических форм позволяет выработать оптимальный объем микроинвазивной хромовитрэктомии.

4. Созданная комплексная система диагностики витреомакулярной адгезии у больных с макулярной патологией позволила дооперационно ее диагностировать по данным оптической когерентной томографии высокого разрешения у 49% больных. Использование интраокулярных красителей для интраоперационной диагностики витреомакулярной адгезии в ходе проведения микроинвазивной хромовитрэктомии позволила увеличить ее выявляемость до 61%.

5. Оптимизированная микроинвазивная хромовитрэктомия на основе применения современных интраокулярных красителей, избирательно обеспечивающих безопасное контрастирование структур витреомакулярного интерфейса и разработанных устройств для удаления гиалоидной и внутренней пограничной мембран, канюли для интраокулярного введения красителей при хромовитрэктомии, позволила устранить симптоматическую витреомакулярную адгезию у 87,8% больных в основной группе (в контрольной у 41,4% больных); провести удаление эпимакулярных мембран у 100% больных в основной группе (в контрольной у 60,5% больных) и выполнить удаление внутренней пограничной мембраны у 94,7% больных в основной группе (в контрольной у 63,8% больных).

6. Использование усовершенствованных технологий микроинвазивной хромовитрэктомии у пациентов с симптоматической витреомакулярной адгезией, осложненной тракционной макулопатией, позволило в 2,7 раза снизить частоту интраоперационных (ОШ=0,09;  $p<0,001$ ;  $\chi^2=39,4$ ) и 2,2 раза поздних послеоперационных осложнений (ОШ=0,34;  $p<0,01$ ;  $\chi^2=7,38$ ), добиться уменьшения толщины сетчатки в фовеолярной области до  $327\pm 29$  мкм и повышения остроты зрения до  $0,72\pm 0,10$  у пациентов основной группы (в контрольной – до  $388\pm 76$  мкм и  $0,59\pm 0,17$  соответственно).

7. Дифференцированный выбор технологии монопилинга в лечении больных с эпимакулярным фиброзом, включающий полное контролируемое устранение симптоматической витреомакулярной адгезии и пилинг эпимакулярных мембран и технологии «двойной пилинг» с дополнительным удалением внутренней пограничной мембраны, позволили добиться восстановления анатомических структур сетчатки в виде уменьшения ее макулярного объема у пациентов основной группы с  $11,83\pm 1,17$  мм<sup>3</sup> до  $8,79\pm 1,12$  мм<sup>3</sup>, (в контрольной группе - с  $12,11\pm 1,45$  мм<sup>3</sup> до  $10,23\pm 1,61$  мм<sup>3</sup>); снизить в 2 раза число интраоперационных (ОШ=0,46;  $p<0,001$ ;  $\chi^2=33,02$ ) и в 1,5 раза - послеоперационных осложнений (ОШ=0,61;  $p<0,001$ ;  $\chi^2=17,1$ ); повысить остроту зрения у пациентов основной группы до  $0,65\pm 0,14$  (в контрольной – до  $0,55\pm 0,18$ ). Применение технологии «двойной пилинг» позволяет в 3,5 раза уменьшить риск репролиферации в отдаленные сроки (ОШ=0,30;  $p<0,001$ ;  $\chi^2=17,7$ ).

8. Разработаны дифференцированные технологии хромовитрэктомии в лечении пациентов с первичным полным макулярным отверстием: на ранних стадиях его развития показано полное устранение симптоматической витреомакулярной адгезии, на поздних стадиях - контрастирование и удаление внутренней пограничной мембраны. Созданные технические устройства и технологии позволяют в 2 раза снизить интраоперационные осложнения (ОШ=0,24;  $p<0,001$ ;  $\chi^2=40,4$ ), добиться закрытия первичного полного

макулярного отверстия у 95% больных с восстановлением остроты зрения до  $0,51 \pm 0,01$  в основной группе (в сравнении с 86% пациентов контрольной группы) с повышением остроты зрения до  $0,42 \pm 0,09$ .

### **ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ**

1. Для достижения максимального анатомического и функционального эффекта в хирургическом лечении пациентов с макулярной патологией рекомендуется проводить дооперационную оптическую когерентную томографию высокого разрешения и интраоперационную диагностику с применением интраокулярных красителей для выявления симптоматической витреомакулярной адгезии и определения характера ее фиксации и линейной протяженности.

2. Современное хирургическое лечение пациентов с макулярной патологией должно базироваться на микроинвазивной хромовитрэктомии, основанной на использовании тропных интраокулярных красителей для устранения симптоматической витреомакулярной адгезии и ее осложнений.

3. Для выбора оптимального объема витреоретинальных вмешательств на базе технологий микроинвазивной хромовитрэктомии необходимо использовать клиническую классификацию витреомакулярной адгезии.

4. В лечении пациентов с тракционной макулопатией вызванной симптоматической витреомакулярной адгезией, необходимо учитывать характер и степень ее выраженности, наличие сопутствующей витреопапиллярной адгезии и вовлеченности в патологический процесс внутренней пограничной мембраны.

5. Пациентам с эпимакулярным фиброзом в сочетании с симптоматической витреомакулярной адгезией при проведении хромовитрэктомии необходим дифференцированный выбор техники монопилинга или «двойного пилинга» в зависимости от степени выраженности тракции эпимакулярных мембран и внутренней пограничной мембраны с использованием современных интраокулярных красителей для максимальной визуализации удаляемых структур.

6. Микроинвазивная хромовитрэктомия у пациентов с первичным полным макулярным отверстием должна проводиться дифференцированно: на ранних стадиях заболевания – с учетом типа фиксации и линейной протяженности витреомакулярной адгезии и с ее полным устранением; на поздних стадиях заболевания – с применением современных тропных интраокулярных красителей и инструментов для щадящего удаления внутренней пограничной мембраны.

### **ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ**

1. Изучение роли симптоматической витрео-макулярной адгезии в патогенезе других поражений макулярной области: влажные формы возрастной макулодистрофии, диабетическая макулопатия, тромбозы ЦВС.

2. Изучение и внедрение в клиническую практику эндовитреальных красителей нового поколения – комбинированных красителей для структур витрео-макулярного интерфейса.

3. Разработка компьютеризированной программы выбора оптимального объема микроинвазивной хромовитрэктомии на базе предложенной классификации витрео-макулярной адгезии.

4. Разработка комбинированного способа визуализации структур витрео-макулярного интерфейса в ходе хромовитрэктомии с использованием эндовитреальных красителей нового поколения и эндовитреальных осветителей с различным световым спектром.

**СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ**

ВМА – витрео-макулярная адгезия

бВМА – бессимптомная витрео-макулярная адгезия

сВМА – симптоматическая витрео-макулярная адгезия

ВПА – витрео-папиллярная адгезия

ВМТ – витрео-макулярная тракция

ВМТС – витрео-макулярный тракционный синдром

ВПМ – внутренняя пограничная мембрана

ОКТ – оптическая когерентная томография

ПМА – папилло-макулярная адгезия

ЗГМ – задняя гиалоидная мембрана

ЗОСТ – задняя отслойка стекловидного тела

ППМО – первичное полное макулярное отверстие

ПЭС – пигментный эпителий сетчатки

СТ – стекловидное тело

ТМ – тракционная макулопатия

ЛМР – ламеллярный макулярный разрыв

МФ – миопический фовеошизис

ЭМФ – эпимакулярный фиброз

ЭММ– эпимакулярная мембрана

МКОЗ – максимально скорректированная острота зрения

IS/OS – линия сочленения наружных и внутренних сегментов

фоторецепторов (новое название – эллипсоидная зона фоторецепторов)

ELM – External Limiting Membrane/ наружная пограничная мембрана

IS – Inner Segments of photoreceptors/внутренние сегменты фоторецепторов,  
новое название – миоидная зона фоторецепторов

OS – Outer Segments of photoreceptors /наружные сегменты фоторецепторов

CTGF – Connective tissue growth factor

PDGF – Platelet-derived growth factor

TGF-β2 – Transforming growth factor beta-2

**ЛИТЕРАТУРА**

1. Азнабаев, Б.М. Результаты хирургии идиопатических макулярных отверстий [Текст] / Б.М. Азнабаев, М.В. Ширшов, Т.Р. Мухамадеев [и др.] // Современные технологии лечения витреоретинальной патологии – 2013. – М., 2013. – С. 21–23.
2. Азнабаев, Б.М. Витреомакулярный тракционный синдром по данным спектральной оптической когерентной томографии [Текст] / Б.М. Азнабаев, Т.Р. Мухамадеев, А.А. Александров [и др.] // Медицинский вестник Башкортостана. – 2014. – №2. – С. 107–109.
3. Азнабаев, Б.М. Оптическая когерентная томография+ангиография глаза [Текст] / Б.М. Азнабаев, Т.Р. Мухамадеев, Т.И. Дибаяев.– М., 2015.–248 с.
4. Алпатов, С.А. Закономерности и механизмы развития идиопатических макулярных разрывов, разработка патогенетических принципов лечения [Текст] : дис. ... д-ра мед. наук / С.А. Алпатов. – Иркутск, 2005. – 170 с.
5. Алпатов, С.А. Патогенез и лечение идиопатических макулярных разрывов [Текст] / С.А. Алпатов, А.Г. Щуко, В.В. Малышев. – Новосибирск, 2005. – 192 с.
6. Алпатов, С.А. Показания к лечению и оценка его эффективности у больных с идиопатическими макулярными разрывами [Текст] / С.А. Алпатов // VIII съезд офтальмологов России. Тез. докл. – М., 2005. – С.278.
7. Алпатов, С.А. Применение витальных красителей в макулярной хирургии [Текст] / С.А. Алпатов, А.Г. Щуко, В.В. Малышев // Современные технологии лечения витреоретинальной патологии – 2006. – М., 2006. – С. 12–17.
8. Анализ динамики первичной инвалидности по данным областной ВТЭК за 1985-1996 годы [Текст] / В.М. Малов, А.И. Золотарева, О.А. Захарова [и др.] // Тез. Всерос. науч.-практич. конф., посвящ. 95-ю со дня рождения проф. Т.И. Ерошевского. – Самара, 1997. – С. 196–199.
9. Антонова, О.В. Морфогенез дегенеративных изменений сетчатки [Текст] /



- О.В. Антонова // VIII съезд офтальмологов России. Тез. докл. – М., 2005. – С. 371.
10. Арсютов, Д.Г. Роль витреита в патогенезе эпиретинального фиброза. Клинические варианты преретинальных изменений [Текст] / Д.Г. Арсютов // Современные технологии лечения витреоретинальной патологии – 2014. – М., 2014. – № 1. – С. 12–14.
  11. Бабич, М.Е. Гистофизиология стекловидного тела глаза человека в норме и при патологии [Текст] / М.Е. Бабич // Фундаментальные исследования. – 2005. – № 3. – С. 115–117.
  12. Байбородов, Я.В. Анализ осложнений интравитреального введения кеналога [Текст] / Я.В. Байбородов // Материалы IV Евро-Азиатской конф. по офтальмохирургии. – Екатеринбург, 2006. – С. 86–87.
  13. Байбородов, Я.В. Трансвитреальная микроинвазивная хирургия патологии витреомакулярного интерфейса [Текст] / Я.В. Байбородов, Л.И. Балашевич // Современные технологии лечения витреоретинальной патологии – 2008. – М., 2008. – С. 17–20.
  14. Байбородов, Я.В. Хирургия патологии витреомакулярного интерфейса без витрэктомии [Текст] / Я.В. Байбородов // Современные технологии лечения витреоретинальной патологии – 2011. – М., 2011. – С. 36–37.
  15. Байбородов, Я.В. Фовеолярная хирургия [Текст] / Я.В. Байбородов // Современные технологии лечения витреоретинальной патологии – 2013. – М., 2013. – С. 24–27.
  16. Байбородов, Я.В. Анатомические и функциональные результаты применения различных вариантов техники хирургического закрытия макулярных разрывов [Текст] / Я.В. Байбородов // Современные технологии лечения витреоретинальной патологии – 2015. – М., 2015. – № 1. – С. 22–24.
  17. Байбородов, Я.В. Интраоперационная оптическая когерентная томография высокого разрешения в щадящей хирургии патологии витреомакулярного интерфейса [Текст] / Я.В. Байбородов // Современные технологии лечения

- витреоретинальной патологии – 2016. – М., 2016. – № 1. – С. 28–31.
18. Балашевич, Л.И. Бесшовная витрэктомия [Текст] / Л.И. Балашевич, Е.Е. Сомов, Т.М. Джусоев // Современные технологии лечения витреоретинальной патологии: Сб. науч. ст. – М., 2002. – С. 17–21.
  19. Балашевич, Л.И. Интравитреальное введение кеналога при макулярных отеках различного генеза [Текст] / Л.И. Балашевич, Э.Л. Сапегина, Я.В. Байбородов // Современные возможности диагностики и лечения витреоретинальной патологии. – М., 2004. – С. 53–55.
  20. Балашевич, Л.И. Хирургическое лечение макулярных разрывов [Текст] / Л.И. Балашевич, Я.В. Байбородов // Современные технологии лечения витреоретинальной патологии – 2006. – М., 2006. – С. 29–37.
  21. Балашевич, Л.И. Эффективность интравитреального введения кеналога при лечении рефрактерного диффузного диабетического макулярного отека, осложненного наличием твердых экссудатов [Текст] / Л.И. Балашевич, М.В. Гацу // Офтальмохирургия. – 2006. – № 2. – С. 25–29.
  22. Балашевич, Л.И. Фототоксичность ксенонового и ртутного света в хирургии I стадии макулярного разрыва без витрэктомии [Текст] / Л.И. Балашевич, Я.В. Байбородов // Современные технологии лечения витреоретинальной патологии – 2011. – М., 2011. – С. 37–40.
  23. Балашевич, Л.И. Щадящая хирургия патологии витреомакулярного интерфейса без витрэктомии [Текст] / Л.И. Балашевич, Я.В. Байбородов // Офтальмохирургия. – 2011. – № 3. – С. 43–49.
  24. Балашова, Л.М. Задняя гиалоидная мембрана: анатомо-физиологические особенности, роль в развитии витреоретинальной пролиферации [Текст] / Л.М. Балашова, Н.С. Борзун, М.Н. Ажугим // Клиническая офтальмология. – 2002. – № 2. – С. 78–80.
  25. Беликова, С.В. Новое контрастное вещество для визуализации структур стекловидного тела (экспериментальное исследование) [Текст] / С.В. Беликова, Н.М. Кислицына, С.В. Новиков // Актуальные проблемы

- офтальмологии Всерос. науч. конф. молодых ученых: Сб. науч. ст. / Под ред. Х.П. Тахчиди. – М., 2009. – 372 с.
26. Белый, Ю.А. Новый подход к хирургии больших идиопатических макулярных разрывов [Текст] / Ю.А. Белый, А.В. Терещенко, Д.О. Шкворченко [и др.] // Современные технологии лечения витреоретинальной патологии – 2015. – М., 2015. – № 1(5). – С. 24–27.
27. Белый, Ю.А. Формирование плотной адгезии фрагмента внутренней пограничной мембраны с сетчаткой в хирургическом лечении макулярного разрыва [Текст] / Ю.А. Белый, А.В. Терещенко, Д.О. Шкворченко [и др.] // Современные технологии лечения витреоретинальной патологии – 2016. – М., 2016. – № 1(9). – С. 31–33.
28. Бикбов, М.М. Выбор способа интраоперационного закрытия идиопатического макулярного разрыва большого диаметра [Текст] / М.М. Бикбов, У.Р. Алтынбаев // Российский общенациональный офтальмологический форум. – М., 2009. – С. 36–38.
29. Бикбов, М.М. Возрастная макулярная дегенерация [Текст] / М.М. Бикбов, Р.Р. Файзрахманов, А.Л. Ярмухаметова. – М.: Апрель, 2013. – 196 с.
30. Бикбов, М.М. Синдром витреомакулярной тракции. Обзор. [Текст] / М.М. Бикбов, Р.Р. Файзрахманов, Р.М. Зайнуллин // Катарактальная и рефракционная хирургия. – 2014. – № 2. – С. 15-18.
31. Бикбов, М.М. Оперативное лечение высокой отслойки пигментного эпителия сетчатки на фоне возрастной макулярной дегенерации [Текст] / М.М. Бикбов, Р.Р. Файзрахманов // Современные технологии лечения витреоретинальной патологии – 2016. – М., 2016. – № 1. – С. 38–40.
32. Бойко, Э.В. Отслойка задней гиалоидной мембраны: понятие, распространенность, классификация, клиника и возможные причины [Текст] / Э.В. Бойко, А.А. Суетов, Д.С. Мальцев // Офтальмологические ведомости. – 2009. – Т. 2, № 3. – С. 39–46.
33. Бойко, Э.В. Бесшовные малоинвазивные комбинированные вмешательства

- на переднем и заднем отрезках глаза с применением лимбального доступа и заднего капсулорексиса [Текст] / Э.В. Бойко // Современные технологии лечения витреоретинальной патологии – 2010. – М., 2010. – С. 26–28.
34. Бойко, Э.В. Роль и место конфокальной лазерной сканирующей офтальмоскопии как дополнительного метода в диагностике регматогенной отслойки сетчатки [Текст] / Э.В. Бойко, С.В. Чурашов, А.В. Ян [и др.] // Современные технологии лечения витреоретинальной патологии – 2013. – М., 2013. – С. 42-43.
35. Бойко, Э.В. Антиангиогенная терапия в офтальмологии [Текст] / Э.В. Бойко, С.В. Сосновский, Р.Д. Березин [и др.]. – СПб.: ВМедА им. С.М. Кирова, 2013. – 292 с.
36. Бойко, Э.В. Новые возможности оценки витреоретинальных взаимоотношений: конфокальная лазерная сканирующая офтальмоскопия и оптическая когерентная томография [Текст] / Э.В. Бойко, С.В. Чурашов, А.В. Ян [и др.] // VII Российский общенациональный офтальмологический форум. – М., 2014. – С. 34–38.
37. Бурий, В.В. 27G витреоретинальная хирургия – расширение показаний [Текст] / В.В. Бурий, А.И. Новолодский, А.П. Якимов // Современные технологии лечения витреоретинальной патологии – 2012. – М., 2012. – С. 49–51.
38. Валямов, Р.Л. Витреомакулярный интерфейс у пациентов с влажной формой возрастной макулярной дегенерации [Текст] / Р.Л. Валямов, Р.Р. Файзрахманов, А.Л. Ярмухаметова // Точка зрения. Восток-Запад. – Уфа, 2014. – №1. – С. 150–152.
39. Величко, П.Б. Наш опыт щадящей хирургии патологии витреомакулярного интерфейса без витрэктомии [Текст] / П.Б. Величко, Р.Э. Османов // Современные технологии лечения витреоретинальной патологии – 2013. – М., 2013. – С. 53–55.
40. Вит, В.В. Строение зрительной системы человека [Текст] / В.В. Вит. –

Одесса: Астропринт, 2003. – 727 с.

41. Влияние антиангиогенной терапии на формирование активной фиброваскулярной мембраны [Текст] / М.М. Бикбов, Р.Р. Файзрахманов, А.Л. Ярмухаметова [и др.] // Точка зрения. Восток-Запад. – Уфа, 2015. – №1. – С. 130–132.
42. Гацу, М.В. Эффективность интравитреального введения кеналога при рефрактерном диффузном диабетическом макулярном отеке [Текст] / М.В. Гацу // VIII съезд офтальмологов России. Тез. докл. – М., 2005. – С.286.
43. Гмурман, В.Е. Теория вероятностей и математическая статистика [Текст] / В.Е. Гмурман. – М., 2000. – 367 с.
44. Горшков, И.М. Бимануальная техника хирургического лечения регматогенной отслойки сетчатки с помощью 27G технологии [Текст] / И.М. Горшков, И.А. Маляцинский, С.В. Беликова // Современные технологии лечения витреоретинальной патологии – 2012. – М., 2012. – С. 60–63.
45. Горшков, И.М. Клинико-морфологические особенности клеточного состава идиопатических эпиретинальных мембран у пациентов с различной остротой зрения [Текст] / И.М. Горшков, С.В. Колесник, В.И. Шестопапов [и др.] // Современные технологии лечения витреоретинальной патологии – 2016. – М., 2016. – С. 61–64.
46. Григорьева, Е.Г. Результаты интравитреального введения кеналога при патологии сетчатки [Текст] / Е.Г. Григорьева, Т.А. Адамова // Материалы IV Евро-Азиатской конф. по офтальмохирургии. – Екатеринбург, 2006. – С. 91–92.
47. Джусоев, Т.М. Роль 25G витрэктомии в комплексном лечении возрастной макулярной дегенерации в сочетании с витреомакулярным тракционным синдромом [Текст] / Т.М. Джусоев // Современные технологии лечения витреоретинальной патологии – 2011. – М., 2011. – С. 73–75.
48. Егоров, В.В. Оказание высокотехнологичной медицинской помощи пациентам с патологией сетчатки и стекловидного тела в Хабаровском

- филиале ФГАУ «МНТК «Микрохтруктура глаза» им. Акад. С.Н.Федорова» Минздрава России за 2015 год [Текст] / В.В. Егоров, О.В. Коленко, А.Ю. Худяков [и др.] // Современные технологии лечения витреоретинальной патологии – 2016. – М., 2016. – С. 76–78.
49. Захаров, В.Д. Повышение клинической эффективности витрэктомии путем интраоперационного контрастирования структур стекловидного тела [Текст] / В.Д. Захаров, О.В. Унгуриянов, В.В. Егоров // Новые направления в лечении витреоретинальной патологии. – М., 2000. – С.29–32.
50. Захаров, В.Д. Витреоретинальная хирургия [Текст] / В.Д. Захаров. – М., 2003. – 173 с.
51. Захаров, В.Д. Способ удаления кортикальных слоев стекловидного тела в процессе витрэктомии [Текст] / В.Д. Захаров, Г.Н. Тагиев // Современные технологии лечения витреоретинальной патологии – 2013. – М., 2013. – С. 82–84.
52. Зрительные функции и данные оптической когерентной томографии у пациентов после хирургического удаления эпиретинальной мембраны [Текст] / А.В. Дога, Г.Ф. Качалина, Т.А. Касмынина [и др.] // Современные технологии лечения витреоретинальной патологии – 2014. – М., 2014. – № 1. – С. 39–41.
53. Изменения функциональной активности нейронов сетчатки и клеток Мюллера при идиопатических макулярных разрывах [Текст] / В.В. Нероев, И.В. Цапенко, П.А. Бычков [и др.] // Восток-Запад. – Уфа, 2012. – С. 289–291.
54. Изучение анатомо-топографических особенностей строения витреоретинального интерфейса у пациентов с регматогенной отслойкой сетчатки в ходе хромовитрэктомии с использованием суспензии «Витреоконтраст» для интраоперационного контрастирования структур стекловидного тела [Текст] / В.Д. Захаров, Н.М. Кислицына, С.В. Новиков [и др.] // Современные технологии лечения витреоретинальной патологии –

2012. – М., 2012. – С. 82–85.
55. Индукция задней отслойки стекловидного тела путем интраоперационного витреосинерезиса при введении водорастворимых полимеров (экспериментально-морфологическое исследование) [Текст] / Д.О. Шкворченко, И.П. Хорошилова-Маслова, Л.Д. Андреева [и др.] // Вестн. офтальмол. – 2001. – № 3. – С. 16–20.
56. Интравитреальные инъекции: теория и практика [Текст] / Э.В. Бойко, С.В. Сосновский, Р.Д. Березин [и др.] // Офтальмологические ведомости. – 2010. – Т. 3, № 2. – С. 28–35.
57. Использование водорастворимых полимеров для индукции задней отслойки стекловидного тела путем интраоперационного витреосинерезиса при хирургическом лечении диабетической ретинопатии [Текст] / Д.О. Шкворченко, И.П. Хорошилова-Маслова, Л.Д. Андреева [и др.] // Материалы II Евро-Азиатской конф. по офтальмохирургии. – Екатеринбург, 2001. – С. 157.
58. Казайкин, В.Н. Способ окрашивания внутренней пограничной мембраны сетчатки при хирургии макулярного разрыва [Текст] / В.Н. Казайкин, В.О. Пономарев // Современные технологии лечения витреоретинальной патологии – 2014. – М., 2014. – № 1. – С. 50–52.
59. Канюков, В.Н. Опыт применения гиалоидо-и ретинопунктуры при макулярных кровоизлияниях различной этиологии [Текст] / В.Н. Канюков, Е.Г. Погодина, Ю.В. Канюкова [и др.] // Современные технологии лечения витреоретинальной патологии – 2014. – М., 2014. – № 1. – С. 55–57.
60. Киселев, А.В. Комплексное хирургическое лечение патологии центрального отдела глазного дна [Текст] : дис. ... д-ра мед. наук / А.В. Киселев. – М., 2000. – 281 с.
61. Кислицына, Н.М. Применение нового контрастного вещества («Витреоконтраст») для визуализации структур стекловидного тела (Экспериментальное исследование) [Текст] / Н.М. Кислицына, С.В.

- Новиков, С.В. Беликова // Офтальмохирургия. – 2010. – № 1. – С. 54–57.
62. Кислицына, Н.М. Хромовитрэктомия [Текст] / Н.М. Кислицына, С.В. Новиков, С.В. Беликова // Практическая медицина. – 2010. – № 4(59). – С. 85–89.
63. Кислицына, Н.М. Новые аспекты анатомии и топографии передних кортикальных слоев стекловидного тела [Текст] / Н.М. Кислицына, С.В. Новиков, С.В. Беликова [и др.] // Современные технологии лечения витреоретинальной патологии – 2016. – М., 2016. – № 1. – С. 110–112.
64. Клинико-функциональные особенности состояния макулы при хирургии первичных эпиретинальных мембран [Текст] / В.В. Нероев, О.И. Сарыгина, П.А. Бычков [и др.] // Современные технологии лечения витреоретинальной патологии – 2014. – М., 2014. – № 1. – С. 78–80.
65. Корреляция данных мультифокальной электроретинографии и оптической когерентной томографии при хирургическом лечении идиопатических макулярных разрывов [Текст] / В.В. Нероев, М.В. Зуева, П.А. Бычков [и др.] // VI Российский общенациональный офтальмологический форум. – М., 2013. – С. 62–67.
66. Котельников, Г.П. Доказательная медицина. Научно обоснованная медицинская практика [Текст] : монография / Г.П. Котельников, А.С. Шпигель. – изд. 2-е, перераб. и доп. – М. : ГЭОТАР–Медиа, 2012. – 242 с.
67. Краснов, М.М. Возможности применения витреофага в Кривошеина, О.И. Клеточные механизмы развития пролиферативной витреоретинопатии [Текст] : автореф. дис. ... д-ра мед. наук / О.И. Кривошеина. – Томск, 2004. – 44 с.
68. Кузнецов, А.С. Преимущества комбинированного лечения витреомакулярного тракционного синдрома. [Текст] / А.С. Кузнецов, В.Ф. Экгардт, А.И. Скребков [и др.] // Точка зрения. Восток-Запад. – Уфа, 2015. – №1. – С. 147–148.
69. Куликов, А.Н. Отечественные перфторорганические соединения для



- системы реконструктивной офтальмохирургии [Текст] : автореф. дис. ... д-ра мед. наук / А.Н. Куликов. – Санкт-Петербург, 2006. – 244 с.
70. Куликов, А.Н. Изменения витреомакулярного интерфейса у пациентов с впервые выявленным диабетическим макулярным отеком [Текст] / А.Н. Куликов, С.В. Сосновский, Р.Д. Березин [и др.] // Современные технологии лечения витреоретинальной патологии – 2016. – М., 2016. – № 1. – С. 133–136.
71. Лазерная сканирующая томография глаза: передний и задний сегмент [Текст] / Б.М. Азнабаев, З.Ф. Алимбекова, Т.Р. Мухамадеев [и др.]. – М. : Август Борг, 2008. – 221 с.
72. Ламброзо, Б. ОКТ сетчатки. Метод анализа и интерпретации [Текст] / Б. Ламброзо, М. Рисполи; под ред. В.В. Нероева, О.В. Зайцевой. – М. : Апрель, 2012. – 83 с.
73. Ламброзо, Б. Оптическая когерентная томография: практическое руководство [Текст] / Б. Ламброзо, М. Рисполи ; пер. с англ. К.С. Турко. – М. : БИНОМ, 2014. – 208 с.
74. Либман, Е.С. Эпидемиологические характеристики инвалидности вследствие основных форм макулопатий / Е. С. Либман, Р. А. Толмачёв, Е. В. Шахова // Материалы семинара «Макула-2006». – Ростов-на-Дону – 2006. – 15–21с.
75. Либман, Е.С. Состояние и динамика инвалидности вследствие нарушения зрения в России [Текст] / Е.С. Либман, Э.В. Калеева // 9 Съезд офтальмологов России. – М., 2010. – С. 73.
76. Лыскин, П.В. Интраоперационное применение коллализина в хирургическом лечении отслойки сетчатки [Текст] / П.В. Лыскин, В.А. Письменская // Современные технологии лечения витреоретинальной патологии 2002. – М., 2002. – С. 185–190.
77. Лыскин, П.В. Микроанатомия витреоретинальных взаимоотношений в аспекте практической хирургии [Текст] / П.В. Лыскин, В.Д. Захаров, В.А.

- Письменная // Современные технологии лечения витреоретинальной патологии 2010. – М., 2010. – С. 97–99.
78. Лыскин, П.В. Некоторые нюансы микроанатомии стекловидного тела в аспекте практической хирургии [Текст] / П.В. Лыскин // Макула-2010 : Тез. докл. – Ростов н/Д., 2010. – С. 164–169.
79. Лыскин, П.В. Некоторые аспекты микроанатомии внутренней пограничной мембраны и витреоретинальных взаимоотношений [Текст] / П.В. Лыскин // Современные технологии лечения витреоретинальной патологии 2013. – М., 2013. – С. 126–128.
80. Лыскин, П.В. Результаты исследования эпиретинальных мембран, удаленных в процессе витреоретинальных вмешательств [Текст] / П.В. Лыскин // Современные технологии лечения витреоретинальной патологии – 2014. – М., 2014. – № 1. – С. 74–75.
81. Махачева, З.А. Комплексные ультразвуковые исследования в оценке состояния стекловидного тела и определении показаний к витрэктомии [Текст] / З.А. Махачева, Д.Г. Узунян // Современные технологии лечения витреоретинальной патологии 2002. – М., 2002. – С. 203–208.
82. Нестерова, Е.С. Анализ результатов хирургического лечения эпиретинального фиброза [Текст] / Е.С. Нестерова, Т.Г. Ефремова, Ю.Ю. Хзарджан [и др.] // Современные технологии лечения витреоретинальной патологии – 2016. – М., 2016. – № 1. – С. 156–158.
83. Никифорова, Е.Б. Динамика глазной заболеваемости в Самарской области [Текст] / Е.Б. Никифорова // X Съезд офтальмологов России. Тез. докл. – М., 2015. – С. 44.
84. Новый метод интраоперационной диагностики ретинальных разрывов в хирургическом лечении регматогенной отслойки сетчатки [Текст] / О.В. Унгуриянов, В.Д. Захаров, В.В. Егоров [и др.] // Офтальмохирургия. – 2000. – № 3. – С. 67–72.
85. Новый метод подготовки к хирургическому лечению больных с тяжелой

- формой диабетической пролиферативной витреоретинопатии [Текст] / А.Г. Вартамян, Т.А. Оганесян, Н.Л. Насибян [и др.] // Современные возможности диагностики и лечения витреоретинальной патологии. – М., 2004. – С. 91–93.
86. Новый подход к хирургии больших идиопатических макулярных разрывов [Текст] / Ю.А. Белый, А.В. Терещенко, Д.О. Шкворченко [и др.] // Современные технологии лечения витреоретинальной патологии – 2015. – М., 2015. – № 1. – С. 24–27.
87. Новый подход к хирургии макулярного тракционного синдрома-предварительное сообщение [Текст] / Г.Е. Столяренко, Д. Дорошенко, М.В. Ширшов [и др.] // Макула-2010 : Тез. докл. – Ростов н/Д., 2010. – С.124–129.
88. Новый способ хирургического лечения макулярных разрывов [Текст] / Д.О. Шкворченко И.Х. Шарафетдинов, В.Л. Тимохов [и др.] // Съезд офтальмологов России, 7-ой: Тез. докл. – М., 2000. – 4.1. – С. 508.
89. Норман, К.С. Экспериментальное обоснование использования миниплазмينا с целью индукции задней отслойки стекловидного тела [Текст] : автореф. дис. ... канд. мед. наук / К.С. Норман. – М., 2012. – 22с.
90. Опыт хирургического лечения эпимакулярного фиброза [Текст] / А.Н. Борискина, А.М. Марухненко, Е.С. Нестерова [и др.] // Современные технологии лечения витреоретинальной патологии – 2014. – М., 2014. – № 1. – С. 27–28.
91. Паштаев, Н.П. Вариант хирургического лечения идиопатических макулярных разрывов большого диаметра (с использованием выдвигающейся канюли с изменяющимся диаметром) [Текст] / Н.П. Паштаев, И.В. Александрова, Н.М. Тихонов [и др.] // Современные технологии лечения витреоретинальной патологии – 2016. – М., 2016. – № 1. – С. 169–171.
92. Патогенез и лечение идиопатических макулярных разрывов [Текст] / П.В. Лыскин, В.Д. Захаров, О.Л. Лозинская [и др.] // Офтальмохирургия. – 2010. –

№ 3. – 58 с.

93. Патогистологическое обоснование клинических стадий пролиферативного процесса при диабетической ретинопатии [Текст] / С.В. Сдобникова, А.А. Федоров, И.А. Чекмарева [и др.] // Вестн. офтальмол. – 2002. – № 2. – С. 20–21.
94. Помыткина, Н.В. Изучение состояния витреомакулярного интерфейса у пациентов с артификацией [Текст] / Н.В. Помыткина // Современные технологии лечения витреоретинальной патологии – 2015. – М., 2015. – № 1. – С. 108-109.
95. Поэтапная хромовитрэктомия при осложненной форме пролиферативной диабетической ретинопатии [Текст] / Д.О. Шкворченко, О.В. Каштан, И.Г. Осокин [и др.] // Современные технологии лечения витреоретинальной патологии – 2013. – М., 2013. – С. 209–211.
96. Предварительные результаты экспериментальной витрэктомии [Текст] / П.В. Лыскин, Х.П. Тахчиди, А.В. Шацких [и др.] // Современные технологии лечения витреоретинальной патологии. Науч.- практич. конф.: Материалы. – М., 2007. – С. 140–143.
97. Преимущества комбинированного лечения витреомакулярного тракционного синдрома [Текст] / А.С. Кузнецов, В.Ф. Экгардт, И.А. Скребков [и др.] // Сб. науч. тр. междунар. науч.-практич. конф. по офтальмохирургии «Восток-Запад». – Уфа, 2015. – С. 147–148.
98. Применение гемазы для стимуляции задней отслойки стекловидного тела на глазах с отслойкой сетчатки [Текст] / Х.П. Тахчиди, В.Д. Захаров, Л.Э. Бадалова [и др.] // Офтальмохирургия. – 2003. – № 4. – С.11–14.
99. Развитие витреоретинальной хирургии в рамках высокотехнологичной медицинской помощи: опыт и перспективы [Текст] / А.М. Чухраев, А.В. Дога, Н.С. Ходжаев [и др.] // Современные технологии лечения витреоретинальной патологии – 2013. – М., 2013. – С. 13–17.
100. Роль задней гиалоидной мембраны в патогенезе и лечении отечной

- макулопатии [Текст] / А.В. Киселев, Д.О. Шкворченко, А.И. Саркисян [и др.] // VII Съезд офтальмологов России. – М., 2000. – Ч. 1. – С. 448.
101. Скоробогатова, Е.С. Динамика инвалидности вследствие болезней глаз в России [Текст] / Е.С. Скоробогатова, А.М. Кулягин // X Съезд офтальмологов России. Тез. докл. – М., 2015. – С. 45.
102. Современные аспекты диагностики и лечения витреомакулярного синдрома (обзор литературы) [Текст] / Д.О. Шкворченко, В.Д. Захаров, А.В. Русановская [и др.] // Вестник ОГУ. – 2013. – № 3. – С. 303–306.
103. Столяренко, Г.Е. Центральные ретиношизисы (фовеошизисы, макулошизисы): развитие, исходы, лечение [Текст] / Г.Е. Столяренко // Поле зрения. – 2013. – № 4. – С. 39–41.
104. Столяренко, Г.Е. Особенности витреомакулярного интерфейса при эпиретинальном фиброзе [Текст] / Г.Е. Столяренко, А.А. Колчин, Л.В. Диденко [и др.] // X Съезд офтальмологов России. Тез. докл. – М., 2015. – С. 162.
105. Тактика хирургического лечения ранних стадий витреофовеолярного тангенциального тракционного синдрома [Текст] / Д.О. Шкворченко, А.А. Шпак, А.В. Русановская [и др.] // X Съезд офтальмологов России. – М., 2015. – С. 172.
106. Тахчиди, Х.П. Значение ЗГМ стекловидного тела в эндовитреальной хирургии отслойки сетчатки [Текст] / Х.П. Тахчиди, О.А. Уласевич // VII Съезд офтальмологов России. – М., 2000. – Ч. 1. – С. 495.
107. Тахчиди, Х.П. Избранные разделы микрохирургии глаза [Текст] / Х.П. Тахчиди // Стекловидное тело. – М., 2002. – С. 70.
108. Тахчиди, Х.П. Комбинированная техника эндовитреальной хирургии глаза с использованием системы 25 калибра [Текст] / Х.П. Тахчиди, С.А. Метаев, Н.Я. Глинчук // Современные технологии лечения витреоретинальной патологии – 2006. – М., 2006. – С. 159–163.
109. Тахчиди, Х.П. Экспериментальное обоснование использования

- миниплазмина с целью индукции задней отслойки стекловидного тела калибра [Текст] / Х.П. Тахчиди, Д.О. Шкворченко, И.Х. Шарафетдинов [и др.] // Современные технологии лечения витреоретинальной патологии – 2011. – М., 2011. – С. 164–166.
110. Техника бимануальной 27-29G витрэктомии в лечении пролиферативной диабетической ретинопатии [Текст] / Д.О. Шкворченко, С.А. Какунина, Е.В. Белоусова [и др.] // Современные технологии лечения витреоретинальной патологии – 2012. – М., 2012. – С. 209–211.
111. Техника хирургического лечения витреомакулярного тракционного синдрома [Текст] / В.Д. Захаров, Д.О. Шкворченко, А.А. Шпак [и др.] // Современные технологии лечения витреоретинальной патологии – 2013. – М., 2013. – С. 84–86.
112. Техника хирургического лечения витреофовеолярного тангенциального тракционного синдрома [Текст] / Д.О. Шкворченко, А.А. Шпак, А.В. Русановская [и др.] // Современные технологии лечения витреоретинальной патологии – 2014. – М., 2014. – № 1. – С. 115–116.
113. Топография и динамика функциональных изменений сетчатки кролика при однократной инъекции триамцинолона [Текст] / И.П. Хорошилова-Маслова, М.В. Зуева, И.В. Цапенко [и др.] // Вестник офтальмол. – 2006. – № 5. – С. 31–35.
114. Феррара, В. Современный подход к окрашиванию внутренней пограничной мембраны в макулярной хирургии [Текст] / В. Феррара // Материалы 3 Евро-Азиатской конф. по офтальмохирургии. – Екатеринбург, 2003. – С. 128–129.
115. Хирургическое лечение идиопатических макулярных разрывов [Текст] / Д.О. Шкворченко, И.Х. Шарафетдинов, В.Л. Тимохов [и др.] // Материалы II Евро-Азиатской конф. по офтальмохирургии. – Екатеринбург, 2001. – С. 158.
116. Хорошилова-Маслова, И.П. Базальная мембрана сетчатки (внутренняя пограничная мембрана). Особенности ультраструктуры. [Текст] / И.П.

- Хорошилова-Маслова // Макула-2010 : тез. докл. – Ростов н/Д., 2010. – С. 36–39.
117. Чупров, А.Д. Анализ результатов одномоментных микроинвазивных вмешательств на переднем и заднем сегменте глаза [Текст] / А.Д. Чупров // Современные технологии лечения витреоретинальной патологии 2010. – М., 2010. – С. 186–188.
118. Чупров, А.Д. Результаты хирургического лечения отслоек сетчатки [Текст] / А.Д. Чупров, Ю.В. Кудрявцева, А.А. Замыров [и др.] // Современные технологии лечения витреоретинальной патологии 2013. – М., 2013. – С. 204–206.
119. Чупров, А.Д. Отслойка сетчатки на артефакичных глазах [Текст] / А.Д. Чупров, Л.В. Демакова, Ю.В. Кудрявцева // Точка зрения. Восток-Запад. – Уфа, 2015. – №1. – С. 167–169.
120. Чурашов, С.В. Совершенствование системы организации специализированной офтальмологической помощи с применением витреоретинальной хирургии при открытых травмах глаза в ВС РФ в мирное и военное время. [Текст] : автореф. дис. ... д-ра мед. наук / С.В. Чурашов. – Санкт-Петербург, 2007. – 241 с.
121. Чурашов, С.В. Количественный подход в оценке пролиферативной витреоретинопатии у больных с регматогенной отслойкой сетчатки сетчатки [Текст] / С.В. Чурашов // VIII съезд офтальмологов России. Тез. докл. – М., 2015. – С. 169.
122. Шамратов, Р.З. Случай самостоятельной отслойки задней гиалоидной мембраны при тракционном синдроме с угрозой макулярного разрыва [Текст] / Р.З. Шамратов // Точка зрения. Восток-Запад. – Уфа, 2014. – №1. – С. 172–1173.
123. Шарафетдинов, И.Х. Экспериментально-клиническое обоснование использования «Витреосинеретика» для индукции задней отслойки стекловидного тела при проведении субтотальной витрэктомии [Текст] :

- дис. ... канд. мед. наук / И.Х. Шарафетдинов. – М., 2002. – 172 с.
124. Шишкин, М.М. Витреомакулярный тракционный синдром и экссудативная форма возрастной макулярной дегенерации [Текст] / М.М. Шишкин, А.В. Ирихина // Макула-2006 : тез. докл. – Ростов н/Д., 2006. – С. 1149–1152.
125. Шишкин, М.М. Современные взгляды на роль стекловидного тела в патогенезе возрастной макулярной дегенерации [Текст] / М.М. Шишкин, А.В. Ирихина, О.В. Ружникова [и др.] // Макула-2010 : тез. докл. – Ростов н/Д., 2010. – С. 48-57.
126. Шишкин, М.М. Пролиферативная диабетическая ретинопатия с витреопапиллярным тракционным компонентом: особенности клиники и результаты лечения [Текст] / М.М. Шишкин, Д.Б. Бабаева, Е.Ю. Шиковная // Современные технологии в офтальмологии. – 2015. – №1(5). – С. 133–135.
127. Шкворченко, Д.О. Роль внутренней пограничной мембраны сетчатки в патогенезе и хирургическом лечении хронических идиопатических макулярных разрывов [Текст] / Д.О. Шкворченко, И.Х. Шарафетдинов // Всероссийский семинар – «круглый стол» «Макула-2004». – Ростов н/Д., 2004. – С. 243–244.
128. Шкворченко, Д.О. Техника однопортовой 25 G хирургии при различной эндовитреальной патологии [Текст] / Д.О. Шкворченко, В.Л. Тимохов, С.В. Беликова // Современные технологии лечения витреоретинальной патологии 2009. – М., 2009. – С. 197–198.
129. Шкворченко, Д.О. Хирургическое лечение эпиретинального фиброза, осложненного псевдоразрывом [Текст] / Д.О. Шкворченко, А.А. Шпак, Т.С. Миронова, А.В. Русановская [и др.] // Современные технологии лечения витреоретинальной патологии – 2015. – М., 2015. – С. 135–136.
130. Шкворченко, Д.О. Наш первый опыт применения богатой тромбоцитами плазмы крови в хирургии макулярных разрывов [Текст] / Д.О. Шкворченко, В.Д. Захаров, А.А. Шпак [и др.] // Современные технологии лечения витреоретинальной патологии 2016. – М., 2016. – №1. – С. 245–246.



131. Шмыков, А.В. Индукция задней отслойки стекловидного тела в хирургическом лечении отслойки сетчатки [Текст] : дис. ... канд. мед. наук / А.В. Шмыков. – М., 2014. – 116 с.
132. Шпак, А.А. Роль спектральной оптической когерентной томографии в выявлении эпиретинальных мембран при односторонних идиопатических разрывах [Текст] / А.А. Шпак, С.Н. Огородникова // Вестн. офтальмол. – 2009. – № 4. – С. 18–21.
133. Шпак, А.А. Спектральная оптическая когерентная томография высокого разрешения [Текст] / А.А. Шпак. – М., 2014. – 170 с.
134. Шпак, А.А. Новая номенклатура оптической когерентной томографии (ОКТ) и новая классификация патологии витреомакулярного интерфейса на базе ОКТ [доклад] / А.А. Шпак // Современные технологии в офтальмологии – 2015. – М., 2015.
135. Щуко, А.Г., Малышева В.В. Оптическая когерентная томография в диагностике глазных болезней [Текст] А.Г. Щуко, В.В. Малышева.// М.. 2010. – С.128.
136. A comparison of outcomes after indocyanine green and trypan blue assisted internal limiting membrane peeling during macular hole surgery [Text] / K.L. Lee, S. Dean, S. Guest [et al.] // Br. J. Ophthalmol. – 2005. – Vol. 89. – P.420–424.
137. A New 25-gauge Instrument System for Transconjunctival Sutureless Vitrectomy Surgery [Text] / G. Fujii, E. Juan, M. Humayun [et al.] // Ophthalmology. – 2002. – Vol. 109. – P. 1807–1813.
138. A new method for comprehensive bird's eye analysis of the surgical excised internal limiting membrane [Text] / T. Hisatomi, H. Enaida, T. Sakamoto [et al.] // Am. J. Ophthalmol. – 2005. – Vol. 139. – P. 1121–1122.
139. Age- related changes on the surface of the vitreous collagen fibrils [Text] / P.N. Bishop, D.F. Holmes, K.E. Kadler [et al.] // Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. – 2004. – Vol. 45. – P. 1041–1046.

140. Age-related liquefaction of the human vitreous body: LM and TEM evaluation of the role of proteoglycans and collagen [Text] / L.I. Los, R.J. van der Worp, M.J.A. van Luyn [et al.] // *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* – 2003. – Vol. 44. – P. 2828–2833.
141. Anatomic and functional outcome of triamcinolone-assisted 23-gauge vitrectomy in vitreomacular traction syndrome [Text] / Y. Toklu, S. Demirel, O. Sarac [et al.] // *Semin Ophthalmol.* – 2012. – Vol. 27. – P. 73–77.
142. Anatomic and visual outcomes after indocyanine green-assisted peeling of the retinal internal limiting membrane in idiopathic macular hole surgery [Text] / F. Ando, K. Sasano, N. Ohba [et al.] // *Am. J. Ophthalmol.* – 2004. – Vol. 137. – P. 609–614.
143. Anatomic and visual outcomes of vitrectomy for vitreomacular traction syndrome [Text] / A.J. Witkin, M.E. Patron, L.C. Castro [et al.] // *Ophthalmic. Surg. Lasers Imaging.* – 2010. – Vol. 41. – P. 425–431.
144. Anatomical and functional outcome in brilliant blue G assisted chromovitrectomy [Text] / P.B. Henrich, C. Haritoglou, P. Meyer [et al.] // *Acta Ophthalmol.* – 2009. – Vol. 23. – P. 23.
145. Assessment of retinal morphology with spectral and time domain OCT in the phase III trials of enzymatic vitreolysis [Text] / F.A. Folgar, C.A. Toth, F.C. DeCroos [et al.] // *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* – 2012. – Vol. 53. – P. 7395–7401.
146. Associations between metamorphopsia and foveal microstructure in patients with epiretinal membrane [Text] / F. Okamoto, Y. Sugiura, Y. Okamoto [et al.] // *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* – 2012. – Vol. 53(11). – P. 6770–6775.
147. Awh, C. An illuminating laser probe for vitreoretinal surgery [Text] / C. Awh, E. Schallen, E. de Juan // *Arch Ophthalmol.* – 2004. – Vol. 12. – P. 553–554.
148. Badaro, E. Retinal Biocompatibility of Brilliant Blue G with Deuterated Water for Chromovitrectomy [Text] / E. Badaro // *J. Ophthalmic. Vis. Res.* – 2014. – Vol. 9(2). – P. 204–209.

149. Balayre, S. Ultrastructural study of epiretinal membrane stained by trypan blue [Text] / S. Balayre, M. Boissonnot // J. Fr. Ophthalmol. – 2005. – Vol. 28. – P. 159–167.
150. Barak, Y. Spectral domain optical coherence tomography in the diagnosis and management of vitreoretinal interface pathologies [Text] / Y. Barak, M.A. Ihnen, S. Schaal // J. Ophthalmol. – 2012. – Vol. 87. – P. 64–72.
151. Beer, P. Intraocular concentration and pharmacokinetics of triamcinolone acetonide after a single intravitreal injection [Text] / P. Beer, S. Bakri, R. Singh // Ophthalmology. – 2003. – Vol. 110. – P. 681–686.
152. Benz, M. Endophthalmitis caused by Mycobacterium chelonae abscessus after intravitreal injection of triamcinolone [Text] / M. Benz, T. Murray, S. Dubovy // Arch. Ophthalmol. – 2003. – Vol. 121. – P. 271–273.
153. Berrod, J. Which epiretinal membranes should be operated [Text] / J. Berrod, A. Poirson // J. Fr. Ophthalmol. – 2008. – Vol. 31. – P. 192–199.
154. Biocompatibility of brilliant blue G in a rat model of subretinal injection [Text] / A. Ueno, T. Hisatomi, H. Enaida [et al.] // Retina. – 2006. – Vol. 27. – P. 499–504.
155. Bishop, P.N. Vitreous as a substrate for vitreolysis [Text] / P.N. Bishop // Dev. Ophthalmol. – 2009. – Vol. 44. – P. 7–19.
156. Bone marrow-derived cells home to and regenerate retinal pigment epithelium after injury [Text] / J.R. Harris, G.A. Brown, M. Jorgensen [et al.] // Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. – 2006. – Vol. 47. – P. 2108–2113.
157. Bottós, J. Vitreomacular Traction Syndrome [Text] / J. Bottós, J. Elizalde // J. Ophthalmic. Vis. Res. – 2012. – Vol. 7(2). – P. 148–161.
158. Bouckaert, L. ThromboGenics [Text] / L. Bouckaert. – Leuven, Belgium, 2009. – 41 p.
159. Bovey, E. Surgery for epimacular membrane: impact of retinal internal limiting membrane removal on functional outcome [Text] / E. Bovey, S. Uffer, F. Achache // Retina. – 2004. – Vol. 24. – P. 728–735.

160. Brilliant Blue G selectively stains the internal limiting membrane - Brilliant Blue G assisted membrane peeling [Text] / H. Enaida, T. Hisatomi, Y. Hata [et al.] // *Retina*. – 2006. – Vol. 26. – P. 631–636.
161. Bringmann, A. Involvement of Müller glial cells in epiretinal membrane formation [Text] / A. Bringmann, P. Wiedemann // *Graefes Arch. Clin. Exp. Ophthalmol.* – 2009. – Vol. 247. – P. 865–883.
162. B-scan ultrasonographic findings in the stages of idiopathic macular hole [Text] / Van Newkirk, M.W. Johnson, J.R. Hughes [et al.] // *Trans Am. Ophthalmol. Soc.* – 2000. – Vol. 98. – P. 163–169.
163. Chalam, K. Effect of Distance and Duration of Illumination on Retinal Ganglion Cells Exposed to Varying Concentrations of Brilliant Blue Green K. Chalam // *J Clin Med Res.* – 2015. – Vol. 7. – P. 517–524.
164. Characterization of the vitreous proteome in diabetes without diabetic retinopathy and diabetes with proliferative diabetic retinopathy [Text] / B. Gao, X. Chen, N. Timothy [et al.] // *J. Proteome Res.* – 2008. – Vol. 7. – P.2516–2525.
165. Characterization of vitreoretinal interface disorders using OCT in the interventional phase 3 trials of ocriplasmin [Text] / F.C. DeCroos, C.A. Toth, F.A. Folgar [et al.] // *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* – 2012. – Vol.53(10). – P. 6504–6511.
166. Charalampidou, S. The natural history of tractional Cystoid macular edema [Text] / S. Charalampidou, J. Nolan, S. Beatty // *Retina*. – 2012. – Vol.32(10). – P. 2045–2051.
167. Chen, T. Intravitreal triamcinolone staining observation of residual undetached cortical vitreous after posterior vitreous detachment [Text] / T. Chen, C. Yang, K. Liu // *Eye (Lond)*. – 2005. – Vol. 20(4). – P. 423–427.
168. Cheng, S. Ocular toxicity of intravitreal indocyanine green [Text] / S. Cheng // *J. Ocul. Pharmacol. Ther.* – 2005. – Vol. 21(1). – P. 85–93.
169. Choriocapillaris photodynamic therapy using indocyanine green [Text] / R.A. Costa, M.E. Farah, E. Freymüller [et al.] // *Am. J. Ophthalmol.* – 2002. – Vol.132.

- P. 557–565.
170. Clinical course and surgical treatment of macular epiretinal membranes in young subjects [Text] / M.J. Banach, T.S. Hassan, M.S. Cox [et al.] // *Ophthalmology*. – 2001. – Vol. 108(1). – P. 23–26.
171. Clinical course of vitreomacular adhesion managed by initial observation [Text] / V.J. John, Jr.H.W. Flynn, W.E. Smiddy [et al.] // *Retina*. – 2014. – Vol. 34(3). – P. 442–446.
172. Clinicopathological changes at the vitreoretinal junction: posterior vitreous detachment [Text] / M.P. Snead, D.R. Snead, S. James [et al.] // *Eye*. – 2008. – Vol. 22. – P. 1257–1262.
173. Colucciello, M. Delamination of the retinal internal limiting membrane using blunt dissection and indocyanine green staining [Text] / M. Colucciello // *Retina*. – 2003. – Vol. 23. – P. 885–886.
174. Combined depth imaging technique on spectral-domain optical coherence tomography [Text] / G. Barteselli, D.U. Bartsch, S. El-Emam [et al.] // *Am. J. Ophthalmol.* – 2013. – Vol. 155. – P. 727–732.
175. Comparative effects of six intraocular vital dyes on retinal pigment epithelial cells [Text] / M.C. Morales, V. Freire, A. Asumendi [et al.] // *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* – 2010. – Vol. 51. – P. 6018–6029.
176. Comparative toxicology of trypan blue, brilliant blue G, and their combination together with polyethylene glycol on human pigment epithelial cells [Text] / D. Awad, I. Schrader, M. Bartok [et al.] // *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* – 2006. – Vol. 52. – P. 4085–4090.
177. Comparison of the in vitro safety of intraocular dyes using two retinal cell lines: a focus on Brilliant Blue G and Indocyanine green [Text] / D. Yuen, J. Gonder, A. Proulx [et al.] // *Am. J. Ophthalmol.* – 2009. – Vol. 147(2). – P.251–259.
178. Comparison of the in-vitro toxicity of indocyanine green to that of trypan blue in human retinal pigment epithelium cell cultures [Text] / J.S. Gale, A.A. Proulx, J.R. Gonder [et al.] // *Am. J. Ophthalmol.* – 2004. – Vol. 138. – P. 64–69.

179. Correlation of vitreous attachment and foveal deformation in early macular hole states [Text] / R. Spaide, D. Wong, Y. Fisher [et al.] // *Am. J. Ophthalmol.* – 2002. – Vol. 133. – P. 226–229.
180. Cytotoxicity of indocyanine green on retinal pigment epithelium. Implications for macular hole surgery [Text] / J. Ho, R. Tsai, S. Chen [et al.] // *Arch Ophthalmol.* – 2003. – Vol. 121. – P. 1423–1429.
181. Da Mata, A. Indocyanine green-assisted peeling of the retinal internal limiting membrane during vitrectomy surgery for macular hole repair [Text] / A. Da Mata, S. Burk, C. Riemann // *Ophthalmology.* – 2001. – Vol. 108. – P. 1187–1192.
182. Dallon, J.C. Differences in the mechanism of collagen lattice contraction by myofibroblasts and smooth muscle cells [Text] / J.C. Dallon, H.P. Ehrlich // *J. Cell. Biochem.* – 2010. – Vol. 111. – P. 362–369.
183. Diagnosis of vitreoretinal adhesions in macular disease with optical coherence tomography [Text] / R.P. Gallemore, J.M. Jumper, B.W. McCuen [et al.] // *Retina.* – 2000. – Vol. 20(2). – P. 115–120.
184. Double staining with membrane blue G and double peeling for epiretinal membranes [Text] / H. Shimada, H. Nakashizuka, T. Hattori [et al.] // *Ophthalmology.* – 2009. – Vol. 116. – P. 1370–1376.
185. Dubreuil, F. Advantages of confocal microscopy in the analysis of epiretinal membranes and internal limiting membranes after macular surgery [Text] / F. Dubreuil, M. Ullern // *J. Fr. Ophtalmol.* – 2005. – Vol. 28(1). – P. 19–29.
186. Eckardt, C. Transconjunctival sutureless 23-gauge vitrectomy [Text] / C. Eckardt // *Retina.* – 2005. – Vol. 25. – P. 208–211.
187. Effect of photodynamic therapy on the function of the outer blood-retinal barrier in an in vitro model [Text] / S. Mennel, S. Peter, C.H. Meyer [et al.] // *Graefes Arch. Clin. Exp. Ophthalmol.* – 2006. – Vol. 244. – P. 1015–1021.
188. Effects of indocyanine green on retinal ganglion cells [Text] / A. Iriyama, S. Uchida, Y. Yanagi [et al.] // *Investigative Ophthalmology and Visual Science.* – 2004. – Vol. 45. – P. 943–947.

189. Effects of patent blue on human retinal function [Text] / C. Luke, M. Luke, W. Sickel [et al.] // *Graefes Arch. Clin. Exp. Ophthalmol.* – 2006. – Vol. 244. – P. 1188–1190.
190. Effects of subretinal injection of patent blue and trypan blue in rabbits [Text] / M. Maia, F.M. Penha, E.B. Rodrigues [et al.] // *Curr. Eye Res.* – 2007. – Vol.32. – P. 309–317.
191. Effects of subretinal injections of indocyanine green, trypan blue, and glucose in rabbit eyes [Text] / F.M. Penha, M. Maia, M. Eid Farah [et al.] // *Ophthalmology.* – 2007. – Vol. 114. – P. 899–908.
192. Effects of trypan blue on cell viability and gene expression in human retinal pigment epithelial cells [Text] / A.K. Kwok, C.K. Yeung, T.Y. Lai [et al.] // *Br. J. Ophthalmol.* – 2004. – Vol. 88. – P. 1590–1594.
193. Electrophysiological effects of Brilliant Blue G in the model of the isolated perfused vertebrate retina [Text] / M. Lüke, K. Januschowski, J. Beutel [et al.] // *Graefes Arch. Clin. Exp. Ophthalmol.* – 2008. – Vol. 246(6). – P. 817–822.
194. Enaida, H. Brilliant blue in vitreoretinal surgery [Text] / H. Enaida, T. Ishibashi // *Developments in Ophthalmology.* – 2008. – Vol. 42. – P. 115–125.
195. Engelbrecht, N. Retinal pigment epithelial changes after macular hole surgery with indocyanine green-assisted internal limiting membrane peeling [Text] / N. Engelbrecht, J. Freeman, P. Sternberg // *Am. J. Ophthalmol.* – 2002. – Vol.133. – P. 89–94.
196. Enzymatic vitreolysis with ocriplasmin for vitreomacular traction and macular holes [Text] / P. Stalmans, M.S. Benz, A. Gandorfer [et al.] // *N. Engl. J. Med.* – 2012. – Vol. 367. – P. 606–615.
197. Enzymatic vitreolysis with recombinant microplasminogen and tissue plasminogen activator [Text] / W. Chen, X. Huang, X.W. Ma [et al.] // *Eye.* – 2008. – Vol. 22. – P. 300–307.
198. Epiretinal cell proliferation in macular pucker and vitreomacular traction syndrome: analysis of flat-mounted internal limiting membrane specimens [Text]

- / F. Zhao, A. Gandorfer, C. Haritoglou [et al.] // *Retina*. – 2013. – Vol. 33(1). – P. 77–88.
199. Epiretinal pathology of diffuse diabetic macular edema associated with vitreomacular traction [Text] / A. Gandorfer, M. Rohleder, S. Grosselfinger [et al.] // *Am. J. Ophthalmol.* – 2005. – Vol. 139(4). – P. 638–652.
200. European Population Statistics (2012) European Commission – euro stat [Electronic resource]. - Access mode: [http://epp.eurostat.ec.europa.eu/portal/page/portal/population/data/main\\_tables](http://epp.eurostat.ec.europa.eu/portal/page/portal/population/data/main_tables), free. - Title screen (date accessed: 01.05.14).
201. Evaluation of a posterior vitreous detachment: a comparison of biomicroscopy, B-scan ultrasonography and optical coherence tomography to surgical findings with chromodissection [Text] / N. Kicova, T. Bertelmann, S. Irle [et al.] // *Acta Ophthalmol.* – 2012. – Vol. 90. – P. e264–e268.
202. Evaluation of toxicity due to vital stains in isolated rat retinas [Text] / K. Tokuda, T. Tsukamoto, S. Fujisawa [et al.] // *Acta Ophthalmol. Scand.* – 2004. – Vol. 82. – P. 189–194.
203. Evidence that neurites in human epiretinal membranes express melanopsin, calretinin, rodopsin and neurofilament protein [Text] / S.Y. Lesnik Oberstein, G.P. Lewis, T. Dutra [et al.] // *Br. J. Ophthalmol.* – 2011. – Vol.95. – P. 266–272.
204. Eyden, A. Structural variants of collagen in normal and pathologic tissues: role of electron microscopy [Text] / A. Eyden, M. Tzaphlidou // *Micron*. – 2001. – Vol. 32. – P. 287–300.
205. Farah, M.E. Dyes in ocular surgery: principles for use in chromovitrectomy [Text] / M.E. Farah, M. Maia, E.B. Rodrigues // *Am. J. Ophthalmol.* – 2009. – Vol. 148(3). – P. 332–340.
206. Feasibility of intrasurgical spectral-domain optical coherence tomography [Text] / S. Binder, C.I. Falkner-Radler, C. Hauger [et al.] // *Retina*. – 2011. – Vol. 31(7). – P. 1332–1336.
207. Ferrara, V. Reasons and tools for the removal of the internal limiting membrane



- (ILM) in macular surgery / V. Ferrara // *Материалы II Евро-Азиатской конф. по офтальмохирургии.* – Екатеринбург, 2001. – С. 162
208. Five- year cumulative incidence and progression of epiretinal membranes: the Blue Mountains Eye Study [Text] / S. Fraser-Bell, M. Guzowski, E. Rochtchina [et al.] // *Ophthalmology.* – 2003. – Vol. 110(1). – P. 34.
209. Five-year follow-up of macular hole surgery with peeling of the internal limiting membrane: update of a prospective study [Text] / C. Haritoglou, I.W. Reiniger, M. Schaumberger [et al.] // *Retina.* – 2006. – Vol. 26. – P. 618–622.
210. Franzco, B. Trypan blue-assisted vitrectomy [Text] / B. Franzco // *Retina.* – 2004. – Vol. 24. – P. 736–738.
211. Fraser, E. Triamcinolone acetone- assisted peeling of retinal internal limiting membrane for macular surgery [Text] / E. Fraser, R. Cheema, M. Roberts // *Retina.* – 2003. – Vol. 23, № 6. – P. 883–884.
212. Function and morphology of macula before and after removal of idiopathic epiretinal membrane [Text] / T. Niwa, H. Terasaki, M. Kondo [et al.] // *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* – 2003. – Vol. 44(4). – P. 1652–1656.
213. Functional outcome of macular hole surgery with and without indocyanine green-assisted peeling of the internal limiting membrane [Text] / C. Gass, C. Haritoglou, M. Schaumberger [et al.] // *Graefes Arch. Clin. Exp. Ophthalmol.* – 2003. – Vol. 241. – P. 716–720.
214. Gallemore, R. Diagnosis of vitreoretinal adhesions in macular disease with optical coherence tomography [Text] / R. Gallemore, J. Jumper, B. McCune // *Retina.* – 2000. – Vol. 20. – P. 115–120.
215. Gandorfer, A. Diffuse diabetic macular edema: pathology and implications for surgery [Text] / A. Gandorfer // *Dev. Ophthalmol.* – 2007. – Vol. 39. – P. 88–95.
216. Gandorfer, A. Epiretinal pathology of vitreomacular traction syndrome [Text] / A. Gandorfer, M. Rohleder, A. Kampik // *Br. J. Ophthalmol.* – 2002. – Vol. 86. – P. 902–909.
217. Gandorfer, A. Indocyanine green selectively stains the internal limiting membrane

- [Text] / A. Gandorfer, E. Messmer, M. Ulbig // *Am. J. Ophthalmol.* – 2001. – Vol. 131. – P. 387–388.
218. Gandorfer, A. Resolution of diabetic macular edema after surgical removal of the posterior hyaloid and the inner limiting membrane [Text] / A. Gandorfer, E. Messmer, M. Ulbig // *Retina.* – 2000. – Vol. 20. – P. 126–133.
219. Gandorfer, A. Staining of the ILM in macular surgery [Text] / A. Gandorfer, C. Haritoglou, A. Kampik // *Br. J. Ophthalmol.* – 2003. – Vol. 87. – P. 1530.
220. García-Layana, A, García-Arumí, J, Ruiz-Moreno J, Arias-Barquet, L, A Review of Current Management of Vitreomacular Traction and Macular Hole // *J Ophthalmol.* 2015; Published online 2015 March 3.
221. Gass, J. Reappraisal of biomicroscopic classification of stages of development of a macular hole [Text] / J. Gass // *Am. J. Ophthalmol.* – 1995. – Vol. 119(6). – P. 752–759.
222. Gerding, H. Intravital staining of the internal limiting membrane with a novel heavy solution of brilliant blue G [Text] / H. Gerding, M. Timmermann, U. Thelen // *Klin. Monbl. Augenheilkd.* – 2011. – Vol. 228. – P. 298–301.
223. Girach, A. Diseases of the Vitreo-Macular Interface [Text] / A. Girach. – Springer, 2014. – 122 p.
224. Gotzaridis, E. Sutureless Transconjunctival 20-gauge pars plana Vitrectomy [Text] / E. Gotzaridis // *Semin Ophthalmol.* – 2007. – Vol. 22. – P. 179–183.
225. Green, W.R. The macular hole: histopathologic studies [Text] / W.R. Green // *Arch. Ophthalmol.* – 2006. – Vol. 124. – P. 317–321.
226. Gupta, P. Multifocal retinal contraction in macular pucker analyzed by combined optical coherence tomography scanning laser ophthalmoscopy [Text] / P. Gupta, A.A. Sadun, J. Sebag // *Retina.* – 2008. – Vol. 28(3). – P.447–452.
227. Haouchine, B. Foveal pseudocyst as the first step in macular hole formation: a prospective study by optical coherence tomography [Text] / B. Haouchine, P. Massin, A. Gaudric // *Ophthalmology.* – 2001. – Vol. 108(1). – P. 15–22.
228. Haritoglou, C. Indocyanine green-assisted peeling of the internal limiting

- membrane in macular hole surgery affects visual outcome: A clinicopathologic correlation [Text] / C. Haritoglou, A. Gandorfer, C. Gass // *Am. J. Ophthalmol.* – 2002. – Vol. 134. – P. 836–841.
229. Haritoglou, C. The effect of indocyanine green on functional outcome of macular pucker surgery [Text] / C. Haritoglou, A. Gandorfer, C. Gass // *Am. J. Ophthalmol.* – 2003. – Vol. 135. – P. 328–337.
230. Heavy brilliant blue G for internal limiting membrane staining [Text] / C. Haritoglou, R.G. Schumann, A. Kampik [et al.] // *Retina.* – 2011. – Vol. 31. – P. 405–407.
231. Heavy trypan blue staining of epiretinal membranes: An alternative to infracyanine green [Text] / S.Y. Lesnik Oberstein, M. Mura, S.H. Tan [et al.] // *Br. J. Ophthalmol.* – 2007. – Vol. 91. – P. 955–957.
232. Hiebl, W. Substances for staining biological tissues: use of dyes in ophthalmology [Text] / W. Hiebl, B. Gunther, H. Meinert // *Klin. Monatsbl. Augenheilkd.* – 2005. – Vol. 222. – P. 309–311.
233. Hikichi, T. Time course of posterior vitreous detachment in the second eye [Text] / T. Hikichi // *Curr. Opin. Ophthalmol.* – 2007. – Vol. 18(3). – P. 224–227.
234. Histological findings in experimental macular surgery with indocyanine green [Text] / S. Grisanti, P. Szurman, F. Gelisken [et al.] // *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* – 2004. – Vol. 45. – P. 282–286.
235. Histology of the vitreoretinal interface after indocyanine green staining of the ILM, with illumination using a halogen and xenon light source [Text] / C. Haritoglou, S. Priglinger, A. Gandorfer [et al.] // *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* – 2005. – Vol. 46. – P. 1468–1472.
236. Histology of the Vitreoretinal Interface after Indocyanine Green Staining of the ILM, with Illumination Using a Halogen and Xenon Light Source [Text] / C. Haritoglou, S. Priglinger, A. Gandorfer [et al.] // *Investigative Ophthalmology and Visual Science.* – 2005. – Vol. 46. – P. 1468–1472.
237. Histology of the vitreoretinal interface after staining of the internal limiting

- membrane using glucose 5% diluted indocyanine and infracyanine green [Text] / C. Haritoglou, A. Gandorfer, C.A. Gass [et al.] // *Am. J. Ophthalmol.* – 2004. – Vol. 137. – P. 345–348.
238. Historical considerations in applying vital dyes in vitreoretinal surgery: from early experiments to advanced chromovitrectomy [Text] / C.H. Meyer, R.A. Oechsler, E.B. Rodrigues // *Exp. Rev. Ophthalmol.* – 2007. – Vol. 2(1). – P.71–77.
239. Horio, N. Effect on visual outcome after macular hole surgery when staining the internal limiting membrane with indocyanine green dye [Text] / N. Horio, M. Horiguchi // *Arch. Ophthalmol.* – 2004. – Vol. 122. – P. 992–996.
240. Horio, N. Triamcinolone-assisted internal limiting membrane peeling during idiopathic macular hole surgery [Text] / N. Horio, M. Horiguchi, N. Yamamoto // *Arch. Ophthalmol.* – 2005. – Vol. 123 – P. 96–99.
241. Identification of retinal breaks using subretinal trypan blue injection [Text] / T.L. Jackson, A.S. Kwan, A.H. Laidlaw [et al.] // *Ophthalmology.* – 2007. – Vol. 114. – P. 587–590.
242. Idiopathic macular holes: ultrastructural aspects of surgical failure [Text] / R.G. Schumann, M. Rohleder, M.M. Schaumberger [et al.] // *Retina.* – 2008. – Vol. 28. – P. 340–349.
243. Indocyanine green (ICG) – assisted peeling of the retinal internal limiting membrane (ILM) [Text] / S. Burk, A. Da Mata, M. Snyder [et al.] // *Ophthalmology.* – 2000. – Vol. 107. – P. 2010–2014.
244. Indocyanine green and trypan blue: intracellular uptake and extracellular binding by human retinal pigment epithelial cells [Text] / H. Hirasawa, Y. Yanagi, Y. Tamaki [et al.] // *Retina.* – 2007. – Vol. 27. – P. 375–378.
245. Indocyanine green-assisted peeling of the internal limiting membrane in macular hole surgery affects visual outcome: a clinicopathologic correlation [Text] / C. Haritoglou, A. Gandorfer, C.A. Gass [et al.] // *Am. J. Ophthalmol.* – 2002. – Vol. 134. – P. 836–841.
246. Indocyanine green staining and removal of internal limiting membrane in macular

- hole surgery: histology and outcome [Text] / A.K. Kwok, W.W. Li, C.P. Pang [et al.] // *Am. J. Ophthalmol.* – 2001. – Vol. 132. – P. 178–183.
247. Induced posterior vitreous detachment by intravitreal sulfur hexafluoride (SF<sub>6</sub>) injection in patients with nonproliferative diabetic retinopathy [Text] / E. Ochoa-Contreras, L. Delsol-Coronado, M.E. Buitrago [et al.] // *Acta Ophthalmol. Scand.* – 2000. – Vol. 78. – P. 687–688.
248. Influence of vital dyes on the function of the outer blood-retinal barrier in vitro [Text] / S. Mennel, G. Thumann, S. Peter [et al.] // *Klin. Monatsbl. Augenheilkd.* – 2006. – Vol. 223. – P. 568–576.
249. Interference microscopy delineates cellular proliferations on flat mounted internal limiting membrane specimens [Text] / A. Gandorfer, R. Scheler, R. Schumann [et al.] // *Br. J. Ophthalmol.* – 2009. – Vol. 93. – P. 120–122.
250. Internal limiting membrane peeling versus no peeling for idiopathic full-thickness macular hole: a pragmatic randomized controlled trial [Text] / N. Lois, J. Burr, J. Norrie [et al.] // *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* – 2011. – Vol. 52. – P. 1586–1592.
251. Internal limiting membrane peeling and intravitreal triamcinolone acetonide for chronic Pseudophakic Cystoid Macular Edema (PCME) [Text] / F. Boscia, C. Furino, N. Recchimurzo [et al.] // *Symposium: American Society of Retina Specialists. 22 nd Annual Meeting.* – San Diego, 2004. – P. 124.
252. Internal limiting membrane peeling with indocyanine green or trypan blue in macular hole surgery: a randomized trial [Text] / J. Beutel, G. Dahmen, A. Ziegler [et al.] // *Arch. Ophthalmol.* – 2007. – Vol. 125. – P. 326–332.
253. Internal limiting membrane removal in the management of full-thickness macular holes [Text] / V. Mester, F. Kuhn // *Am. J. Ophthalmol.* – 2000. – Vol. 129. – P. 769–777.
254. Intracellular events in retinal glial cells exposed to ICG and BBG [Text] / S. Kawahara, Y. Hata, M. Miura [et al.] // *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* – 2007. – Vol. 48. – P. 4426–4432.
255. Intravitreal injection of expansile perfluoropropane for the treatment of

- vitreomacular traction [Text] / I.A. Rodrigues, A.N. Stangos, D.A. McHugh [et al.] // *Am. J. Ophthalmol.* 2013. – Vol. 155. – P. 270–276.
256. Intravitreal injection of microplasmin for treatment of vitreomacular adhesion: results of a prospective, randomized, sham-controlled phase II trial (the MIVI-IIT trial) [Text] / P. Stalmans, C. de Laey, M. de Smet [et al.] // *Retina.* – 2010. – Vol. 30. – P. 1122–1127.
257. Intravitreal staining of the internal limiting membrane using indocyanine green in the treatment of macular holes [Text] / E.B. Rodrigues, C.H. Meyer, M.E. Farah [et al.] // *Ophthalmologica.* – 2005. – Vol. 219. – P. 251–262.
258. Investigating the biocompatibility of two new heavy intraocular dyes for vitreoretinal surgery with an isolated perfused vertebrate retina organ culture model and a retinal ganglion cell line [Text] / K. Januschowski, S. Mueller, M.S. Spitzer [et al.] // *Graefes Arch. Clin. Exp. Ophthalmol.* – 2012. – Vol.250. – P. 533–545.
259. Involvement of calcium-activated potassium channels in the regulation of DNA synthesis in cultured Müller glial cells [Text] / H. Kodal, M. Weick, V. Moll [et al.] // *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* – 2000. – Vol. 41. – P. 4262–4267.
260. Johnson, M.W. Perifoveal vitreous detachment and its macular complications. [Text] / M.W. Johnson // *Trans Am. Ophthalmol. Soc.* – 2005. – Vol. 103. – P. 537.
261. Johnson, M.W. Etiology and treatment of macular edema [Text] / M.W. Johnson // *Am. J. Ophthalmol.* – 2009. – Vol. 147. – P. 11–21.
262. Johnson, M.W. Posterior vitreous detachment: evolution and complications of its early stages [Text] / M.W. Johnson // *Am. J. Ophthalmol.* – 2010. – Vol. 149(3). – P. 371–382.
263. Johnson, MW. Posterior vitreous detachment: evolution and role in macular disease [Text] / M.W. Johnson // *Retina.* – 2012. – Vol. 32. – P. S174–S178.
264. Kamei, M. Tissue plasminogen activator in the treatment of vitreoretinal diseases [Text] / M. Kamei, M. Estefanous, H. Lewis // *Semin. Ophthalmol.* – 2000. – Vol.

- 15, № 1. – P. 44–50.
265. Karageozian, H.L. Determine the safety and efficacy of Vitreosolve® administered intravitreally to induce a complete posterior vitreous detachment (PVD) in non proliferative diabetic retinopathy human subjects [Text] / H.L. Karageozian // *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* – 2005. – Vol. 46. – P. 5453.
266. Kimura, H. Triamcinolone acetonide-assisted peeling of the internal limiting membrane [Text] / H. Kimura, S. Kuroda, M. Nagata // *Am. J. Ophthalmol.* – 2004. – Vol. 137. – P. 172–173.
267. Kuhn, F. Internal limiting membrane removal for eyes with severe refractory macular edema [Text] / F. Kuhn, G. Kiss, V. Mester // *Symposium: 21 st Annual Meeting of the American Society of Retina Specialists.* – N.Y., 2003. – P.112.
268. Kumar, A. Indocyanine green enhanced maculorhexis in macular hole surgery [Text] / A. Kumar, G. Prakash, R. Singh // *Indian J. Ophthalmol.* – 2002. – Vol. 50(2). – P. 123–126.
269. La Cour, M. Macular holes: classification, epidemiology, natural history and treatment [Text] / M. La Cour, J. Friis // *Acta Ophthalmol. Scand.* – 2002. – Vol. 80(6). – P. 579–587.
270. Laidlaw, A. Epiretinal membrane [Text] / A. Laidlaw // *The 9th EURETINA Congress.* – France: Nice, 2009. – P. 24–25.
271. Larsson, J. Vitrectomy in vitreomacular traction syndrome evaluated by ocular coherence tomography (OCT) retinal mapping [Text] / J. Larsson // *Acta Ophthalmol. Scand.* – 2004. – Vol. 82. – P. 691–694.
272. Le Rouic, J.F. Vitreomacular interface alteration: a new semiology with en face optical coherence tomography [Text] / J.F. Le Rouic, M. Rispoli // *Clinical enface OCT atlas* / ed. B. Lumbroso, D. Huang, A. Romano [et al.]. – N.Y.: Jaypee Brothers, 2013. – P. 355–365.
273. Lee, K.L. A comparison of outcomes after indocyanine green and trypan blue assisted internal limiting membrane peeling during macular hole surgery [Text] / K.L. Lee, S. Dean, S. Guest // *Br. J. Ophthalmol.* – 2005. – Vol. 89. – P. 420–424.

274. Li, K. Trypan blue staining of the internal limiting membrane and epiretinal membrane during vitrectomy: visual results and histopathological findings [Text] / K. Li, D. Wong, P. Hiscott // *Br. J. Ophthalmol.* – 2003. – Vol. 87. – P. 216–219.
275. Light-absorbing properties and osmolarity of indocyanine-green depending on concentration and solvent medium [Text] / C. Haritoglou, A. Gandorfer, M. Schaumberger [et al.] // *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* – 2003. – Vol. 44. – P.2722–2729.
276. Longer-term outcomes of transconjunctival sutureless 25-gauge vitrectomy [Text] / M. Ibarra, M. Hermel, J. Prenner [et al.] // *Am. J. Ophthalmol.* – 2005. – Vol. 139(5). – P. 831–836.
277. Long-term evaluation of vitreomacular traction disorder in spectral-domain optical coherence tomography [Text] / D. Odrobina, Z. Michalewska, J. Michalewski [et al.] // *Retina.* – 2011. – Vol. 31. – P. 324–331.
278. Long-term follow-up results of ILMpeeling during vitrectomy surgery for premacular fibrosis [Text] / R. Schadlu, S. Tehran, G. Shah [et al.] // *Retina.* – 2008. – Vol. 28. – P. 853–857.
279. Madi, H. Optimal management of idiopathic macular holes [Text] / H. Madi, I. Masri, D. Steel // *Clin Ophthalmol.* – 2016. – Vol. 10. – P. 97–115.
280. Machemer, R. A new concept for vitreous surgery: I. Instrumentation [Text] / R. Machemer, J. Parel, H. Buettner // *Am. J. Ophthal.* – 1972. – Vol. 73. – P.1–7.
281. Macular hole development in fellow eyes of patients with unilateral macular hole [Text] / H. Niwa, H. Terasaki, Y. Ito [et al.] // *Am. J. Ophthalmol.* – 2005. – Vol. 140(3). – P. 370–375.
282. Macular hole retinal detachment in highly myopic eyes. Ultrastructure of surgically removed epiretinal membrane and clinicopathologic correlation [Text] / S. Ishida, K. Yamazaki, K. Shinoda [et al.] // *Retina.* – 2000. – Vol.20. – P. 176–183.
283. Macular holes and macular pucker: the role of vitreoschisis as imaged by optical



- coherence tomography/scanning laser ophthalmoscopy / J. Sebag, P. Gupta, R.R. Rosen [et al.] // *Trans Am. Ophthalmol. Soc.* – 2007. – Vol. 105. – P. 121–129.
284. Macular pucker removal with and without internal limiting membrane peeling: pilot study [Text] / D.W. Park, P.U. Dugel, J. Garda [et al.] // *Ophthalmology.* – 2003. – Vol. 110. – P. 62–64.
285. Mason, J. Intravitreal concentration and clearance of triamcinolone acetonide in nonvitrectomized human eyes [Text] / J. Mason, M. Somaiya, R. Singh // *Retina.* – 2004. – Vol. 24. – P. 900–904.
286. Matsunaga, N. Histopathologic evaluation of the internal limiting membrane surgically excised from eyes with diabetic maculopathy [Text] / N. Matsunaga, H. Ozeki // *Retina.* – 2005. – Vol. 25(3). – P. 311–316.
287. Mester, V. Internal limiting membrane removal in the management of full-thickness macular holes [Text] / V. Mester, F. Kuhn // *Am. J. Ophthalmol.* – 2000. – Vol. 129. – P. 769–777.
288. Meyer, C. Vital dyes in vitreoretinal surgery – chromovitrectomy [Text] / C. Meyer // *Developments in Ophthalmology.* – Karger, 2008. – P. 254.
289. Microplasmin intravitreal administration in patients with vitreomacular traction scheduled for vitrectomy: the MIVI I trial [Text] / M.D. De Smet, A. Gandorfer, P. Stalmans [et al.] // *Ophthalmology.* – 2009. – Vol. 116. – P.1349–1355.
290. Mirza, R.G. Optical coherence tomography use in evaluation of the vitreoretinal interface: a review [Text] / R.G. Mirza, M.W. Johnson, L.M. Jampol // *Surv. Ophthalmol.* – 2007. – Vol. 52(4). – P. 397–421.
291. MIVITRUST Study Group Ocriplasmin as treatment for symptomatic vitreomacular adhesion: Phase III trial results [poster] / A. Girach, P. Kozma-Wiebe, S. Pakola // *Poster at Knowledge for Growth International Conference.* – Ghent, Belgium, May 2012.
292. Morphological and functional damage of the retina caused by intravitreal indocyanine green in rat eyes [Text] / H. Enaida, T. Sakamoto, T. Hisatomi [et al.] // *Graefes Arch. Clin. Exp. Ophthalmol.* – 2002. – Vol. 240. – P. 209–213.

293. Morphologically functional correlations of macular pathology connected with epiretinal membrane formation in spectral optical coherence tomography [Text] / J. Michalewski, Z. Michalewska, S. Cisiecki [et al.] // *Graefes Arch. Clin. Exp. Ophthalmol.* – 2007. – Vol. 245. – P. 1623–1631.
294. Müller cells in the healthy and diseased retina [Text] / A. Bringmann, T. Pannicke, J. Grosche [et al.] // *Prog. Retin. Eye Res.* – 2006. – Vol. 25. – P.397–424.
295. Neurotoxic effects of trypan blue on rat retinal ganglion cells [Text] / Y. Jin, S. Uchida, Y. Yanagi [et al.] // *Exp. Eye Res.* – 2005. – Vol. 81. – P. 395–400.
296. Nonvitrectomizing vitreous surgery for epiretinal membrane: long-term followup [Text] / M. Sawa, M. Ohji, S. Kusaka [et al.] // *Ophthalmology.* – 2005. – Vol. 112. – P. 1402–1408.
297. Numerical simulation of the fluid dynamics in vitreous cavity due to saccadic eye movement [Text] / O. Abouali, A. Modareszadeh, A. Ghaffariyeh [et al.] // *Med. Eng. Phys.* – 2012. – Vol. 34(6). – P. 681–692.
298. OCT-based interpretation of the vitreomacular interface and indications for pharmacologic vitreolysis [Text] / P. Stalmans, J.S. Duker, P.K. Kaiser [et al.] // *Retina.* – 2013. – Vol. 33(10). – P. 2003–2011.
299. OCT-guided hyaloid release for vitreomacular traction syndrome [Text] / E.J. Chung, Y.J. Lew, H. Lee [et al.] // *Korean J. Ophthalmol.* – 2008. – Vol. 22. – P. 169–173.
300. Oncel, M. Trypan Blue-Assisted Peeling of the Retinal Internal Limiting Membrane and Epiretinal Membrane [Text] / M. Oncel // *Symposium: The 19 Annual Meeting of the Vitreous Society.* – Puerto Rico, 2001. – P. 80–81.
301. Optical coherence tomography of the vitreoretinal interface in macular hole formation [Text] / V. Tanner, D. Chauhan, T. Jackson [et al.] // *Br. J. Ophthalmol.* – 2001. – Vol. 85(9). – P. 1092–1097.
302. Oshima, Y. A 27-gauge instrument system for transconjunctival sutureless microincision vitrectomy surgery [Text] / Y. Oshima, T. Wakabayashi, T. Sato //

- Ophthalmology. – 2010. – Vol. 117. – P. 93–102.
303. Papillofoveal traction in macular hole formation: the role of optical coherence tomography [Text] / D.S. Chauhan, R.J. Antcliff, P.A. Rai [et al.] // Arch. Ophthalmol. – 2000. – Vol. 118(1). – P. 32–38.
304. Parolini, B. Lamellar macular hole: a clinicopathologic correlation of surgically excised internal limiting membrane specimens [Text] / B. Parolini, R. Schumann, M. Cereda // Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. – 2011. – Vol. 52. – P. 9074–9083.
305. Pars plana vitrectomy in eyes with diffuse macular edema—first results of a randomized clinical trial [Text] / U. Stolba, S. Binder, U. Krebs [et al.] // Symposium: American Society of Retina Specialists. 20<sup>nd</sup> Annual Meeting. – San Francisco, 2002. – P. 118.
306. Pathology of the macular hole rim in flat-mounted internal limiting membrane specimens [Text] / A. Gandorfer [et al.] // Retina. – 2009. – Vol. 29(8). – P. 1097–1105.
307. Peel and peel again [Text] / S. Gibran, B. Flemming, T. Stappler [et al.] // Br. J. Ophthalmol. – 2008. – Vol. 92. – P. 373–377.
308. Pentosidine accumulates in the aging vitreous body: a gender effect [Text] / M. Van Deemter, T. Ponsioen, R. Bank [et al.] // Exp. Eye Res. – 2009. – Vol. 88(6). – P. 1043–1050.
309. Perrier, M. Epiretinal membrane surgery assisted by trypan blue [Text] / M. Perrier, M. Sébag // Am. J. Ophthalmol. – 2003. – Vol. 135. – P. 909–911.
310. Perrier, M. Trypan blue-assisted peeling of the internal limiting membrane during macular hole surgery [Text] / M. Perrier, M. Sebag // Am. J. Ophthalmol. – 2003. – Vol. 135. – P. 903–905.
311. Persistent subretinal indocyanine green induces retinal pigment epithelium atrophy [Text] / A. Hirata, Y. Inomata, T. Kawaji [et al.] // Am. J. Ophthalmol. – 2003. – № 136(2). – P. 353–355.
312. Peyman, G. Triamcinolone acetonide as an aid to visualization of the vitreous and

- the posterior hyaloid during pars plana vitrectomy [Text] / G. Peyman, R. Cheema, M. Conway // *Retina*. – 2000. – Vol. 20. – P. 554–555.
313. Population-based incidence of macular holes [Text] / C.A. McCannel, J.L. Ensminger, N.N. Diehl [et al.] // *Ophthalmology*. – 2009. – Vol. 116(7). – P.1366–1369.
314. Pores of the inner limiting membrane in flat-mounted surgical specimens [Text] / A. Gandorfer, R. Schumann, R. Scheler [et al.] // *Retina*. – 2011. – Vol. 31. – P. 977–981.
315. Possible contribution of hyalocytes to idiopathic epiretinal membrane formation and its contraction [Text] / R. Kohno, Y. Hata, S. Kawahara [et al.] // *Br. J. Ophthalmol.* – 2009. – Vol. 93(8). – P. 1020–1026.
316. Posterior Vitreous Detachment Induced by Microplasmin [Text] / A. Gandorfer, M. Rohleder, C. Sethi [et al.] // *Inves. Ophthal.* – 2004. – Vol. 45. – P. 641–647.
317. Preclinical investigation of internal limiting membrane staining and peeling using intravitreal Brilliant Blue G [Text] / H. Enaida, T. Hisatomi, Y. Goto [et al.] // *Retina*. – 2006. – Vol. 26. – P. 623–630.
318. Preoperative inner segment/outer segment junction in spectral-domain optical coherence tomography as a prognostic factor in epiretinal membrane surgery [Text] / M. Inoue, S. Morita, Y. Watanabe [et al.] // *Retina*. – 2011. – Vol. 31. – P. 1366–1372.
319. Prevalence and associations of epiretinal membranes in latinos: the Los Angeles Latino Eye Study [Text] / S. Fraser-Bell, M. Ying-Lai, R. Klein [et al.] // *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* – 2004. – Vol. 45(6). – P. 1732–1736.
320. Prevalence and associations of epiretinal membranes in the visual impairment project [Text] / D.J. McCarty, B.N. Mukesh, V. Chikani [et al.] // *Am. J. Ophthalmol.* – 2005. – Vol. 140(2). – P. 288–294.
321. Prevalence and risk factors for epiretinal membranes in a multi-ethnic United States population [Text] / C.H. Ng, N. Cheung, J.J. Wang [et al.] // *Ophthalmology*. – 2011. – Vol. 118(4). – P. 694–699.

322. Prevalence of idiopathic macular hole in adult rural and urban south Indian population [Text] / P. Sen, A. Bhargava, L. Vijaya // *Clin. Exp. Ophthalmol.* – 2008. – Vol. 36(3). – P. 257–260.
323. Pritchard, E. Clinical characteristics and selection of treatment modality for patients with vitreomacular traction [Text] / E. Pritchard // *Clin Ophthalmol.* – 2016. – Vol. 10. – P. 79–85.
324. Quantification of contrast recognizability during brilliant blue G and indocyanine green-assisted chromovitrectomy [Text] / P.B. Henrich, S.G. Priglinger, C. Haritoglou [et al.] // *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* – 2011. – Vol. 52. – P. 4345–4349.
325. Ramesh, S. Immunolocalisation of opticin in the human eye [Text] / S. Ramesh, R. Bonshek, P. Bishop // *Br. J. Ophthalmol.* – 2004. – Vol. 88(5). – P. 697–702.
326. Rayn, S.J. *Retina* [Text] / S.J. Rayn, B.M. Glaser. – St. Louis : Mosby, 2006.
327. Relationship between macular hole size and the potential benefit of internal limiting membrane peeling [Text] / R. Tadayoni, A. Gaudric, B. Haouchine [et al.] // *Br. J. Ophthalmol.* – 2006. – Vol. 90. – P. 1239–1241.
328. Remy, M. An in vivo evaluation of Brilliant Blue G in animals and humans [Text] / M. Remy, S. Thaler, R.G. Schumann [et al.] // *Br. J. Ophthalmol.* – 2008. – Vol. 92. – P. 1142–1147.
329. Repetto, R. Experimental investigation of vitreous humour motion within a human eye model [Text] / R. Repetto, A. Stocchino, C. Cafferata // *Phys. Med. Biol.* – 2005. – Vol. 50(19). – P. 4729.
330. Residual cellular proliferation on the internal limiting membrane in macular pucker surgery [Text] / A. Gandorfer, C. Haritoglou, R. Scheler [et al.] // *Retina.* – 2012. – Vol. 32(3). – P. 477–485. [Epub ahead of print]. PMID: 22068175.
331. Retinal adherence and fibrillary surface changes correlate with surgical difficulty of epiretinal membrane removal [Text] / J.S. Kim, J. Chhablani, C.K. Chan [et al.] // *Am. J. Ophthalmol.* – 2012. – Vol. 153. – P. 692–697.
332. Retinal glial (Müller) cells: sensing and responding to tissue stretch [Text] / N.

- Lindqvist, Q. Liu, J. Zajadacz [et al.] // *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* – 2010. – Vol. 51. – P. 1683–1690.
333. Retinal tolerance to dyes [Text] / C. Luke, M. Luke, T.S. Dietlein [et al.] // *Br. J. Ophthalmol.* – 2005. – Vol. 89. – P. 1188–1191.
334. Riazi-Esfahani, M. Macular surgery using intraoperative spectral domain optical coherence tomography [Text] / M. Riazi-Esfahani, M. Khademi, F. Mazloumi // *J Ophthalmic Vis Res.* – 2015. – Vol. 10. – P. 309–315.
335. Risk factors for posterior vitreous detachment: a case–control study [Text] / J.Y. Chuo, T.Y. Lee, H. Hollands [et al.] // *Am. J. Ophthalmol.* – 2006. – Vol. 142(6). – P. 931–937.
336. Risks of Intravitreal Injection: An Evidence-based Review [Text] / R. Jager, L. Aiello, S. Patel [et al.] // *Symposium: American Society of Retina Specialists. 22nd Annual Meeting.* – San Diego, 2004. – P. 113.
337. Rodrigues, E. Chromovitrectomy: a new field in vitreoretinal surgery [Text] / E. Rodrigues, C. Meyer, P. Kroll // *Graefes Arch. Clin. Exp. Ophthalmol.* – 2005. – Vol. 243. – P. 291–293.
338. Role of trypan blue in epiretinal membrane surgery [Text] / S. Balayre, M. Boissonnot, L. Curutchet [et al.] // *J. Fr. Ophtalmol.* – 2005. – Vol. 28. – P.290–297.
339. Russell, S. Optic disc, foveal, and extrafoveal damage due to surgical separation of the vitreous [Text] / S. Russell, G. Hageman // *Arch. Ophthalmol.* – 2001. – Vol. 119. – P. 1653–1658.
340. Russell, S.R. What we know (and do not know) about vitreoretinal adhesion [Text] / S.R. Russell // *Retina.* – 2012. – Vol. 32. – P. S181–S186.
341. Safety results of two phase III trials of an intravitreal injection of highly purified ovine hyaluronidase (Vitrace) for the management of vitreous hemorrhage [Text] / B.D. Kuppermann, E.L. Thomas, M.D. de Smet [et al.] // *Am. J. Ophthalmol.* – 2005. – Vol. 140(4). – P. 585–597.
342. Safety testing of indocyanine green and trypan blue using retinal pigment

- epithelium and glial cell cultures [Text] / T.L. Jackson, J. Hillenkamp, B.C. Knight [et al.] // *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* – 2004. – Vol. 45. – P. 2778–2785.
343. Sakaguchi, H. 27-gauge transconjunctival nonvitrectomizing vitreous surgery for epiretinal membrane removal [Text] / H. Sakaguchi, Y. Oshima, Y. Tano // *Retina.* – 2007. – Vol. 27(8). – P. 1131–1132.
344. Sakamoto, T. Hyalocytes: essential cells of the vitreous cavity in vitreoretinal pathophysiology [Text] / T. Sakamoto, T. Ishibashi // *Retina.* – 2011. – Vol.31. – P. 222–228.
345. Schmid, M. A new method to improve dye application to the retinal surface during vitrectomy [Text] / M. Schmid // *Retina.* – 2011. – Vol. 31. – P. 801–803.
346. Schumann, R. Ultrastructure of the vitromacular interface in fullthickness idiopathic macular holes: a consecutive analysis of 100 cases [Text] / R. Schumann, M. Schaumberger, M. Rohleder // *Am. J. Ophthalmol.* – 2006. – Vol. 141. – P. 1112–1119.
347. Schumann, R. The primary objective in macular hole surgery. Ultrastructural features of the vitreomacular interface [Text] / R. Schumann, M. Schaumberger, M. Rohleder // *Ophthalmologe.* – 2007. – Vol. 104. – P. 783–789.
348. Schumann, R. Idiopathic macular holes: ultrastructural aspects of surgical failure [Text] / R. Schumann, M. Rohleder, M. Schaumberger // *Retina.* – 2008. – Vol. 28. – P. 340–349.
349. Schumann, R. Immunocytochemical and ultrastructural evidence of glial cells and hyalocytes in internal limiting membrane specimens of idiopathic macular holes [Text] / R. Schumann, K. Eibl, F. Zhao // *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* – 2011. – Vol. 3. – P. 7822–7834.
350. Sebag, J. Anatomy and pathology of the vitreoretinal interface [Electronic resource] / J. Sebag // *Duanes Clinical Ophthalmology* / Eds W. Tasman, E.A. Jaeger. – Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2001. – CD-ROM.
351. Sebag, J. Anomalous posterior vitreous detachment: a unifying concept in vitreoretinal disease [Text] / J. Sebag // *Graefes Arch. Clin. Exp. Ophthalmol.* – 2004. –

- № 242(8). – P. 690–698.
352. Sebag, J. Vitreochisis [Text] / J. Sebag // *Graefes Arch. Clin. Exp. Ophthalmol.* – 2008. – Vol. 246. – P. 329–332.
353. Sebag, J. Floaters and the quality of life [Text] / Sebag // *Am. J. Ophthalmol.* – 2011. – Vol. 152(1). – P. 3–4.
354. Sebag, J. Vitreous in Health and Disease [Text] / J. Sebag. – N.Y., 2014. – 925 p.
355. Self-sealing sclerotomies for sutureless pars plana vitrectomy [Text] / R. Rahman, P. Rosen, C. Riddell [et al.] // *Ophthalmic. Surg. Lasers.* – 2000. – Vol. 31. – P. 462–466.
356. Shechtman, D.L. The expanding spectrum of vitreomacular traction [Text] / D.L. Shechtman, M.T. Dunbar // *Optometry.* – 2009. – Vol. 80. – P. 681–687.
357. Sippy, B. Indocyanine green effect on cultured human retinal pigment epithelial cells: implication for macular hole surgery [Text] / B. Sippy, N. Engelbrecht, G. Hubbard // *Am. J. Ophthalmol.* – 2001. – Vol. 132. – P. 433–435.
358. Smiddy, W.E. Pathogenesis of macular holes and therapeutic implications [Text] / W.E. Smiddy, H.W. Flynn // *Am. J. Ophthalmol.* – 2004. – Vol. 137. – P. 525–537.
359. Snead, D. Pathological changes in the vitreoretinal junction 1: epiretinal membrane formation [Text] / D. Snead, S. James, M. Snead // *Eye (Lond).* – 2008. – Vol. 22(10). – P. 1310–1317.
360. Snead, M.P. Clinical, histological and ultrastructural studies of the posterior hyaloid membrane [Text] / M.P. Snead, D.R. Snead, A.J. Richards // *Eye.* – 2002. – Vol. 16. – P. 447–453.
361. Spaide, F. Macular hole repair with minimal vitrectomy [Text] / F. Spaide // *Retina.* – 2002. – Vol. 22. – P. 183–186.
362. Spectral domain optical coherence tomography for higher precision in the evaluation of vitreoretinal adhesions in exudative age-related macular degeneration [Text] / I. Krebs, C. Glittenberg, F. Zeiler [et al.] // *Br. J. Ophthalmol.* – 2011. – Vol. 95. – P. 1415–1418.



363. Spontaneous separation of epiretinal membrane in young subjects: personal observations and review of the literature [Text] / C.H. Meyer, E.B. Rodrigues, S. Menzel [et al.] // *Graefes Arch. Clin. Exp. Ophthalmol.* – 2004. – Vol. 242(12). – P. 977–985.
364. Staining and peeling of the internal limiting membrane in the cat eye [Text] / A. Gandorfer, M. Rohleder, D.G. Charteris [et al.] // *Curr. Eye Res.* – 2005. – Vol. 30. – P. 977–987.
365. Staining of internal limiting membrane in macular hole surgery [Text] / K. Kadonosono, N. Itoh, E. Uchio [et al.] // *Arch. Ophthalmol.* – 2000. – Vol.118. – P. 1116–1118.
366. Stalmans, P. Toxic effect of indocyanine green on retinal pigment epithelium related to osmotic effects of the solvent [Text] / P. Stalmans, E. Van Aken, M. Veckeneer // *Am. J. Ophthalmol.* – 2002. – Vol. 134. – P. 282–285.
367. Stickler syndrome, ocular only variants and a key diagnostic role for the ophthalmologist [Text] / M. Snead, A. McNinch, A. Poulson [et al.] // *Eye.* – 2011. – Vol. 25. – P. 1389–1400.
368. Stimulation of P2X7 receptors elevates Ca<sup>2+</sup> and kills retinal ganglion cells [Text] / X. Zhang, M. Zhang, A. Laties [et al.] // *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* – 2005. – Vol. 46. – P. 2183–2191.
369. Surgical Removal of the Internal Limiting Membrane for the Treatment of a Macular Hole [Text] / C. Lai, L. Chuang, W. Ku [et al.] // *Gung Med. J.* – 2002. – Vol. 25. – P. 819–825.
370. Sutter, F. Pseudo-endophthalmitis after intravitreal injection of triamcinolone [Text] / F. Sutter, M. Gillies // *Brit. J. Ophthalmol.* – 2003. – Vol. 87. – P.972–974.
371. Tadayoni, R. A randomized controlled trial of alleviated positioning after small macular hole surgery [Text] / R. Tadayoni, E. Vicaut, F. Devin // *Ophthalmology.* – 2011. – Vol. 118. – P. 150–155.
372. Tadayoni, R. Persistence of fundus fluorescence after use of indocyanine green

- for macular surgery [Text] / R. Tadayoni, M. Paques, J. Girmens // *Ophthalmology*. – 2003. – Vol. 110. – P. 604–608.
373. Tanner, V. Optical coherence tomography of the vitreoretinal interface in macular hole formation [Text] / V. Tanner, D.S. Chauhan, T.L. Jackson // *Br. J. Ophthalmol.* – 2001. – Vol. 85(9). – P. 1092–1097.
374. Theodossiadis, G., Grigoropoulos V., Theodoropoulou S., Datsiris I. Spontaneous resolution of vitreomacular traction demonstrated by spectral-domain optical coherence tomography [Text] / G. Theodossiadis, V. Grigoropoulos, S. Theodoropoulou [et al.] // *Am. J. Ophthalmol.* – 2014. – Vol. 157. – P.842–851.
375. The 2012 Statistical Abstract (2012) United States Census Bureau [Electronic resource]. - Access mode: <http://www.census.gov/compendia/statab/cats/population.html> ., free. - Title screen (date accessed: 01.05.14).
376. The biocompatibility of brilliant blue G: preclinical study of brilliant blue G as an adjunct for capsular staining [Text] / T. Hisatomi, H. Enaida, H. Matsumoto [et al.] // *Arch. Ophthalmol.* – 2006. – Vol. 124. – P. 514–519.
377. The characterisation of hyalocytes: the origin, phenotype, and turnover [Text] / H. Qiao, T. Hisatomi, K.H. Sonoda [et al.] // *Br. J. Ophthalmol.* – 2005. – Vol. 89. – P. 513–517.
378. The effect of indocyanine green on cultured retinal glial cells [Text] / M. Murata, S. Shimizu, S. Horiuchi [et al.] // *Retina*. – 2005. – Vol. 25. – P. 75–80.
379. The effect of indocyanine green on cultured retinal glial cells [Text] / M. Masatoshi, S. Shinji, H. Saburo [et al.] // *Retina*. – 2005. – Vol. 25. – P. 75–80.
380. The effects of the intraocular dye brilliant blue G (BBG) mixed with varying concentrations of glucose on retinal function in an isolated perfused vertebrate retina [Text] / K. Januschowski, S. Mueller, M.S. Spitzer [et al.] // *Graefes Arch. Clin. Exp. Ophthalmol.* – 2011. – Vol. 249. – P. 483–489.
381. The internal limiting membrane peeling with brilliant blue G staining for retinal detachment due to macular hole in high myopia [Text] / Y. Mochizuki, H. Enaida, T. Hisatomi [et al.] // *Br. J. Ophthalmol.* – 2008. – Vol. 92. – P.1009–1010.

382. The International Vitreomacular Traction Study Group classification of vitreomacular adhesion, traction, and macular hole [Text] / J.S. Duker, P.K. Kaiser, S. Binder [et al.] // *Ophthalmology*. – 2013. – Vol. 120(12). – P.2611–2619.
383. The involvement of the rho-kinase pathway and its regulation in cytokine-induced collagen gel contraction by hyalocytes [Text] / K. Hirayama, Y. Hata, Y. Noda [et al.] // *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci*. – 2004. – Vol. 45. – P.3896–3903.
384. The role of abnormal vitreomacular adhesion in age-related macular degeneration: spectral optical coherence tomography and surgical results [Text] / F. Mojana, L. Cheng, D.U. Bartsch [et al.] // *Am. J. Ophthalmol.* – 2008. – Vol. 146. – P. 218–227.
385. The significance of cone outer segment tips as a prognostic factor in epiretinal membrane surgery [Text] / M. Shimozono, A. Oishi, M. Hata [et al.] // *Am. J. Ophthalmol.* – 2012. – Vol. 153. – P. 698–704.
386. The Use of Intraoperative Triamcinolone for Internal Limiting Membrane Peeling [Text] / G. Shah, B. Rosenblatt, K. Blinder [et al.] // *Symposium: American Society of Retina Specialists. 22 nd Annual Meeting*. – San Diego, 2004. – P. 93.
387. The use of triamcinolone as a contrast agent for intrasurgical OCT [Text] / C. Glittenberg, P.D. Lamar, M. Esmaeelpour [et al.] // *ARVO Meet Abstr March*. – 2012. – Vol. 26, № 53. – P. 2095.
388. Three-dimensional evaluation of vitreomacular traction and epiretinal membrane using spectral-domain optical coherence tomography [Text] / H. Koizumi, R.F. Spaide, Y.L. Fisher [et al.] // *Am. J. Ophthalmol.* – 2008. – Vol. 145(3). – P. 509–517.
389. Tognetto, D. Internal limiting membrane removal during macular hole surgery: results of a multicentre retrospective study [Text] / D. Tognetto, R. Grandin, G. Sanguinetti // *Ophthalmology*. – 2006. – Vol. 113. – P. 1401–1410.
390. Tognetto, D. Staining of the internal limiting membrane with intravitreal triamcinolone acetonide [Text] / D. Tognetto, S. Zenoni // *Retina*. – 2005. – Vol.

- 25(4). – P. 462–467.
391. Tornambe, P. ICG Enhanced Vitrectomy Surgery [Text] / P. Tornambe // Symposium: The 19 Annual Meeting of the Vitreous Society. – Puerto Rico, 2001. – P. 200.
392. Toxic effects of indocyanine green, infracyanine green, and trypan blue on the human retinal pigmented epithelium [Text] / L. Kodjikian, T. Richter, M. Halberstadt [et al.] // Graefes Arch. Clin. Exp. Ophthalmol. – 2005. – Vol.243. – P. 917–925.
393. Transforming growth factor- $\beta$ 2 and connective tissue growth factor in proliferative vitreoretinal diseases possible involvement of hyalocytes and therapeutic potential of Rho kinase inhibitor [Text] / T. Kita, Y. Hata, K. Kano [et al.] // Diabetes. – 2007. – Vol. 56(1). – P. 231–238.
394. Triamcinolone acetonide as an aid to visualization of the vitreous and the posterior hyaloid during pars plana vitrectomy [Text] / G.A. Peyman, R. Cheema, M.D. Conway [et al.] // Retina. – 2000. – Vol. 20. – P. 554–555.
395. Trityl Dyes Patent Blue V and Brilliant Blue G - Clinical Relevance and in vitro Analysis of the Function of the Outer Blood-Retinal Barrier [Text] / S. Mennel, C.H. Meyer, J.C. Schmidt [et al.] // Developments in Ophthalmology. – 2008. – Vol. 42. – P. 101–114.
396. Trypan blue- and indocyanine green-assisted epiretinal membrane surgery: clinical and histopathological studies [Text] / A.K. Kwok, T.Y. Lai, W.W. Li [et al.] // Eye. – 2004. – Vol. 18. – P. 882–888.
397. Trypan blue in macular pucker surgery: an evaluation of histology and functional outcome [Text] / C. Haritoglou, A. Gandorfer, M. Schaumberger [et al.] // Retina. – 2004. – Vol. 24. – P. 582–590.
398. Trypan blue induces apoptosis in human retinal pigment epithelial cells [Text] / K.A. Rezai, L. Farrokh-Siar, E.M. Gasyna [et al.] // Am. J. Ophthalmol. – 2004. – Vol. 138. – P. 492–495.
399. Trypan blue not toxic for retinal pigment epithelium in vitro [Text] / P. Stalmans,

- E.H. Van Aken, G. Melles [et al.] // *Am. J. Ophthalmol.* – 2003. – Vol. 135. – P. 234–236.
400. Trypan blue staining in vitreoretinal surgery [Text] / F.A. Teba, A. Mohr, C. Eckardt [et al.] // *Ophthalmology.* – 2003. – Vol. 110. – P. 2409–2412.
401. Trypan blue staining of epiretinal membranes in proliferative vitreoretinopathy [Text] / E.J. Feron, M. Veckeneer, R. Parys-Van Ginderdeuren [et al.] // *Arch. Ophthalmol.* – 2002. – Vol. 120. – P. 141–144.
402. Trypan blue staining of the internal limiting membrane and epiretinal membrane during vitrectomy: visual results and histopathological findings [Text] / K. Li, D. Wong, P. Hiscott [et al.] // *Br. J. Ophthalmol.* – 2003. – Vol. 87. – P. 216–219.
403. Trypan blue to aid visualization of the vitreous during anterior segment surgery [Text] / M. Cacciatori, V. Chadha, H.G. Bennett [et al.] // *J. Cataract Refract Surg.* – 2006. – Vol. 32. – P. 389–391.
404. Trypan blue: effect on retinal pigment epithelial and neurosensory retinal cells [Text] / R. Narayanan, M.C. Kenney, S. Kamjoo [et al.] // *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* – 2005. – Vol. 46. – P. 304–309.
405. Typan blue staining of epiretinal membranes in proliferative vitreoretinopathy [Text] / E. Feron, M. Veckeneer, R. Van Ginderdeuren [et al.] // *Arch. Ophthalmol.* – 2002. – Vol. 120. – P. 141–144.
406. Uchino, E. Initial stages of posterior vitreous detachment in healthy eyes of older persons evaluated by the optical coherence tomography [Text] / E. Uchino, A. Uemura, N. Ohba // *Arch. Ophthalmol.* – 2001. – Vol. 119. – P. 1475–1479.
407. Ultrahigh-resolution ophthalmic optical coherence tomography [Text] / W. Drexler, U. Morgner, R. Ghanta [et al.] // *Nat. Med.* – 2001. – Vol. 7. – P. 502–507.
408. Ultrastructural and immunohistochemical findings in five patients with vitreomacular traction syndrome [Text] / K. Shinoda, A. Hirakata, T. Hida [et al.] // *Retina.* – 2000. – Vol. 20. – P. 289–293.
409. Ultrastructural correlation of spectral-domain optical coherence tomographic

- findings in vitreomacular traction syndrome [Text] / L.K. Chang, H.F. Fine, R.F. Spaide [et al.] // *Am. J. Ophthalmol.* – 2008. – Vol. 146. – P. 121–127.
410. Ultrastructural findings of epimacular membrane and posterior hyaloid in vitreomacular traction syndrome [Text] / P. Gastaud, F. Bétis, H. Rouhette [et al.] // *J. Fr. Ophtalmol.* – 2000. – Vol. 23. – P. 587–593.
411. Ultrastructure of internal limiting membrane in myopic foveoschisis [Text] / H. Bando, Y. Ikuno, J.S. Choi [et al.] // *Am. J. Ophthalmol.* – 2005. – Vol. 391. – P. 197–199.
412. Ultrastructure of the vitromacular interface in full thickness idiopathic macular holes: a consecutive analysis of 100 cases [Text] / R.G. Schumann, M. Schaumberger, M. Rohleder [et al.] // *Am. J. Ophthalmol.* – 2006. – Vol. 141. – P. 1112–1119.
413. United Kingdom National Ophthalmology Database Study of Vitreoretinal Surgery: Report 1; Case mix, complications, and cataract [Text] / T.J. Jackson, P.H. Donachie, J.M. Sparrow [et al.] // *Eye.* – 2013. – Vol. 27. – P. 644–651.
414. Unprocessed real-time imaging of vitreoretinal surgical maneuvers using a microscope-integrated spectral-domain optical coherence tomography system [Text] / P. Hahn, J. Migacz, R. O’Connell [et al.] // *Graefes Arch. Clin. Exp. Ophthalmol.* – 2013. – Vol. 251(1). – P. 213–220.
415. Utility values associated with vitreous floaters [Text] / A.M. Wagle, W.Y. Lim, T.P. Yap [et al.] // *Am. J. Ophthalmol.* – 2011. – Vol. 152. – P. 60–65.
416. Veckeneer, M. Ocular toxicity study of trypan blue injected into the vitreous cavity of rabbit eyes [Text] / M. Veckeneer, K. van Overdam, J. Monzer // *Graefes Arch. Clin. Exp. Ophthalmol.* – 2001. – Vol. 239. – P. 698–704.
417. Venkatesh, P. Induction of posterior vitreous separation using LASIK suction ring may have a potential role in the management of diabetic macular edema [Text] / P. Venkatesh, R. Vajpayee, S. Garg // *Med. Hypotheses.* – 2006. – Vol. 66(6). – P. 1137–1139.
418. Verma, L. Trypan blue enhanced vitrectomy in clear gel vitrectomy [Text] / L.

- Verma, G. Prakash // *Indian J. Ophthalmol.* – 2003. – Vol. 51. – P. 106.
419. Visual outcome of patients with macular edema after pars plana vitrectomy and indocyanine green-assisted peeling of the internal limiting membrane [Text] / S. Radetzky, P. Walter, S. Fauser [et al.] // *Graefes Arch. Clin. Exp. Ophthalmol.* – 2004. – Vol. 242. – P. 273–278.
420. Visualizing vitreous using Kenalog suspension [Text] / S.E. Burk, A.P. Da Mata, M.E. Snyder [et al.] // *J. Cataract Refract Surg.* – 2003. – Vol. 29. – P.645–651.
421. Vital dyes and light sources for chromovitrectomy: Comparative assessment of osmolarity, pH, and spectrophotometry [Text] / Costa Ede P, E.B. Rodrigues, M.E. Farah [et al.] // *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* – 2009. – Vol.50. – P. 385–391.
422. Vital dyes for chromovitrectomy [Text] / E.B. Rodrigues, M. Maia, C.H. Meyer [et al.] // *Curr. Opin. Ophthalmol.* – 2007. – Vol. 18. – P. 179–187.
423. Vitreo-macular adhesion in active and end-stage age-related macular degeneration [Text] / C. Robison, I. Krebs, S. Binder [et al.] // *Am. J. Ophthalmol.* – 2009. – Vol. 148. – P. 79–82.
424. Vitreomacular traction syndrome: impact of anatomical configuration on anatomical and visual outcomes [Text] / K. Sonmez, A. Capone, M. Trese [et al.] // *Retina.* – 2008. – Vol. 28. – P. 1207–1214.
425. Vitreopapillary adhesion in macular diseases [Text] / J. Sebag, M. Wang, D. Nguyen // *Trans Am. Ophthalmol. Soc.* – 2009. – Vol. 107. – P. 35–46.
426. Vitreo-papillary adhesion in macular hole and macular pucker [Text] / M.Y. Wang, D. Nguyen // *Retina.* – 2009. – Vol. 29. – P. 644–650.
427. Vitreoretinal alterations following laser in situ keratomileusis: clinical and experimental studies [Text] / J.D. Luna, M.N. Artal, V.E. Reviglio [et al.] // *Graefes Arch. Clin. Exp. Ophthalmol.* – 2001. – Vol. 239(6). – P. 416–423.
428. Vitreoschisis in macular diseases [Text] / P. Gupta, K. Yee, P. Garcia [et al.] // *Br. J. Ophthalmol.* – 2011. – Vol. 95. – P. 376–380.
429. Vote, B. Trypan blue-assisted vitrectomy [Text] / B. Vote, M. Russell, B.

- Joondeph // *Retina*. – 2004. – Vol. 24. – P. 736–738.
430. Wang, M. Combined SD-OCT/SLO imaging of vitreous and the vitreo-retinal interface [Text] / M. Wang, J. Sebag // *Essentials of Ophthalmology: Medical Retina* / Eds Holz, Spaide. – Springer-Verlag, 2010. – P. 28–30.
431. Wang, S. Prevalence of full thickness macular holes in urban and rural adult Chinese: the Beijing Eye Study [Text] / S. Wang, L. Xu, J. Jonas // *Am. J. Ophthalmol.* – 2006. – Vol. 141(3). – P. 589–591.
432. Wang, Z. Spontaneous resolution of idiopathic vitreomacular traction syndrome in a healthy young man [Text] / Z. Wang // *Int J Clin Exp Med*. – 2015. – Vol. 8. – P. 11718–11720.
433. Williams, S. Patophysiology of the Vitreomacular Interface [Text] / S. Williams, M. Landers, J.D. Gass // *Macular surgery* / Ed. H. Quiroz–Mercado. – Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2000. – 327 p.
434. Witkin, A.J. Anatomic and visual outcomes of vitrectomy for vitreomacular traction syndrome [Text] / A.J. Witkin, M.E. Patron, L.C. Castro // *Ophthalmic. Surg. Lasers Imaging*. – 2010. – Vol. 41. – P. 425–431.
435. Yamada, N. Tomographic features and surgical outcomes of vitreomacular traction syndrome [Text] / N. Yamada, S. Kishi // *Am. J. Ophthalmol.* – 2005. – Vol. 139. – P. 112–117.
436. Yamashita, T. Intraoperative characteristics of the posterior vitreous cortex in patients with epiretinal membrane [Text] / T. Yamashita, A. Uemura // *Graefes Arch. Clin. Exp. Ophthalmol.* – 2008. – Vol. 246(3). – P.333–337.
437. Yoshida, M. Pathogenesis of macular hole recurrence and its prevention by internal limiting membrane peeling [Text] / M. Yoshida, S. Kishi // *Retina*. – 2007. – Vol. 27. – P. 169–173.