

Патогенетические аспекты развития и течения регматогенной отслойки сетчатки на фоне пролиферативной витреоретинопатии. Обзор литературы



Ю.В. Кудрявцева



А.Н. Семёнов

КОГБУЗ «Нировская клиническая офтальмологическая больница»
Октябрьский проспект, 10а, Киров, 610011, Российская Федерация

РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2023;20(4):624–633

Отслойка сетчатки — тяжелейшая проблема современной офтальмологии, часто приводящая к снижению или необратимой утрате зрительных функций. Обзор литературы посвящен последним тенденциям в изучении механизмов развития и течения регматогенной отслойки сетчатки (РОС) на фоне пролиферативной витреоретинопатии. В отношении патогенеза РОС выделяют пять теорий, а также девять основных факторов риска развития. Известно, что контакт нейрорепаративного эпителия сетчатки поддерживается физическими и метаболическими силами, а также силой трения внешних сегментов фоторецепторов и клеток ПЭС. При синхизисе и одновременном синергизисе развивается отслойка стекловидного тела с усилением тракционных сил и возможным развитием РОС. Наличие ретинального разрыва редко приводит к РОС. Установлено, что выраженное тракционное воздействие, а не сквозной разрыв сетчатой оболочки глаза, является ключевым фактором развития и прогрессирования РОС. Тракция возникает в ходе пролиферативной витреоретинопатии и эпиретинального слоя витреума, остающихся при задней отслойке стекловидного тела. При развитии отслойки происходит повреждение гематоофтальмического барьера, приводящее к выходу в витреальную полость клеток, влияющих на развитие ПВР (эпи-, суб- и интратретинально) с формированием эпиретинальной мембраны (ЭРМ). При этом теряется связь с хориоидеей, развиваются гипоксия и ацидоз. В формирующуюся ЭРМ при отслойке сетчатки входят клетки глии и их подтипы: фиброзные астроциты, клетки Мюллера, микроглии, гиациты, клетки ПЭС, фибробласты и миофибробласты. Однако ведущая роль в формировании и развитии ЭРМ принадлежит клеткам Мюллера и астроцитам. В патологический процесс образования ЭРМ вовлечены также трансформирующий фактор роста $\beta 2$, фактор роста фибробластов, фактор роста нервов, фактор роста эндотелия сосудов, фактор роста тромбоцитов, ламинин, фибронектин, тромбоспондин-1, остеонектин, транскрипционный фактор. На фоне РОС не стоит забывать об изменении химического состава стекловидного тела с увеличением содержания сывороточного альбумина, трансферрина, антитромбина III, $\alpha 1$ -антихимотрипсина, $\alpha 1$ -антитрипсина, $\alpha 2$ -HS-гликопротеина, гемопексина, транстиретина, аполипопротеина A1, а также фибриногена.

Ключевые слова: отслойка сетчатки, регматогенная отслойка сетчатки, патогенез, факторы риска, ретинальный разрыв, стекловидное тело, пролиферативная витреоретинопатия, эпиретинальная мембрана, глия, клетки пигментного эпителия

Для цитирования: Кудрявцева Ю.В., Семёнов А.Н. Патогенетические аспекты развития и течения регматогенной отслойки сетчатки на фоне пролиферативной витреоретинопатии. Обзор литературы. *Офтальмология*. 2023;20(4):624–633. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2023-4-624-633>

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

Конфликт интересов отсутствует



Pathogenetic Aspects of the Development and Course of Rhegmatogenous Retinal Detachment against the Background of Proliferative Vitreoretinopathy. Literature Review

Yu.V. Kudryavtseva, A.N. Semyonov

Kirov Clinical Ophthalmological Hospital
Oktyabrskiy ave., 10A, Kirov, 610011, Russian Federation

ABSTRACT

Ophthalmology in Russia. 2023;20(4):624–633

Retinal detachment (RD) is the most serious problem of modern ophthalmology, often leading to a decrease or irreversible loss of visual functions. The literature review is devoted to the latest trends in the study of the mechanisms of development and course of rhegmatogenous retinal detachment (RRD) against the background of proliferative vitreoretinopathy. In the pathogenesis of RD, there are five theories, as well as nine main risk factors for development. It is known that the contact between the retinal neuroepithelium and the retinal pigment epithelium is maintained by physical and metabolic forces, as well as by the friction force of the outer segments of photoreceptors and RPE cells. With synchysis and simultaneous syneresis, vitreous detachment develops, with increased traction forces and the possible development of RRD. Retinal detachment is the most serious problem of modern ophthalmology, often leading to a decrease or irreversible loss of visual functions. The review of the literature is devoted to the latest trends in the study of the mechanisms of development and course of rhegmatogenous retinal detachment against the background of proliferative vitreoretinopathy. In the pathogenesis of RD, there are five theories, as well as nine main risk factors for development. It is known that the contact between the retinal neuroepithelium and the retinal pigment epithelium is maintained by physical and metabolic forces, as well as by the friction force of the outer segments of photoreceptors and RPE cells. With synchysis and simultaneous syneresis, vitreous detachment develops, with an increase in traction forces and the possible development of RRD. The presence of a retinal tear rarely leads to RRD. It has been established that a pronounced traction effect, rather than a through rupture of the retina, is a key factor in the development and progression of RRD. Traction occurs in the course of proliferative vitreoretinopathy and the epiretinal layer of the vitreum remaining in the posterior vitreous detachment. With the development of detachment, damage to the hematoophthalmic barrier occurs, leading to the release of cells into the vitreous cavity that affect the development of PVR (epi-, sub- and intraretinally) with the formation of an epiretinal membrane. At the same time, communication with the choroid is lost, hypoxia and acidosis develop. ERMs formed during retinal detachment include glial cells and their subtypes — fibrous astrocytes, Muller cells, microglia, hyalocytes, RPE cells, fibroblasts and myofibroblasts. However, the leading role in the formation and development of ERM belongs to Muller cells and astrocytes. Also involved in the pathological process of ERM formation are: transforming growth factor $\beta 2$, fibroblast growth factor, nerve growth factor, vascular endothelial growth factor, platelet growth factor, laminin, fibronectin, thrombospondin-1, osteonectin, transcription factor. Against the background of ROS, one should not forget about the change in the chemical composition of the vitreous body (increased content): serum albumin, transferrin, antithrombin III, $\alpha 1$ -antichymotrypsin, $\alpha 1$ -antitrypsin, $\alpha 2$ -HS-glycoprotein, hemopexin, transthyretin, apolipoprotein A1, and fibrinogen

Keywords: retinal detachment, rhegmatogenous retinal detachment, pathogenesis of retinal detachment, risk factors, retinal tear, vitreous body, proliferative vitreoretinopathy, epiretinal membrane, glia, retinal pigment epithelium cells

For citation: Kudryavtseva Yu.V., Semyonov A.N. Pathogenetic Aspects of the Development and Course of Rhegmatogenous Retinal Detachment against the Background of Proliferative Vitreoretinopathy. Literature Review. *Ophthalmology in Russia*. 2023;20(4):624–633. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2023-4-624-633>

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

There is no conflict of interests

Отслойка сетчатки (ОС) является одним из тяжелых заболеваний зрительного аппарата и нередко приводит к слепоте и инвалидности у людей любого возраста. В течение последних десятилетий активно изучаются патогенетические аспекты при данной патологии. Обзор литературы посвящен анализу стадий развития регматогенной отслойки сетчатки (РОС) на фоне пролиферативной витреоретинопатии (ПВР).

Для выполнения обзора был осуществлен поиск источников литературы по реферативным базам данных PubMed, Scopus и Elibrary до 2022 года включительно. Для поиска использовались ключевые слова: «retinal detachment» и «pathogenesis». Из анализа были исключены статьи, связанные с лабораторными и экспериментальными исследованиями. Всего было выбрано 50 источников литературы, относящихся к изучаемой теме.

Согласно существующей классификации известно четыре типа отслойки сетчатки в зависимости от этиологии: регматогенная, тракционная, экссудативная (серозная) и комбинированная тракционно-регматогенная [1].

На долю РОС приходится более 83 % всех отслоек, доля остальных составляет около 17 %¹.

В период между 1970 и 2009 гг. в мире (в том числе и в России) отмечалась вариабельность РОС — от 6,3 до 17,9 на 100 000 населения в год [2].

В приведенных данных общероссийской общественной организации «Ассоциация врачей-офтальмологов» за 2015 год показано, что частота РОС колебалась от 8,9 до 24,4 случая на 100 000 населения в год.

В настоящее время в патогенезе РОС выделяют следующие механизмы (теории), запускающие и поддерживающие патологический процесс:

¹ Розенблюм М.Е. Оперативное лечение отслойки сетчатки, М., 1952. 234 с.

Yu.V. Kudryavtseva, A.N. Semyonov

Contact information: Semyonov Alexei N. semlexis@mail.ru

Pathogenetic Aspects of the Development and Course of Rhegmatogenous Retinal Detachment against...

1. Эмбриологическая теория формирования ОС, описанная и популяризированная Д.Н. Антелавой в 1983 г., который считал, что предпосылкой ОС является присутствие потенциального пространства между наружным и внутренним слоем глазного бокала. Кроме этого, важную роль играет расхождение в размере оболочек глазного яблока и объеме витреума. Образование неравномерных натяжений сетчатки со стороны стекловидного тела (СТ) может быть также связано и с замедлением ретроградного развития гиалоидной артерии во внутриутробном периоде [3, 4].

2. К анатомическим предпосылкам развития РОС разные авторы относят: концентрическое расположение коллагеновых волокон в корковых слоях витреума, неравномерное и отличающееся по прочности крепление в различных точках глазного яблока, что предрасполагает к расслоению коркового слоя СТ (гиалоидошизис), а также к отслоению пограничной мембраны СТ от сетчатой оболочки с развитием ее отслойки. [2–4].

3. Теория, основанная на биохимических процессах, базируется на постулатах, утверждающих, что центральная часть СТ более предрасположена к разжижению и процессу дегенерации, так как концентрация коллагеновых волокон больше в кортикальной зоне витреума. Таким образом, при нарушении архитектоники центральной части витреального геля формируются довольно плотные (выраженные) периферические мембраны, которые могут коллабировать к центру витреальной полости, оказывая тракционное воздействие на внутреннюю поверхность сетчатки [2, 4].

4. Значительную роль в патогенезе ОС играют и факторы наследственности. Большая группа аутосомно-наследуемых периферических витреохориоретинальных дистрофий («след улитки», «решетчатая дегенерация», дистрофия Фогта — Блессига — Иванова, филагриформные или нитевидные дегенерации Томсона, постэкваториальная хориоретинальная атрофия и др.), некоторые врожденные синдромы (Грендблада — Страндберга, Элерса — Данло, Маркезани, Марфана и т.д.), сопровождающиеся дегенеративными изменениями ткани, при которых любой тракционный момент, создаваемый витреумом, приводит к формированию сквозных дефектов сетчатки [2–4].

5. Гемодинамические факторы риска развития ОС были описаны в трудах Е.Н. Малашенковой, Е.О. Саксоновой. По полученным данным, тяжелые формы ОС сопровождаются уменьшением пульсового объема крови, реографического коэффициента. Такие же изменения обнаружены и на парном глазу. N.E. Вуег описал истончение ретинальной ткани и формирование в ней сквозных дефектов на местах ишемических очагов (участков дегенерации). Резкое повышение артериального давления может приводить к значительному увеличению амплитуды пульсации ретинальных сосудов, что, в свою очередь, вызывает повреждение задней гиалоидной

мембраны, возникновение ретинальных тракций и разрыва сетчатки [2–4].

Предрасполагающими факторами для формирования и развития РОС являются: 1) разжижение СТ; 2) тракции, вызывающие образование дефекта сетчатки (чаще это клапанные разрывы); 3) разрыв сетчатки, через который жидкость попадает в субретинальное пространство [1, 5].

К факторам риска развития РОС относят:

- возраст старше 60 лет в связи с тем, что развиваются разжижение и перестройка стекловидного тела;

- хирургию катаракты, т.к. во время хирургического вмешательства происходят изменения стекловидного тела и усиление натяжения при движении глазного яблока с последующей частичной отслойкой задней гиалоидной мембраны (ЗГМ) и образованием сквозных дефектов сетчатки;

- миопию высокой степени;

- травмы глаза;

- глазные инфекции, основные из них: цитомегаловирусный ретинит и токсоплазмоз [10]. Инфекционный воспалительный процесс также может вызывать периферические дистрофии сетчатки. При токсоплазменном и герпесвирусном поражении сетчатки обнаруживают формирование плотной фиксации СТ, замещение нормальной ткани сетчатки нейроглией с уменьшением толщины нейроэпителия, облитерацию сосудистого русла в связи с локальным васкулитом, а также гипертрофию и миграцию пигментного эпителия сетчатки;

- хориоретинальную решетчатую дистрофию, при этом внутренняя пограничная мембрана истончена, а СТ по краю дегенерации срощено с сетчаткой;

- заднюю отслойку СТ. При этом возможно повреждение ретины в виде ее разрыва, через который жидкость попадает в субретинальное пространство. У каждого пятого пациента с ЗОСТ диагностируют разрывы сетчатки;

- синдром Марфана, синдром Марчизани [6–9].

Относительно вопроса взаимодействия внутренних слоев сетчатки выявлено, что контакт пигментного эпителия сетчатки (ПЭС) и нейроэпителия сетчатки (НЭС) связан с действием определенных сил. При преобладании сил, способствующих разделению данных слоев, возникает РОС [9]. За поддержание связи указанных слоев отвечают факторы, которые делятся на физические (гидростатическое, онкотическое давление) и метаболические (активный транспорт, оксигенация, обменные процессы с участием гликоаминогликанов, воздействие ферментов лизосом) [9, 10].

Внутриглазное давление создает гидростатическое давление в витреальной полости, которое оказывается больше, чем в субретинальном пространстве глазного яблока. Сосудистая оболочка также содержит больше растворенных веществ, чем СТ, и, таким образом, имеет более высокое онкотическое давление. Наконец, насосная функция ПЭС способствует активному транспорту

растворенных веществ и жидкости из субретинального пространства в хориоидею. Эти три фактора позволяют поддерживать баланс жидкости по направлению от СТ к сосудистой оболочке глаза, что обеспечивает плотное прилегание сетчатки [9].

На данный момент выделяют три механизма, с помощью которых пересечения апикальных ворсинчатых отростков ПЭС и внешних сегментов фоторецепторов вносят вклад в адгезию сетчатки. К ним относятся: непрерывный процесс фагоцитоза внешних сегментов фоторецепторов клетками ПЭС, во время которого две клетки тесно связаны; силы трения, возникающие в результате взаимных перемычек; возможное наличие электростатического взаимодействия между клеточными мембранами [11].

Деструкция СТ — это непрерывный процесс, происходящий в ходе возрастной инволюции организма (сенильный синхизис), который может ярко проявляться и у молодых пациентов при миопии высокой степени, после различных типов хирургических вмешательств, внутриглазной инфекции, повреждении глаза в ходе травмы [12]. Изменения силы связей гиалуриновой кислоты и волокон коллагена приводят к разжижению СТ — синхизису, а также к синерезису — его уплотнению [13]. Разжижение начинается в центральных структурах СТ и постепенно охватывает его периферические и кортикальные слои. В то же время разжижение обычно не наблюдается в основании витреума. Одновременно с этим развивается уплотнение коллагеновых волокон, которое может приводить к отслойке СТ, начинающейся обычно в заднем полюсе и постепенно распространяющейся до его базиса. В итоге между СТ, задней гиаловидной мембраной (ЗГМ) и внутренней пограничной мембраной (ВПМ) образуется пространство, заполненное водянистой влагой [14].

Стоит также помнить о том, что ЗОСТ сопровождается выраженным сокращением коллагеновых волокон и усилением тракционных сил, направленных в сторону базиса СТ. При этом возможно повреждение сетчатки в виде разрыва, через который жидкая фракция устремляется в субретинальное пространство [14]. Нарушение целостности сетчатки, ее разрывы и отрывы происходят в местах плотного сращения гиаловидной мембраны с ВПМ [9]. В большинстве случаев это случается на периферии (в области основания СТ). В этой области сетчатка наиболее истончена (0,18 мм при 0,23 мм в центральной части) [15]. У 20 % пациентов с ЗОСТ фиксируются разрывы сетчатки.

Принято считать, что основным фактором развития РОС является разрыв сетчатки. В то же время, согласно данным литературы, наличие ретинального разрыва не всегда приводит к отслойке сетчатки. Это связано с сохранением адгезии между НЭС и ПЭС [16]. В 5–10 % глаз после смерти выявляют сквозные дефекты сетчатки на всю толщину без сопутствующей РОС [10]. Другими

авторами было обнаружено, что распространенность разрывов сетчатки в 83 раза превышает частоту ОС [17].

По мнению ряда авторов, именно тракция, а не разрыв сетчатки, является главным фактором в развитии РОС. Таким образом, сквозной дефект сетчатки не всегда приводит к ее отслойке [8]. Вспышки, на которые может жаловаться пациент, говорят о наличии тракции. Считают, что вспышки являются намного более настоятельным симптомом, чем «плавающие частицы», которые видит пациент. Их появление говорит об уже развивающемся действии тракционных сил. Риск возникновения приводящих к ОС динамических тракций пропорционален степени подвижности геля СТ, которая развивается вследствие процесса синерезиса. Этот риск увеличивается, если объем геля меньше объема пространства, в котором находится СТ, например после экстракции катаракты или в глазах с миопией, когда объем геля не увеличивается при увеличении объема глазного яблока.

При вращательных движениях глаза отслоившееся стекловидное тело перемещается в витреальной полости. С помощью этих движений тракционные силы передаются в области стойкого прикрепления стекловидного тела. Если эти силы и силы прикрепления стекловидного тела в этих областях достаточно сильны, сетчатка разрывается. По мере того как процесс отслоения стекловидного тела прогрессирует, а стекловидное тело остается прикрепленным к лоскуту разрыва, возникает подковообразный разрыв. С другой стороны, если тракция стекловидного тела достаточно сильна, чтобы вызвать отрыв лоскута сетчатки у его основания, возникает оперкулированный разрыв, и тракция разрешается. Как только происходит разрыв, глазные саккады вызывают движение жидкости в стекловидном теле, которое может вытеснять жидкость в субретинальное пространство, отделяя НЭС от ПЭС, особенно если разрыв удерживается открытой тракцией стекловидного тела (подковообразный разрыв) [18], что вызывает РОС.

В зависимости от локализации разрыва РОС можно разделить на экваториальную, оральную и макулярную [19].

Экваториальная РОС возникает в случаях миопии, решетчатой дегенерации, подковообразных разрывов и круглых отверстий сетчатки.

Оральная РОС чаще всего наблюдается в случаях афакии, псевдофакии, диализа у молодых [19], травматического диализа и гигантских разрывов сетчатки.

Макулярный тип наблюдается при миопии высокой степени, травматических отверстиях и идиопатических макулярных отверстиях.

В работах, проведенных П.В. Лыскиным, выявлены новые данные о механизме формирования и развития витреоретинальной адгезии и ЗОСТ. Был обнаружен эпиретинальный слой СТ толщиной 3–5 мкм, фиксированный к поверхности ретины после удаления кортикального витреума. По мнению автора, данный слой

также остается фиксированным к сетчатке после ЗОСТ ввиду наиболее прочного соприкосновения эпиретинального СТ с ВПМ [20]. Зафиксировано, что при образовании дефектов в кортикальных слоях структура СТ изменяется, формируется грыжа СТ, что является одним из звеньев патогенеза РОС. Выявлено также, что в случае плотного прикрепления кортикальных слоев СТ к сетчатке при формировании ЗОСТ возникает расслоение слоев витреума — витреошизис.

Следовательно, эпиретинальный слой СТ, который плотно прикреплен к ВПМ и может оставаться на поверхности сетчатки при индукции ЗОСТ, способен играть немаловажную роль в патогенезе ПВР, а она, в свою очередь, имеет важное значение в патогенезе развития РОС и ее рецидивов [21].

При РОС нарушается гематоофтальмический барьер с развитием выраженного ацидоза и гипоксии. Наблюдается проникновение в витреальную полость различных клеточных структур, в первую очередь клеток крови, глии и пигментного эпителия сетчатки. Взаимодействие этих структур в полости витреума является причиной формирования эпиретинальных мембран на фоне пролиферативной витреоретинопатии (ПВР) (10–15 % случаев РОС). Это является неблагоприятным прогностическим признаком в отношении результатов хирургического лечения и улучшения зрительных функций [22].

В момент нарушения целостности сетчатой оболочки из фосфолипидов клеточных мембран под действием фосфолипазы А2 высвобождается арахидоновая кислота, которая окисляется циклооксигеназой (ЦОГ) с образованием простагландина H₂. Известно две изоформы фермента: конститутивная ЦОГ-1 и индуцибельная (провоспалительная) ЦОГ-2. В глазу обе изоформы экспрессируются постоянно. При повреждении глаза и воспалении экспрессия ЦОГ-2 возрастает в несколько раз. Далее происходит увеличение проницаемости сосудистой стенки и выход провоспалительных клеток крови в преретинальное пространство. Клетки начинают вырабатывать цитокины и факторы роста, что, с одной стороны, приводит к еще большему увеличению проницаемости сосудистого русла, а с другой, стимулирует пролиферацию клеток ПЭС, глиальных и иммунных клеток на поверхности сетчатки и СТ [23].

ПВР — обширный спектр витреоретинальной патологии, сопровождающейся процессами нарушенного мембранообразования на поверхности сетчатки (образование ЭРМ) и в СТ, что приводит в конечном счете к необратимым и неоперабельным изменениям. ПВР также может развиваться суб- и интратретинально. На данный момент все три формы ПВР считаются результатами одного и того же заболевания [23].

В своих работах М.М. Краснов и соавт. выделяют 5 вариантов пролиферативной ткани, представляющей собой последовательную цепь морфологических изменений:

1. Глиальная — гипоцеллюлярная или с включением клеток.
2. Глиально-сосудистая — с образованием тонкостенных сосудов внутри глии.
3. Глиально-сосудисто-фиброзная — с растущими васкуляризованными фиброзными мембранами внутри ткани.
4. Фибро-сосудистая — с преобладанием фиброзной васкуляризованной ткани.
5. Фиброзная — гипоцеллюлярная соединительная ткань с небольшим количеством сосудов или без них [24].

В качестве факторов риска развития и прогрессирования ПВР могут выступать: молодой возраст, отслойка сетчатки площадью более двух квадрантов в случае, если общая площадь разрыва более трех диаметров диска зрительного нерва, длительно существующая отслойка сетчатой оболочки (более 3 недель), сопутствующая отслойка сосудистой оболочки, гемофтальм, использование для тампонады витреальной полости гексафторида серы (SF₆) и силиконового масла, чрезмерная криопексия, диатермо- или лазеркоагуляция, повторное хирургическое лечение, наличие признаков циклита [25, 26].

Интересные результаты крупного проспективного исследования опубликовали P. Girard и соавт. Согласно полученным данным, только незначительная предоперационная ПВР в стадии А и только незначительные локальные кровоизлияния, возникающие во время оперативного вмешательства или после него, являются сильными предикторами развития тяжелой прогрессирующей послеоперационной ПВР. Авторы показали, что ПВР в стадии С1, количество хирургических вмешательств, афакия или дренирование субретинальной жидкости не увеличивают вероятность развития ПВР [27].

Ряд других исследователей отмечает, что частота развития послеоперационной пролиферации и рецидива ОС напрямую зависит от исходной степени ПВР [10].

ПВР ведет к образованию новых ретинальных разрывов, разблокированию старых сквозных дефектов и возникновению эпи- и субретинальных мембран с тяжами, препятствующими в дальнейшем полному расправлению сетчатки после оперативного лечения РОС [28].

Установлено, что ПВР примерно в 11 % случаев развивается как осложнение в послеоперационном периоде и приводит к повторной ОС [29].

Наиболее критическими, с точки зрения рецидивов отслойки сетчатки, считаются сроки от 1 до 1,5 месяца после первичного хирургического лечения. В это время происходит формирование свежих клапанных разрывов и разблокирование уже существовавших на фоне нарастающей ПВР [10].

W. Tseng и соавт. в проспективном исследовании выявили, что у 119 пациентов с РОС, у которых не проводили эндовитреальное вмешательство, в 52,9 % случаев обнаруживали активную ПВР. У 26,9 % из этой группы,

найденa тяжелая форма ОС со средней продолжительностью отслойки в пределах $58,4 \pm 129,1$ дня [30].

Следовательно, можно говорить о том, что эпиретинальная мембрана вместе с активной ПВР может рассматриваться как выраженный фактор риска развития и прогрессирования РОС.

В настоящее время обоснованными являются две гипотезы (теории) формирования ЭРМ:

1. В гипотезе патогенеза образования и развития ЭРМ A. Roth и R. Foos высказали мнение о миграции глиальных клеток сетчатки через дефекты в ВПМ и размножении их на поверхности ретины с ростом фиброцелочной мембраны [31].

2. По другой гипотезе, гиалоциты из полости витреума устремляются на поверхность сетчатки и синтезируют коллаген, что ведет к формированию фиброваскулярной мембраны. Фиброцитоподобные и макрофагальные свойства этих клеток, а также детекция коллагена II типа на поверхности ЭРМ позволяют говорить о причастности гиалоцитов к ее формированию и дальнейшему развитию [32].

Стоит помнить, что формирование ЭРМ связано со способностью большинства клеток к миграции и пролиферации на фоне биомеханического взаимодействия на границе сред «стекловидное тело — сетчатка». Это сложный процесс, происходящий на макро- и микроуровне с вовлечением большой группы молекулярных каскадных реакций и изменением сосудистой микроциркуляции.

В зависимости от наличия или отсутствия ассоциированных с ЭРМ заболеваний глазного яблока выделяют две ее формы:

— идиопатическая (первичная) эпиретинальная мембрана (встречается, в том числе, до развития РОС);

— вторичная ЭРМ, ассоциированная со следующими состояниями: сосудистые заболевания сетчатки, воспалительные заболевания глазного яблока, состояние после травматического повреждения глазного яблока, перенесенные хирургические вмешательства (оперативное лечение катаракты и ОС), состояние после большого объема лазеркоагуляции сетчатки в рамках пролиферативной диабетической ретинопатии (ПДР), ПВР.

Вторичная ЭРМ встречается как до, так и после оперативного лечения РОС [33].

По нашему мнению, модель идиопатических ЭРМ с незначительными оговорками может быть применена и для вторичных эпиретинальных мембран.

На данный момент теория развития ЭРМ не исключает мембранообразование как исход воспалительного процесса, реакции организма на местную деструкцию. Все это характеризуется явлениями альтерации, расстройствами микроциркуляции (с экссудацией и эмиграцией) и активной пролиферацией, а также восстановлением или замещением поврежденных тканевых структур. Воспалительный процесс поддерживается и регулируется сложным сочетанием нервных,

гуморальных и эффекторных механизмов, в ходе которых высвобождаются различные медиаторы и модуляторы воспаления.

R.G. Schumann и соавт. определили клетки, участвующие в формировании ЭРМ. Исследователями были выявлены клетки глиии и их подтипы — Мюллеровские клетки, клетки микроглии, фиброзные астроциты, гиалоциты, клетки ПЭС, фибробласты и подтипы миофибробластов. Однако, по мнению D. Armstrong, морфологические критерии оценки клеток не всегда могут быть верны, поскольку они претерпевают значительную выразенную трансформацию в условиях стекловидного тела [34]. Кроме клеточных структур, в патологический процесс формирования и развития ЭРМ вовлечены различные факторы роста: фибробластов, нервов, сосудистого эндотелия, тромбоцитов, гепатоцитов, трансформирующий фактор роста $\beta 2$, фактор роста эпидермиса, трансформирующий фактор роста α (TGF- α), трансформирующий фактор роста β , фактор некроза опухоли β и ФНО- α , гранулоцитарный стимулирующий фактор, инсулиноподобный фактор роста-1 и фактор роста соединительной ткани, фибронектин ламинин, тромбоспондин-1, остеонектин, транскрипционный фактор. Преобразуется также химический состав СТ (повышается содержание): сывороточного альбумина, антитромбина III, трансферрина, $\alpha 1$ -антихимотрипсина, $\alpha 2$ -HS-гликопротеина, гемопексина, $\alpha 1$ -антитрипсина, транстиретина, аполипопротеина A1 и фибриногена [35, 36].

Первоначально начинают пролиферировать клетки ПЭС. Помимо этого, клетки ПЭС вырабатывают хемотактанты и митогенные факторы, способствующие перемещению и пролиферации клеток глиии, фибробластов и макрофагов. Отмечено, что пролиферативная активность клеточных структур ПЭС зависит от степени и длительности ОС. Обнаруживается «фибробластическая метаплазия» клеток ПЭС с формированием и развитием волокнистой коллагеновой ткани. S.K. Fisher, D.H. Anderson установили, что на 3–4-е сутки после отслойки вслед за клетками ПЭС наблюдается пролиферация и гипертрофия клеток Мюллера (одновременно в СТ устремляются моноциты/макрофаги) [37]. Многочисленные исследования и других авторов, включающие в том числе иммуногистохимию, взяли за основу развития ЭРМ именно клетки Мюллера [37].

L. Iannetti и соавт. [38] установлено, что патологический процесс при ЭРМ связан с экспрессией трансформирующего фактора роста $\beta 2$ (TGF- $\beta 2$), являющегося индуктором фиброзного процесса. Очевидно, TGF- $\beta 2$ может активно способствовать дифференцировке определенного типа клеток глиии в миофибробласты, вызывая сокращение соединительной ткани при ОС.

Кроме того, при эпиретинальном фиброзе выявлена экспрессия основного фактора роста фибробластов (bFGF), который поддерживает выживание и созревание нейронов и клеток глиии и может играть существенную

роль в процессах регенерации после травматического повреждения нервной ткани. Показано, что bFGF участвует в образовании ЭРМ и развитии прочих пролиферирующих витреоретинальных нарушений. Хотя не до конца выяснен клеточный источник этого мощного митогена, тем не менее доказано, что продукция и постоянное накопление bFGF может осуществляться непосредственно патологическими эпиретинальными структурами [39].

Фактор роста нервов (NGF) также вовлечен в патологический процесс образования ЭРМ. Биологические эффекты NGF включают миграцию фибробластов, их дифференцировку в миофибробласты и сокращение внеклеточного матрикса [40]. Данный фактор вместе с TGF- β 1 выполняет важную роль в деятельности фибробластов, при этом указанные факторы могут быть направлены также и на глиальные клетки с тем, чтобы стимулировать их переход в миофибробласты, отвечаящие, в свою очередь, за констриктивную активность.

В иммуногистохимическом исследовании, проведенном E. Mandelcorn и соавт. [41], выявлено положительное окрашивание эндотелиального фактора роста сосудов (VEGF) в подавляющем большинстве образцов ЭРМ (но при этом ЭРМ не содержит кровеносных сосудов). По мнению M.A. Behzadian и соавт., помимо эндотелиоцитов, активность VEGF может быть связана с другим типом клеточных структур. Кроме того, возможно присутствие эндотелиальных ингибирующих факторов роста, в первую очередь TGF- β 1, способных понижать ангиогенную активность VEGF.

Изменения физиологического состава стекловидного тела являются патологическим предиктором формирования и развития ЭРМ. Стекловидное тело при ЭРМ демонстрирует высокое содержание в нем белковых структур, таких как трансферрин, сывороточный альбумин, антитромбин III, α 1-антихимотрипсин, α 1-антитрипсин, α 2-HS-гликопротеин, гемопексин, транстиретин, аполипопротеин A1 и фибриноген [42].

ЭРМ очень часто содержат протеины межклеточной адгезии, такие как ламинин и фибронектин. Кроме этого, в мембранах обнаружены два видоспецифичных белка адгезии: тромбоспондин-1 и остеонектин. Тромбоспондин, наряду с другими белками межклеточного матрикса, может активно взаимодействовать с коллагеном, ламинином, фибронектином, протеогликанами и другими структурами [43].

Иммуногистохимический и ПЦР анализ образцов ЭРМ после проведенной витрэктомии выявили высокий уровень экспрессии транскрипционного фактора (NF- κ B), отвечающего за выработку генов иммунного ответа, апоптоза и клеточного цикла. Как известно, нарушение контроля NF- κ B приводит к развитию воспалительного процесса и аутоиммунным заболеваниям. Ответственными за опосредованную выработку NF- κ B считаются клетки глии. Активная клеточная пролиферация в ЭРМ подтверждается также детекцией в ней

Ki-67-позитивных клеток различных морфологических типов [44].

Клетками ЭРМ, особенно в стадии пролиферации, активно секретируется фактор роста тромбоцитов (PDGF), который является выраженным стимулятором репарации. Он усиливает синтез компонентов соединительной ткани (коллагена, гликозаминогликанов и др.), выполняет важную роль в усилении ангиогенеза. Иммуноэлектронномикроскопическое окрашивание выявило в слоях удаленной ЭРМ PDGF и TGF- β 1 совместно с коллагеном I и III типов [45].

Происхождение фибробластов в заднем полюсе глазного яблока до настоящего времени до конца не известно. Это может быть связано с тем, что ни в сетчатке, ни в стекловидном теле в нормальных условиях подобные клетки не обнаруживаются. Некоторые авторы считают, что фибробласты представляют собой трансформированные клетки ПЭС [46, 47]. Другие считают, что возможными их прародителями являются резидентные фибробласты, гладкомышечные клетки, эндотелиальные, мононуклеарные клетки, а также перициты сосудов микроциркуляторной сети [48]. Остаются невыясненными причина и механизмы миграции этих столь различных клеточных структур на поверхность ретины. Известно, что способствуют активации и пролиферации миофибробластов цитокины (IL1, IL4, IL6, IL8) и факторы роста (TGF- α , TGF- β 1, EGF). При этом наиболее важным активирующим эффектом обладает трансформирующий фактор роста TGF- β 1 [48, 49], который способствует выделению маркера дифференцировки гладкой мускулатуры — α -SM актина. Повышенная экспрессия α -SM актина, в свою очередь, коррелирует с усилением генерации сил миофибробластами, что приводит к сморщиванию мембраны и натяжению сетчатой оболочки глаза. Данный процесс также зависит от ремоделирования коллагена, который происходит в процессе реорганизации внеклеточного матрикса [49].

На основании данных, полученных И.М. Горшковой, С.В. Колесник, можно говорить о том, что основополагающую роль в развитии и прогрессировании ЭРМ играют клетки Мюллера и астроциты. В результате их активации и трансдифференцировки в миофибробластоподобные клетки они начинают вырабатывать различные типы коллагена и выделяют α -SM актин, который, в свою очередь, оказывает воздействие на сократительную активность клеток и способствует сокращению мембраны [50].

Таким образом, в настоящее время в патогенезе РОС (более 83 % всех ОС) выделяют следующие механизмы: эмбриологические, анатомические, биохимические, наследственные, гемодинамические. К факторам риска развития РОС относят: возраст старше 60 лет; хирургическое лечение катаракты; миопию высокой степени; травматическое повреждение глазного яблока; глазные инфекции, хориоретинальную решетчатую дегенерацию; ЗОСТ, синдром Марфана, синдром Маркесани.

Установлено, что контакт НЭС и ПЭС поддерживается за счет физических (гидростатическое, онкотическое давление) и метаболических (активный транспорт, оксигенация, обменные процессы с участием гликозаминогликанов, воздействие лизосомальных ферментов) факторов, а также силы трения между ПЭС и нейроэпителием. Дисбаланс в данной системе вносит свой вклад в развитие ОС.

По данным литературы, выделяют три механизма, с помощью которых пересечения апикальных ворсинчатых отростков ПЭС и внешних сегментов фоторецепторов вносят вклад в адгезию сетчатки: непрерывный процесс фагоцитоза внешних сегментов фоторецепторов клетками РПЭ; силы трения, возникающие в результате взаимных перемишек; электростатическое взаимодействие между клеточными мембранами. В результате синергизиса и синхизиса развивается ЗОСТ, которая сопровождается выраженной констрикцией волокон коллагена и нарастанием тракционных сил, направленных в сторону базиса СТ. При этом возможно повреждение сетчатой оболочки в виде ее сквозного разрыва, через который жидкая фракция устремляется в субретинальное пространство и развивается РОС (чаще в периферических отделах в области основания СТ).

На данный момент в научной среде превалирует мнение, что именно тракция, а не сквозной дефект сетчатки, является ключевым фактором в развитии РОС (вероятность развития отслойки сетчатки в зоне 1:80 при наличии разрывов сетчатки, но при отсутствии должного пролиферативного процесса). Риск возникновения, приводящий к РОС, динамических тракционных воздействий пропорционален степени подвижности гелевой части СТ. В то же время перестройка жидкой части витреума развивается вследствие процесса синергизиса. Этот риск увеличивается, если объем геля не соответствует объему пространства, в котором располагается СТ.

Эпиретинальный слой СТ, который плотно прикреплен к ВПМ, может оставаться на поверхности сетчатки при индукции ЗОСТ. Это, в свою очередь, играет определенную роль в развитии ПВР, которая имеет важное значение в патогенезе РОС и возможных ее рецидивов. При развитии РОС происходит нарушение гематоофтальмического барьера, что приводит к проникновению в витреальную полость клеток, влияющих на развитие пролиферации и ЭРМ. Стоит отметить, что при РОС теряется связь с хориоидеей, что ведет к гипоксии и ацидозу.

ПВР — обширный спектр витреоретинальной патологии. ПВР может развиваться эпи-, суб- и интра-ретинально. Все три формы ПВР рассматриваются как результат одного и того же заболевания. Выделяют 5 вариантов пролиферативной ткани, представляющих собой последовательность морфологических изменений: глиальная, глиально-васкулярная, глиально-васкулярно-фиброзная, фиброваскулярная, фиброзная.

Согласно имеющимся данным, незначительная пре-операционная ПВР в стадии А и только незначительный гемофтальм, возникающие во время операции или после нее, относятся к сильным предикторам развития тяжелой послеоперационной пролиферативной витреоретинопатии. ПВР в стадии С1, количество операций, афакия или дренирование субретинальной жидкости не увеличивают вероятность развития ПВР. Но в то же время следует отметить, что большая группа исследователей считает, что частота развития послеоперационной ПВР и рецидива ОС напрямую зависят от исходной степени пролиферативного процесса на поверхности сетчатки.

ПВР в 10 % случаев развивается как осложнение в послеоперационном периоде и провоцирует рецидив отслойки сетчатки (наиболее опасен период от 1 до 1,5 месяца после первичного хирургического вмешательства. В это время происходит образование новых клапанных разрывов и разблокирование старых на фоне усиливающейся ПВР).

Не стоит забывать, что ЭРМ вместе с активной ПВР может быть рассмотрена как выраженный фактор риска развития и прогрессирования РОС. Мы считаем, что модель идиопатических ЭРМ может быть применена для вторичных эпиретинальных мембран. Теория, связанная с ЭРМ, не исключает образование мембран как исход процесса воспаления, реакции организма на местное повреждающее действие, которое характеризуется явлениями альтерации, расстройством микроциркуляции (с экссудацией и эмиграцией) и пролиферации, а также восстановлением или замещением поврежденных тканей и структур.

В состав ЭРМ входят клетки глии и их подтипы: клетки Мюллера, микроглии, гиациты, фиброзные астроциты, клетки ПЭС, фибробласты и группа миофибробластов. В ходе многочисленных исследований доказано, что ведущая роль в формировании и развитии эпиретинального фиброза принадлежит клеткам Мюллера и астроцитам. В патологический процесс формирования ЭРМ также вовлечены: фактор роста фибробластов, трансформирующий фактор роста $\beta 2$, фактор роста нервной ткани, эндотелиальный фактор роста сосудов, тромбоцитарный фактор роста, ламинин, фибронектин, тромбоспондин-1, остеонектин, фактор обратной транскрипции. Изменяется также химический состав витреума (увеличивается содержание): сывороточного альбумина, трансферрина, анти-тромбина III, $\alpha 1$ -антихимотрипсина, $\alpha 1$ -антитрипсина, $\alpha 2$ -HS-гликопротеина, транстретина, гемопексина, аполипопротеина А1 и фибриногена.

Прогрессирование процесса РОС заключается в прогрессировании с течением времени явления пролиферации, трансдифференцировки глии и других клеточных элементов, выраженном снижении экспрессии глиально-кислого фибриллярного белка и конкурентном увеличении продукции α -SM актина миофибробластоподобными клетками, что приводит к избыточной

выработке коллагена и обуславливает сократительную способность ЭРМ.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Патогенез отслойки сетчатки представляет собой ряд сложных взаимосвязанных процессов. В основе процесса РОС лежит дисбаланс в силах, направленных на поддержание целостности сетчатки, и силах, способствующих отделению нейрорепителителя от пигментного эпителия сетчатки. На данный момент большинство авторов считает, что именно выраженная тракция, а не сквозной дефект

сетчатки, является главным фактором в развитии РОС. Развитию тракции способствуют процессы перестройки, происходящие в стекловидном теле. При развитии РОС запускается каскад патогенетических реакций, способствующих дальнейшей пролиферации, развитию эпиретинальных мембран и прогрессированию отделения нейрорепителителя сетчатки.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ:

Кудрявцева Ю.В. — концепция исследования, научное редактирование текста;
Семёнов А.Н. — дизайн исследования, сбор и обработка материала, написание текста.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Ghazi NG, Green WR. Pathology and pathogenesis of retinal detachment. *Eye*. 2002;16:411–421. doi: 10.1038/sj.eye.6700197.
- Mitry D. Pathogenesis of rhegmatogenous retinal detachment: predisposing anatomy and cell biology. *Retina*. 2010;30:1561–1572. doi: 10.1097/IAE.0b013e3181f669e6.
- Coffee RE. Symptomatic posterior vitreous detachment and the incidence of delayed retinal breaks: case series and meta-analysis. *Am. J. Ophthalmol.* 2007;144:409–413. doi: 10.1016/j.ajo.2007.05.002.
- Ducournau DH. Is pseudophakic retinal detachment a thing of the past in the phacoemulsification era. *Ophthalmology*. 2004;111:1069–1070. doi: 10.1016/j.ophtha.2004.01.006.
- Altan T, Acar N, Kapran Z. Transconjunctival 25-gauge sutureless vitrectomy and silicone oil injection in diabetic retinal detachment. *Retina*. 2008;28:1201–1206. doi: 10.1097/IAE.0b013e3181853d3c.
- Mitry D, Charteris DG, Fleck BW, Campbell H, Singh J. The epidemiology of rhegmatogenous retinal detachment: geographical variation and clinical associations. *Br J Ophthalmol.* 2010;94:678–684. doi: 10.1136/bjo.2009.157727.
- Захаров В.Д., Шкворченко Д.О. Хирургическое лечение регматогенной отслойки сетчатки с пилингом внутренней пограничной мембраны. *Практическая медицина*. 2017;9(110):91–95.
- Zakharov VD, Shkvorchenko DO. Surgical treatment of rhegmatogenous retinal detachment with peeling of the inner boundary membrane. *Practical medicine*. 2017;9(110):91–95 (In Russ.).
- Swindle-Reilly KE, Shah M, Hamilton H. Rabbit study of an in situ forming hydrogel vitreous substitute. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 2009;50(10):4840–4846. doi: 10.1167/iovs.08-2891.
- Sharma A, Grigoropoulos V, Williamson TH. Management of primary rhegmatogenous retinal detachment with inferior breaks. *Br J Ophthalmol.* 2004;88:1372–1375. doi: 10.1136/bjo.2003.041350.
- Стебнев В.С., Малов В.М. Рецидивы отслойки сетчатки, связанные с прогрессированием пролиферативной витреоретинопатии после первичной эндовитреальной хирургии регматогенной отслойки сетчатки. *Вестник Оренбургского государственного университета*. 2009;12:131–134.
- Stebnev VS, Malov VM. Relapses of retinal detachment associated with the progression of proliferative vitreoretinopathy after primary endovitreous surgery of rhegmatogenous retinal detachment. *Annals of Orenburg State University*. 2009;12:131–134 (In Russ.).
- Marmor MF. Mechanisms of normal retinal adhesion. In: Ryan SJ, Wilkinson CP (eds). *Retina*. Mosby: St Louis. 2001;1:1849–1869. doi: 10.1016/B978-1-4557-0737-9.00019-9.
- Lai TY, Fan DS, Lai WWK, Lam DSC. Peripheral and posterior pole retinal lesions in association with high myopia: a cross-sectional community-based study in Hong Kong. *Eye*. 2008;22:209–213. doi: 10.1038/sj.eye.6702573.
- Stefansson E. Physiology of vitreous surgery. *Graefes' Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology*. 2009;247(2):147–163. doi: 10.1007/s00417-008-0980-7.
- Maruoka S, Matsuura T, Kawasaki K. Biocompatibility of polyvinylalcohol gel as a vitreous substitute. *Current Eye Research*. 2006;31(7–8):599–606. doi: 10.1080/02713680600813854.
- Feltgen N, Weiss C, Wolf S. Scleral buckling versus primary vitrectomy in rhegmatogenous retinal detachment study (SPR Study): recruitment list evaluation. *Study report no. 2. Graefes Arch. Clin. Exp. Ophthalmol.* 2007;245:803–809. doi: 10.1007/s00417-006-0399-y26.29.
- Byer NE. What happens to untreated asymptomatic retinal breaks, and are they affected by posterior vitreous detachment? *Ophthalmology*. 1998;105:1045–1049. doi: 10.1016/S0161-6420(98)96006-7.
- Byer NE. Clinical study of retinal breaks. *Trans Am Acad Ophthalmol Otolaryngol.* 1967;71:461–473.
- Machemer R. Pathogenesis and therapy of traction detachment in various retinal vascular diseases. *Am J Ophthalmol.* 1988;105:170–181. doi: 10.1016/0002-9394(88)90182-1.
- Smiddy WE, Green WR. Retinal dialysis: pathology and pathogenesis. *Retina*. 1982;2:94–116.
- Лыскин П.В. Новые данные о механизме витреоретинальной адгезии и задней отслойке стекловидного тела человека. *Российская детская офтальмология*. 2019;2:57–62.
- Lyskin PV. New data on the mechanism of vitreoretinal adhesion and posterior detachment of the human vitreous body. *Russian pediatric ophthalmology*. 2019;2:57–62 (In Russ.). doi: 10.25276/2307-6658-2019-2-57-62.
- Захаров В.Д., Кислицына Н.М., Новиков С.В., Беликова С.В. Изучение анатомо-топографических особенностей строения витреоретинального интерфейса пациентов с регматогенной отслойкой сетчатки в ходе хромовитректомии с использованием суспензии Витреоконтраст для интраоперационного контрастирования структур стекловидного тела. *Современные технологии лечения витреоретинальной патологии*. 2012:82.
- Zakharov VD, Kisilitsyna NM, Novikov SV, Belikova SV. Learning anatomotopographic features of the structure of the vitreoretinal interface in patients with rhegmatogenous retinal detachment during chromovitrectomy with the use of the Vitreocontrast suspension for intraoperative contrast the formation of the structures of the vitreous body. *Modern technologies for the treatment of vitreoretinal pathology*. 2012: 82 (In Russ.).
- Луковская Н.Г., Астахов Ю.С., Сайгина Е.А. Анализ частоты и причин развития рецидивов отслойки сетчатки после наружных этапов оперативного лечения. *Офтальмологические ведомости*. 2010;3(4):24–28.
- Lukovskaya NG, Astakhov YuS, Saygina EA. Analysis of the frequency and causes of recurrence of retinal detachment after the external stages of surgical treatment. *Ophthalmological statements*. 2010;3(4):24–28 (In Russ.).
- Тихонович М.В., Лыскин П.В., Иойлева Е.Э., Давыдова М.П., Гаврилова С.А. Экспрессия ростовых, трофических и провоспалительных факторов в эпиретинальных мембранах пациентов с тяжелой формой пролиферативной витреоретинопатии. *Офтальмохирургия*. 2015;4:36.
- Tikhonovich MV, Lyskin PV, Ioiileva EE, Davydova MP, Gavrilova SA. Expression of growth, trophic and pro-inflammatory factors in epiretinal membranes of patients with dilatation, proliferative vitreoretinopathy. *Ophthalmosurgery*. 2015;4:36 (In Russ.).
- Краснов М.М., Сдобникова С.В., Федоров А.А., Столяренко Г.Е. Задняя гиаловидная мембрана как структурная основа роста новообразованной ткани при пролиферативной диабетической ретинопатии. 1998;114(3):16–20.
- Krasnov MM, Sdobnikova SV, Fedorov AA, Stolaremc GE. Posterior hyaloid membrane as a structural basis for the growth of newly formed tissue in proliferative diabetic retinopathy. *Annals of Ophthalmology*. 1998;114(3):16–20 (In Russ.).
- Ботабекова Т.К., Канафьянова М.С., АльАсталь М.С., Огай Г.О., Жаманбалина Ж.А., Кутжанова А.С. Хирургическое лечение пролиферативной диабетической ретинопатии осложненной отслойкой сетчатки с применением витреосинергика «Vitrenal». *Восток — Запад, Уфа*, 2012:265–266.
- Botabekova TK, Kanafyanova MS, Al'Astal MS, Ogay GO, Zhamanbalina ZhA, Kutzhanova AS. Surgical treatment of proliferative diabetic retinopathy complicated by retinal detachment using vitreosynthetic "Vitrenal". *East — West: Ufa*, 2012:265–266 (In Russ.).
- Османов Р.Э. Современные методы хирургического лечения регматогенной отслойки сетчатки. *Вестник Тамбовского Университета* 2015;20(3):658–662.
- Osmanov RE. Modern methods of surgical treatment of rhegmatogenous retinal detachment. *Tamov University Reports*. 2015;20(3):658–662 (In Russ.).
- Girard P, Mimoun G, Karpouzas I, Montefiore G. Clinical risk factors for proliferative vitreoretinopathy after retinal detachment surgery. *Retina*. 1994;14:417–424. doi: 10.1097/00006982-199414050-00005.
- Фабрикантов О.Л., Коняев Д.А., Османов Р.Э. Лечение регматогенной отслойки сетчатки, осложненной пролиферативной витреоретинопатией (обзор литературы). *Сибирский научный медицинский журнал*. 2018;38(1):69–75.
- Fabrikantov OL, Konyaev DA, Osmanov RE. Treatment of rhegmatogenous retinal detachment complicated by proliferative vitreoretinopathy (literature review). *Siberian scientific medical journal*. 2018;38(1):69–75 (In Russ.). doi: org/10.15372/SSMJ2018011110.15372/SSMJ20180111.
- Ricker L, Kessels A. Prediction of proliferative vitreoretinopathy after retinal detachment surgery: potential of biomarker profiling. *Am. J. Ophthalmol.* 2012;154(2):347–354.
- Tseng W, Cortez RT, Ramirez G, Stinnett S, Jaffe G.J. Prevalence and risk factors for proliferative vitreoretinopathy in eyes with rhegmatogenous retinal detachment but no previous vitreoretinal surgery. *Am. J. Ophthalmol.* 2004;137(6):1105–1115.
- Roth A, Foos R. Surface wrinkling retinopathy in eye enucleated at autopsy. *Trans. Am. Acad. Ophthalmol. Otolaryngol.* 1971;75:1047–1059.

Ю.В. Кудрявцева, А.Н. Семёнов

32. McDonald H, Johnson R, Ai E. Macular Epiretinal Membranes. Philadelphia: WB Saunders Company. 2006;3:2509–2525. doi: 10.1016/B978-0-323-02598-0.50153-1.
33. Patronas M, Kroll A, Lou P, Ryan E. A Review of Vitreoretinal Interface Pathology. *Int. Ophthalmol. Clin.* 2009;49(1):133–143. doi: 10.1097/IIO.0b013e3181924b3e.
34. Schumann RG, Eibl KH, Zhao F. Immunocytochemical and ultrastructural evidence of glial cells and hyalocytes in internal limiting membrane specimens of idiopathic macular holes. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 2011;52(11):7822–7834. doi: 10.1167/iops.11-7514.
35. Dieudonné SC, La Heij EC, Diederens R. High TGF- β 2 levels during primary retinal detachment may protect against proliferative vitreoretinopathy. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2004;45(11):4113–4118. doi: 10.1167/iops.04-0643.
36. Kita T, Hata Y, Arita R. Role of TGF- β in proliferative vitreoretinal diseases and ROCK as a therapeutic target. *Proc Natl Acad Sci USA.* 2008;105:17504–17509. doi: 10.1073/pnas.0804054105.
37. Kase S, Saito W, Yokoi M. Expression of glutamine synthetase and cell proliferation in human idiopathic epiretinal membrane. *Brit. J. Ophthalmol.* 2006;90(1):96–98. doi: 10.1136/bjo.2005.078394.
38. Iannetti L, Accorinti M, Malagola R. Role of the intravitreal growth factors in the pathogenesis of idiopathic epiretinal membrane. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 2011;52(8):5786–5789. doi: 10.1167/iops.10-7116.
39. Harada C, Mitamura Y, Harada T. The role of cytokines and trophic factors in epiretinal membranes: involvement of signal transduction in glial cells. *Progress in Retinal and Eye Res.* 2006;25(2):149–164. doi: 10.1016/j.preteyeres.2005.09.001.
40. Harada T, Harada C, Mitamura Y. Neurotrophic factor receptors in epiretinal membranes after human diabetic retinopathy. *Diabetes Care.* 2002;25(6):1060–1065. doi: 10.2337/diacare.25.6.1060.
41. Mandelcorn E, Khan Y, Javorska L. Idiopathic epiretinal membranes: cell type, growth factor expression, and fluorescein angiographic and retinal photographic correlations. *Canadian J. Ophthalmol.* 2003;38(6):457–463. doi: 10.1016/s0008-4182(03)80023-6.
42. Yamane K, Minamoto A, Yamashita H. Proteome analysis of human vitreous proteins. *Mol. Cell Proteomics.* 2003;2(11):1177–1187. doi: 10.1074/mcp.M300038-MCP200.
43. Hiscott P, Hagan S, Heathcote L, Herdman CM, Groenewald CP, Grierson I, Wong D, Paraoan L. Pathobiology of epiretinal and subretinal membranes: possible roles for the extracellular proteins thrombospondin 1 and osteonectin (SPARC). *Eye (Lond.)*. 2002;16(4):393–403. doi: 10.1038/sj.eye.6700196.
44. Lesnik Oberstein SY, Byun J, Herrera D. Cell proliferation in human epiretinal membranes: characterization of cell types and correlation with disease condition and duration. *Mol. Vis.* 2011;17:1794–1805.
45. Wang F, Xu X, Zhang X, Yan Y. Electron-immunostaining characteristics of platelet-derived growth factor, transforming growth factor β 1 and their receptors in epiretinal membranes. *Zhonghua Yan Ke Za Zhi.* 2000;36(5):369–371.
46. Колесникова Л.И. Окислительный стресс как неспецифическое патогенетическое звено репродуктивных нарушений (обзор). *Бюллетень Сибирского отделения Российской академии медицинских наук.* 2012;32(1):58–66. Kolesnikova LI. Oxidative stress as a nonspecific pathogenetic sign of reproductive disorders (review). *Bulletin of the Siberian Branch of the Russian Academy of Medical Sciences.* 2012;32(1):58–66 (In Russ.).
47. Engin KN. Clinical evaluation of the neuroprotective effect of α -tocopherol on retina against glaucomatous damage. *Eur. J. Ophthalmol.* 2007;17:528–533. doi: 10.1177/112067210701700408.
48. Шурыгина И.А., Шурыгин М.Г., Аюшинова Н.И., Каня О.В. Фибробласты и их роль в развитии соединительной ткани. *Сибирский научный медицинский журнал.* 2012;3:8–12. Shurygina IA, Shurygin MG, Ayushinova NI, Kanya OV. Fibroblasts and their role in the development of connective tissue. *Siberian scientific medical journal.* 2012;3:8–12 (In Russ.).
49. Bu SC, Kuijer R, van der Worp RJ. Immunohistochemical Evaluation of Idiopathic Epiretinal Membranes and In Vitro Studies on the Effect of TGF- β on Muller Cells iERMs, Muller Cells, and TGF- β . *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 2015;56(11):6506–6514. doi: 10.1167/iops.14-15971.
50. Горшков И.М., Колесник С.В., Шестопалов В.И., Миридонова А.В. Клинико-морфологические особенности клеточного состава идиопатических эпиретинальных мембран у пациентов с различной остротой зрения. *Офтальмохирургия.* 2017;2:6–11. Gorshkov IM, Kolesnik SV, Shestopalov VI, Miridonova AV. Clinical and morphological features of the cellular composition of idiopathic epiretinal membranes in patients with different visual acuity. *Fyodorov Journal of Ophthalmic Surgery.* 2017;2:6–11 (In Russ.). doi: org/10.25276/0235-4160-2017-2-6-11.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

КОГБУЗ «Кировская клиническая офтальмологическая больница»
Кудрявцева Юлия Владимировна
доктор медицинских наук, доцент кафедры офтальмологии
Октябрьский проспект, 10а, Киров, 610011, Российская Федерация

КОГБУЗ «Кировская клиническая офтальмологическая больница»
Семёнов Алексей Николаевич
врач-офтальмолог 1 офтальмологического отделения
Октябрьский проспект, 10а, Киров, 610011, Российская Федерация

ABOUT THE AUTHORS

Kirov Clinical Ophthalmological Hospital
Kudryavtseva Julia V.
MD, Associate Professor of the Ophthalmology department
Oktyabrskiy ave., 10A, Kirov, 610011, Russian Federation

Kirov Clinical Ophthalmological Hospital
Semyonov Alexei N.
ophthalmologist of the 1st Ophthalmological department
Oktyabrskiy ave., 10A, Kirov, 610011, Russian Federation