https://doi.org/10.21516/2072-0076-2020-13-4-105-110

Прогностические факторы функциональных результатов хирургии идиопатических (первичных) эпимакулярных мембран: кистозный макулярный отек. Часть 2

С.Г. Торопыгин ✉, С.В. Назарова, Х. Даварах, А.Н. Маслов

ФГБОУ ВО «Тверской ГМУ» Минздрава России, ул. Советская, д. 4, Тверь, 170100, Россия

Во второй части обзора (первую часть см. РОЖ 2020; 13 (2): 99–104) рассматриваются динамика резорбции кистозного макулярного отека (КМО), изменения макулярного профиля после удаления идиопатических эпимакулярных мембран (ЭММ), влияние КМО и макулярного профиля на состояние зрительных функций при ЭММ, а также вопросы лечения КМО после их удаления.

Ключевые слова: эпимакулярная мембрана; кистозный макулярный отек; оптическая когерентная томография; витреоретинальная хирургия
Конфликт интересов: отсутствует.
Прозрачность финансовой деятельности: никто из авторов не имеет финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах.
Для цитирования: Торопыгин С.Г., Назарова С.В., Даварах Х., Маслов А.Н. Прогностические факторы функциональных результатов хирургии идиопатических (первичных) эпимакулярных мембран: кистозный макулярный отек. Часть 2. Российский офтальмологический журнал. 2020; 13 (4): 105-10. https://doi.org/10.21516/2072-0076-2020-13-4-105-110

Prognostic factors of functional results of surgery for idiopathic (primary) epimacular membranes: cystoid macular edema. Part 2

Sergei G. Toropygin ✉, Stanislava V. Nazarova, Haijan Dawarah, Alexander N. Maslov

Tver State Medical University, 4, Sovetskaya St., Tver, 170100, Russia
doctorop@mail.ru

The second part of the review (for the first part, see ROJ 2020; 13 (2): 99–104), discusses the dynamics of cystoid macular edema (CME) resorption, macular profile changes after the removal of idiopathic epimacular membranes (EMM), the impact of CME and the macular profile on visual functions of eyes with EMM, and issues of CME management after EMM removal.

Keywords: epimacular membrane; cystoid macular edema; optical coherence tomography; vitreoretinal surgery
Conflict of interests: there is no conflict of interests.
Financial disclosure: No author has a financial or property interest in any material or method mentioned.
For citation: Toropygin S.G., Nazarova S.V., Dawarah H., Maslov A.N. Prognostic factors of functional results of surgery for idiopathic (primary) epimacular membranes: cystoid macular edema. Part 2. Russian ophthalmological journal. 2020; 13 (4): 105-10 (In Russian). https://doi.org/10.21516/2072-0076-2020-13-4-105-110

© Торопыгин С.Г., Назарова С.В., Даварах Х., Маслов А.Н., 2020

Давно известно, что сокращение эпимакулярой мембраны (ЭММ) сопровождается деформацией и повреждением ретинальных сосудов макулы [1]. Возможно, именно это влечет за собой развитие ишемии и гипоксии макулярной сетчатки с последующей выработкой ангиогенных цитокинов, главным образом фактора роста эндотелия сосудов (vascular endothelial growth factor, VEGF). Продукция VEGF обуславливает увеличение проницаемости сосудов сетчатки. Все это приводит к прорыву гемато-офтальмического барьера: выходу плазмы крови за пределы просвета ретинальных сосудов и, соответственно, развитию макулярного отека (МО). Персистенция (хронизация) МО усугубляет пролиферацию клеток на поверхности внутренней пограничной мембраны (ВПМ) макулы, т. е. способствует прогрессированию ЭММ [2–4]. Таким образом, развивается порочный круг, когда одно из следствий патологического процесса становится причиной его дальнейшего развития [5].

МО возникает рано или поздно при всех видах ЭММ [3]. При офтальмоскопии, точнее — биомикроофтальмоскопии, о наличии МО судят по увеличению толщины макулярной сетчатки с последующим появлением кист, заполненных транссудатом. Однако при этом невозможно определить высоту и площадь отека — его главные количественные характеристики. Кроме того, офтальмоскопия отличается значительным субъективизмом, она ограничена разрешением глаза исследователя, поэтому мало- или даже неинформативна при небольших отеках [6]. Флюоресцентная ангиография при ЭММ распознает МО по экстравазальному выходу (ликеджу) красителя в позднюю фазу исследования [1, 7]. К сожалению, флюоресцентная ангиография демонстрирует лишь площадь распространения отека [4, 8], но не его высоту [6].

Внедрение оптической когерентной томографии (ОКТ) позволило с точностью до нескольких микрометров измерять толщину макулярной сетчатки в любой ее точке. При этом МО на ОКТ выглядит как увеличение толщины сетчатки с появлением кист преимущественно в двух слоях сетчатки — внутреннем ядерном и слое волокон Henle [7]. Оводнение сетчатки сопровождается уменьшением рефлективности ее слоев и, как правило, деформацией ее нормального профиля [9, 10]. Таким образом, ОКТ-исследование предоставляет возможность не только выявлять даже незначительные МО, но и оценивать их в динамике количественно как по высоте, так и по площади [11].

В крупном (242 глаза) ретроспективном исследовании R. Frisina и соавт. [7] кистозный МО (КМО) после удаления идиопатических ЭММ персистировал у 12,8 % пациентов. Показано, что фактором риска развития КМО после операции является его наличие до хирургии. Так, если среди пациентов с предоперационным отеком он выявлялся в 30,3 % случаев после операции, то у больных без отека до хирургии макулярные кисты после удаления ЭММ обнаруживались достоверно реже — лишь в 10,0 %. В то же время ни комбинация витрэктомии с одномоментной факоэмульсификацией, ни предшествующая удалению ЭММ артифакия риск развития КМО после операции не увеличивали. Эти наблюдения дали основание авторам рекомендовать для факичных пациентов с ЭММ вначале проводить факоэмульсификацию, а затем, через несколько месяцев, витрэктомию, что технически облегчает выполнение последней на артифакичном глазу.

Динамика резорбции МО и изменения макулярного профиля после удаления эпимакулярных мембран. Итак, МО при идиопатической ЭММ является неотъемлемым следствием эпимакулярной пролиферации. Хирургическое вмешательство устраняет первопричину МО — ЭММ, следовательно должно приводить к его резорбции [3]. Действительно, на практике хирургия ЭММ сопровождается уменьшением толщины макулярной сетчатки. Внедрение ОКТ позволило накопить значительный объем знаний о динамике резорбции МО после удаления ЭММ [12–19]. Однако анализ литературы показывает, что эти данные неполны и достаточно противоречивы.

Например, имеется разногласие относительно сроков резорбции МО. Так, в ретроспективном исследовании J. Kim и соавт. [12] уже через месяц после операции наблюдалось резкое уменьшение толщины сетчатки. Если до хирургии средняя толщина фовеа (при измерении до EZ-линии) составляла 438 ± 101 мкм, то через месяц после удаления идиопатических ЭММ произошло достоверное уменьшение толщины на 23,5 %, в среднем до 335 мкм. Далее, тенденция к резорбции МО сохранялась вплоть до трех лет наблюдения, но была небольшой, статистически незначимой. Через 3 мес после операции фовеа потеряла 28 % своей толщины от исходной, через 6 мес — 29 %, через год — 31 %, через 2 года — 32 %. В финале наблюдения (до 5,5 года) средняя толщина фовеа составляла 292 мкм, т. е. сократилась по высоте на 33 % от предоперационной.

Схожие результаты получены и в исследовании K. Cho и соавт. [20], где наибольшее снижение толщины фовеа произошло уже спустя месяц после операции. Так, если до удаления ЭММ толщина сетчатки в фовеа составляла в среднем 440 ± 67, то уже через месяц после хирургии — 375 ± 56, через 3 мес — 360 ± 51 и через 6 мес — 353 ± 50 мкм.

Совершенно другая динамика резорбции МО после удаления идиопатических ЭММ показана в ретроспективном исследовании M. Shimozono и соавт. [17]. При исходной средней толщине центра фовеа 356 ± 145 мкм (при измерении до внешней границы пигментного эпителия) через месяц после операции высота umbo уменьшилась лишь на 7 %. Только через 6 мес произошло достоверное снижение толщины, которая составила в среднем 303 ± 92 мкм, т. е. уменьшилась на 25 % от исходной. К сожалению, в более поздние сроки в данной работе пациенты не наблюдались.

В то же время в крупном (101 глаз с идиопатическими ЭММ) проспективном исследовании M. Suh и соавт. [18] статистически значимой разницы в уменьшении толщины сетчатки между 3 и 6 мес после операции не наблюдалось. Так, при исходной средней толщине фовеа 427 ± 186 мкм (при измерении до IZ-линии) через 3 мес после удаления ЭММ выявлено достоверное снижение высоты на 23 %. При этом к 6 мес наблюдения толщина фовеа уменьшилась еще лишь на 2 % от исходной и составила в среднем 322 ± 73 мкм. В более поздние сроки авторы пациентов не наблюдали. Очень схожие результаты получены в работе Y. Mitamura и соавт. [21]. Однако остается непонятным, когда все же наступало значимое уменьшение толщины сетчатки, так как самый ранний срок наблюдения пациентов в обоих исследованиях составил 3 мес.

Удаление ЭММ сопровождается также снижением толщины сетчатки во внутреннем поясе макулярной карты, т. е. толщины parafovea. Так, в работе T. Niwa и соавт. [16] средняя толщина parafovea достоверно сократилась на 22 %: с 407 ± 11 мкм перед операцией до 318 ± 5 мкм в финале исследования. К сожалению, авторы ограничились только однократным наблюдением пациентов через 6 мес после операции. Поэтому данная работа не отражает динамическую картину изменения толщины parafovea после удаления ЭММ.

Как было указано выше, толщина фовеа является основной томографической величиной при изучении динамики резорбции МО [11]. Она оценивается практически во всех

исследованиях, посвященных этой проблеме. Другие параметры макулярной карты — толщина центра фовеа и толщина parafovea — при хирургии ЭММ описываются гораздо реже. Данных же по толщине perifovea после удаления ЭММ в доступной литературе мы не нашли вообще. Мы не обнаружили также сведений об изменении толщины макулярной сетчатки в ранние, 1–2 нед, сроки после вмешательства.

Данные литературы об изменении макулярного профиля после пилинга ЭММ тоже противоречивы. Так, в работе P. Massin и соавт. [14] фовеальное вдавление до операции отсутствовало во всех 62 глазах с идиопатическими ЭММ, но появилось в 22 случаях (т. е. 32 %) через 3 мес после хирургического вмешательства. В более ранние и более поздние сроки пациенты, к сожалению, не наблюдались. Напротив, в работе M. Suh и соавт. [18] среди 101 глаза с идиопатическими ЭММ фовеальное углубление до операции обнаруживалось в 21 % случаев. При этом оперативное вмешательство не улучшало картину макулярного профиля: к финалу наблюдения (6 мес) фовеальное вдавление также выявлялось лишь в 21 % оперированных глаз.

По современным представлениям идиопатическая ЭММ является исключительно глазной патологией; на развитие этого заболевания не оказывают влияние какие-либо системные факторы [4, 5, 22, 23]. Как уже говорилось, удаление такой ЭММ радикально устраняет причину развития МО [3], поэтому теоретически должно сопровождаться его полной резорбцией. Однако на практике, как следует из вышесказанного, полного исчезновения МО и восстановления нормальной толщины макулярной карты даже после неосложненной хирургии ЭММ, к сожалению, не происходит.

Влияние МО и макулярного профиля на состояние зрительных функций при ЭММ. МО нарушает архитектонику сетчатки и поэтому приводит к снижению остроты зрения [12–14, 16–19, 21]. Теоретически, чем более выражен МО, тем сильнее он должен сказываться на зрительных функциях. Однако при ЭММ далеко не все исследователи выявляли прямую корреляцию между величиной МО и остротой зрения.

Так, в исследовании P. Massin и соавт. [14], выполненном на 62 глазах с идиопатическими ЭММ, средняя предоперационная острота зрения составляла 0,33 и коррелировала с величиной МО — средней толщиной фовеа в 419 мкм. Однако через 3 мес после операции, несмотря на прибавку средней остроты зрения на 52 % от исходной (до 0,5) и снижение средней толщины фовеа на 28,5 % (до 300 мкм), достоверная зависимость между этими двумя параметрами исчезла. К сожалению, пациенты не наблюдались в более ранние или более поздние сроки.

В ретроспективном наблюдении M. Shimozono и соавт. [17] за 50 пациентами (50 глаз) с идиопатическими ЭММ также не выявлена статистически достоверная связь между толщиной макулы и центральным зрением. Так, до операции средняя острота зрения составляла 0,53 при средней толщине центра фовеа в 356 мкм. При этом в сроки 1 и 6 мес после вмешательства средняя острота зрения увеличилась до 0,71 (прибавка в 34 % от исходной) и 0,8 (прибавка в 51 %) соответственно, а толщина центра фовеа сократилась в среднем лишь до 329 мкм (уменьшение на 7,5 % от исходной) и до 303 мкм (уменьшение на 15 %) соответственно.

Отсутствие достоверной связи между толщиной макулы и остротой зрения продемонстрировано и в исследовании Y. Mitamura и соавт. [21]. В 70 случаях удаления идиопатических ЭММ через 3 мес после операции средняя острота зрения увеличилась с 0,41 до 0,54 (т. е. на 32 % от исходной) и оставалась такой же и через 6 мес после вмешательства. Абсолютные цифры снижения толщины макулы были также значительны. Если до операции средняя толщина фовеа составляла 464 ± 155 мкм, то через 3 мес после вмешательства она составляла 316 ± 106 мкм (т. е. уменьшилась на 32 % от исходной), а через 6 мес — 303 ± 90 мкм (снижение на 35 % от предоперационной). Тем не менее достоверной корреляции между величиной МО и остротой зрения в данном исследовании не было получено. Подобные результаты отмечены и в работе W. Mayer и соавт. [13].

Напротив, J. Kim и соавт. [12] показали наличие прямой зависимости между этими двумя параметрами. В их исследование были включены 52 глаза с идиопатическими ЭММ. Перед операцией средняя острота зрения составляла 0,33, а средняя толщина фовеа — 438 ± 101 мкм. Уже через месяц после удаления ЭММ средняя острота зрения выросла на 33 % от исходной и составила 0,44, а средняя толщина фовеа уменьшилась на 24 % — до 335 мкм. Позже происходила дальнейшая резорбция МО, что сопровождалось увеличением остроты зрения. Через 6 мес после вмешательства средняя острота зрения была 0,63 (прибавка на 91 % от исходной) при средней толщине фовеа 310 мкм (уменьшение на 29 %). В более поздние сроки (до 3 лет после операции) существенных изменений в остроте зрения и толщине сетчатки не было выявлено. При этом авторы получили статистически достоверную прямую зависимость между величиной МО и остротой зрения как перед операцией, так и во все сроки послеоперационного наблюдения. К таким же выводам пришли и некоторые другие исследователи [7, 18–20].

Так, в работе K. Cho и соавт. [20] как до операции, так и во все сроки (до 6 мес) послеоперационного наблюдения толщина сетчатки в фовеа значимо коррелировала как с остротой зрения, так и с выраженностью метаморфопсий. В то же время зависимости финальных (6 мес после удаления ЭММ) остроты зрения и метаморфопсий от предоперационной фовеальной толщины сетчатки не найдено.

Влияние макулярного профиля на остроту зрения при идиопатических ЭММ (101 глаз) было изучено M. Suh и соавт. [18]. Показано, что при наличии фовеального вдавления до операции улучшение остроты зрения после удаления ЭММ на две строки и более происходило у 76 % пациентов. В то же время в глазах, в которых фовеальное вдавление до операции отсутствовало, центральное зрение в послеоперационном периоде улучшилось в 80 % случаев. При этом разница в остроте зрения между этими двумя группами была статистически недостоверна; и глаза с наличием фовеального вдавления до операции не имели существенно лучшей остроты зрения после вмешательства. Авторы заключили, что изменение внутренних слоев сетчатки при ЭММ не имеет принципиального значения для прогнозирования финальной остроты зрения.

Это подтверждено и в исследовании P. Massin и соавт. [14]. Кроме того, ими было показано, что появление фовеального вдавления после удаления ЭММ также не влияет на функциональный результат операции. Среди 62 пациентов с идиопатическими ЭММ без фовеального вдавления макулярный профиль после вмешательства восстановился в 32 % случаев (в 20 глазах). Однако достоверной разницы между финальной остротой зрения у пациентов как с наличием, так и отсутствием фовеального вдавления после операции не выявлено.

Таким образом, зависимость между величиной МО и остротой зрения при ЭММ нельзя считать доказанной, особенно учитывая ретроспективный характер большинства цитируемых работ. Это остается еще одним дискутабельным вопросом. Бесспорно, МО снижает остроту зрения при ЭММ. Однако ни количество (т. е. объем) жидкости в

макуле, ни конфигурация фовеа, вероятно, не относятся к основным критериям для прогнозирования состояния зрительных функций после операции. Эти вопросы подлежат дальнейшему изучению.

Медикаментозное лечение МО после удаления идиопатических ЭММ. Итак, как показано выше, пилинг идиопатических ЭММ сопровождается последующей резорбцией МО. Однако, несмотря на достоверное уменьшение отека после операции, процесс резорбции протекает медленно — месяцами, при этом полного восстановления толщины сетчатки, как правило, не происходит [12, 16–18]. Отсюда понятными являются попытки медикаментозного долечивания МО. С этой целью в клинике протестированы препараты двух групп — кортикостероиды и ингибиторы VEGF (антиангиогенные средства).

Антиангиогенные препараты избирательно связываются с изоформами VEGF и препятствуют взаимодействию последних с их рецепторами на поверхности эндотелиальных клеток. Это приводит к снижению проницаемости ретинальных сосудов и к регрессу МО [5, 24]. Кортикостероиды способны ингибировать экспрессию провоспалительных (простагландинов и интерлейкина-6) и вазопролиферативных (VEGF) цитокинов и стабилизировать связи между эндотелиальными клетками сосудов. Тем самым они также уменьшают проницаемость сосудистой стенки и способствуют резорбции ретинального отека [5, 25]. При этом при заболеваниях сетчатки и хориоидеи наибольшей биодоступностью эти препараты обладают при интравитреальном введении [5, 26].

Так, R. Sella и соавт. [27] ретроспективно оценили влияние кортикостероида триамцинолона ацетонида на резорбцию МО после удаления идиопатических ЭММ. Для этого пациенты были разделены на две группы. Одним больным (26 глаз) в конце вмешательства в витреальную полость вводили триамцинолон, другим (49 глаз) — нет. Результат оценивали через 3 мес. В группе триамцинолона средняя острота зрения до операции составляла 0,23, через 3 мес — 0,31. При этом средняя толщина центра фовеа перед вмешательством была 471 мкм, а в конце срока наблюдения она уменьшилась до 369 мкм. В контрольной же группе средняя острота зрения перед операцией была 0,34; через 3 мес она улучшилась до 0,43. У этих пациентов средняя толщина центра фовеа уменьшилась с 445 до 386 мкм. Математический анализ показал, что в то время как прибавка остроты зрения между сравниваемыми группами была статистически незначимой, применение кортикостероида приводило к достоверному уменьшению толщины центральной сетчатки. Таким образом, интравитреальное введение триамцинолона в конце хирургии ЭММ способствовало резорбции МО, но, к сожалению, не улучшало функциональный результат операции. Это еще раз подтвердило мнение о том, что МО не является главным фактором, снижающим остроту зрения при ЭММ.

В исследовании же J. Ahn и соавт. [28] применение триамцинолона не улучшало ни анатомические, ни функциональные результаты хирургии идиопатических ЭММ. По аналогии с предыдущей работой части пациентов (27 глаз) в конце операции интравитреально вводили триамцинолон, другим (31 глаз) — нет. Результаты также оценивались через 3 мес после хирургии. У пациентов, которым вводили препарат, средняя острота зрения улучшилась с 0,2 до 0,28, а средняя толщина фовеа сократилась с 457 до 336 мкм. В то же время у больных, у которых триамцинолон не применяли, произошло увеличение средней остроты зрения с 0,23 до 0,37, а средняя толщина фовеа уменьшилась с 467 до 375 мкм. При этом статистически достоверной разницы как по остроте зрения, так и по величине резорбции МО между двумя сравниваемыми группами не было найдено.

Наконец, в крупном (98 глаз) ретроспективном исследовании C. Lai и соавт. [29] введение триамцинолона в витреальную полость в конце операции не только не улучшало результаты лечения, но и повышало риск развития осложнений. Так, в послеоперационном периоде применение гипотензивных капель требовалось 22,2 % пациентов после введения препарата. В то же время у больных, которым кортикостероид не вводили, офтальмогипертензия, требующая лечения, наблюдалась только в 4,2 % случаев.

Еще один кортикостероид пролонгированного действия — интравитреальный имплантат с дексаметазоном (озурдекс) ретроспективно изучен L. Taney и соавт. [30]. Препарат был введен пяти пациентам с персистирующим МО спустя некоторое время после удаления ЭММ. При этом в четырех случаях из пяти наблюдалось увеличение остроты зрения не менее чем на одну строку и сокращение толщины фовеа на 25 % и более от исходной. Длительность действия препарата составила от 3 до 9 мес, при этом двум пациентам потребовалось несколько инъекций. Авторы пришли к выводу об эффективности озурдекса при хронических МО после хирургии ЭММ. Однако выборка пациентов была слишком мала (5 глаз), к тому же отсутствовала контрольная группа.

В более крупном ретроспективном мультицентровом исследовании L. Hattenbach и соавт. [26] после операции по поводу идиопатических ЭММ с помощью озурдекса лечили 39 глаз с персистирующим КМО. В интервале между 2 и 4 мес после интравитреальной имплантации препарата средняя толщина фовеа значимо уменьшилась: с 519,9 до 392,9 мкм, что сопровождалось достоверным улучшением средней остроты зрения с 0,25 до 0,37. Следует отметить, что повысилась острота зрения только в 28 из 39 наблюдений (в 71,8 % глаз). Кроме того, к сожалению, в более отдаленные сроки происходил рецидив МО с ухудшением остроты зрения, что потребовало выполнения повторных (одной и более) инъекций озурдекса в 43,6 % случаях. Повышение глазного давления отмечалось в 3 глазах (7,7 % случаев) и было купировано медикаментозно. После 3–4 введений озурдекса было принято решение об интравитреальном введении 3 пациентам еще более пролонгированного кортикостероида — имплантата с флюоцинолона ацетонидом (iluvien). При этом эффект флюоцинолона не уступал озурдексу и держался до момента подачи статьи в печать в течение года и более. Декомпенсации внутриглазного давления при этом не произошло ни в одном случае.

В еще одном ретроспективном исследовании для долечивания МО после хирургии идиопатических ЭММ C. Chen и соавт. [31] однократно интравитреально вводили антиVEGF-препарат. Использовался бевацизумаб (авастин); конечный результат оценивался через 3 мес после инъекции. При этом средняя толщина центра фовеа после инъекции (12 глаз) достоверно уменьшилась с 323 до 296 мкм, а средняя острота зрения выросла с 0,32 до 0,38, хотя и статистически незначимо. Однако в контрольной группе (14 глаз, без инъекции) наблюдалась аналогичная динамика. Здесь средняя толщина центра фовеа достоверно сократилась с 326 до 307 мкм, а средняя острота зрения улучшилась с 0,3 до 0,34 через 3 мес, но это также было недостоверным. При этом разница между двумя группами ни по толщине сетчатки, ни по остроте зрения не была статистически значимой. Таким образом, во-первых, еще раз было подтверждено, что уменьшение МО не приводит к улучшению остроты зрения. Во-вторых, авторы пришли к выводу, что антиангиогенная терапия не ускоряет процесс резорбции отека, а уменьшение

толщины фовеа после удаления ЭММ есть естественное течение послеоперационного периода.

Несколько отличные результаты были затем получены уже в проспективном рандомизированном исследовании Z. Li и соавт. [32], выполненном на 33 глазах. В данном случае бевацизумаб вводили интравитреально не в послеоперационном периоде, а в конце операции по удалению ЭММ. Пациенты наблюдались в среднем 6,5 мес. Препарат достоверно снижал толщину сетчатки в центре фовеа: в среднем на 143 мкм против 96 мкм в контрольной группе (18 глаз), где инъекция бевацизумаба не производилась. В то же время статистически значимой разницы в функциональных результатах хирургии ЭММ между двумя группами не было найдено. Улучшение остроты зрения наблюдалось в 73,3 % случаев к концу срока наблюдения после инъекции бевацизумаба против 72,2 % случаев в контрольной группе. Было заключено, что введение бевацизумаба в конце хирургии ЭММ все же улучшает процесс резорбции МО. Однако это не сопровождается улучшением остроты зрения.

Известно, что интравитреальное введение антиVEGF-препаратов и триамцинолона после витрэктомии менее эффективно, чем при наличии интактного стекловидного тела. Это связывают с их более быстрым выведением из витреальной полости при авитрии. Так, в экспериментальном исследовании S. Lee и соавт. [33] показано, что в авитреальном глазу клиренс (т. е. освобождение) витреальной полости от молекул VEGF происходит в 4 раза быстрее, чем при наличии интактного стекловидного тела. Если данное утверждение справедливо для всех крупномолекулярных соединений, то значит, оно верно и для антиангиогенных препаратов. С другой стороны, хирургия ЭММ не требует субтотального удаления стекловидного тела. При ЭММ, как правило, выполняется core-витрэктомия в объеме, необходимом лишь для обеспечения доступа к макулярной зоне [4, 5, 34–36]. При этом оставляемая периферическая часть стекловидного тела, возможно, вполне достаточна для создания депо ингибитора ангиогенеза или триамцинолона.

Тем не менее имеющиеся литературные данные относительно долечивания МО с помощью антиVEGF-препаратов и триамцинолона после удаления идиопатических ЭММ достаточно пессимистичны. Показано, что при интравитреальном введении они если и снижают толщину центральной сетчатки, то, как правило, не улучшают функциональные результаты операции [27–29, 31, 32]. В этом плане наиболее перспективными, вероятно, являются интравитреальные имплантаты пролонгированных кортикостероидов [26, 30], продолжительность действия которых не зависит от статуса (интактное или удаленное) стекловидного тела [37]. Исследования показали, что именно они обеспечивают наиболее долговременный эффект. К сожалению, даже при применении имплантатов кортикостероидов вероятность рецидива МО остается высокой, что требует повторных введений. Кроме того, необходимо учитывать катарактогенный и гипертензивный побочные эффекты, делающие невозможным их применение при прозрачных натуральных хрусталиках и глаукоме [26, 30].

Существенным ограничением большинства упомянутых работ, касающихся медикаментозного долечивания МО после удаления ЭММ, является также их ретроспективный характер, малочисленность выборки и отсутствие контрольной группы. Все это делает необходимыми дальнейшие исследования в этом направлении. Наконец, следует учитывать, что интравитреальное введение как ингибиторов ангиогенеза, так и кортикостероидов после хирургии ЭММ остается в статусе off-label (не по инструкции) [26, 32].

Литература/References

1. *Maguire A.M., Margherio R.P., Dmuchowski C.* Preoperative fluorescein angiographic features of surgically removed idiopathic epiretinal membrane. Retina. 1994; 14 (5): 411–6. doi.org/10.1097/00006982-199414050-00004
2. *Charles S., Calzada J., Wood B.* Vitreous microsurgery. Lippincott Williams and Wilkins; 2007.
3. *Ducournau D., Ducournau Y., Kuhn F.* Surgery for idiopathic epiretinal membrane and macular edema. A new concept based on a personal experience of over 16000 cases. Multimedia interactive book. 2011.
4. *Wickham L., Gregor Z.* Epiretinal membranes. 5th ed. Los Angeles: 2013; 1954–61. doi.org/10.1016/B978-1-4557-0737-9.00116-8
5. *Торопыгин С.Г.* Хирургия тонких интраокулярных структур. Тверь: ИП Орлова З.П.; 2014. [*Toropygin S.G.* Surgery of thin intraocular structures. Tver: IP Orlova Z.P; 2014 (in Russian)].
6. *Shahidi M., Ogura Y., Blair N.P., et al.* Retinal thickness analysis for quantitative assessment of diabetic macular edema. Arch. Ophthalmol. 1991; 109: 1115–9. dx.doi.org/10.1136/bjo.78.11.827
7. *Frisina R., Pinackatt S.J., Sartore M., et al.* Cystoid macular edema after pars plana vitrectomy for idiopathic epiretinal membrane. Graefes Arch. Clin. Exp. Ophthalmol. 2015; 253 (1): 47–56. doi.org/10.1007/s00417-014-2655-x
8. *Коэн С.И., Квинтель Г.* Флюоресцентная ангиография в диагностике патологии глазного дна. Пер. с английского. Москва: Рейтар; 2005. [*Koen S.I., Kvintel' G.* Fluorescence angiography in diagnostics of fundus pathology. Translation from English. Moscow: Rejtar; 2005 (in Russian)].
9. *Лумбросо Б., Рисполи М.* ОКТ (сетчатка, сосудистая оболочка, глаукома). Пер. с английского. Москва: БИНОМ; 2014. [*Lumbroso B., Rispoli M.* OCT (retina, choroid, glaucoma). Translation from English. Moscow: BINOM; 2014 (in Russian)].
10. *Fiho C.A., Yehoshua Z., Gregori G., Puliafito C.A., Rosenfeld P.J.* Optical coherence tomography. In: Retina Fifth Edition. 2012; 1: 82–110. Elsevier Inc. https://doi.org/10.1016/B978-1-4557-0737-9.00003-5
11. *Chan A., Duker J.S., Ko T.H., et al.* Normal macular thickness measurements in healthy eyes using Stratus optical coherence tomography. Arch. Ophthalmol. 2006; 124: 193–8. dx.doi.org/10.1001%2Farchopht.124.2.193
12. *Kim J., Rhee K.M., Woo S.J., et al.* Long-term temporal changes of macular thickness and visual outcome after vitrectomy for idiopathic epiretinal membrane. Am. J. Ophthalmol. 2010; 150(5): 701–9. doi: 10.1016/j.ajo.2010.05.037
13. *Mayer W.J., Vogel M., Neubauer A., et al.* Pars plana vitrectomy and internal limiting membrane peeling in epimacular membranes: correlation of function and morphology across the macula. Ophthalmologica. 2013; 230: 9–17. doi.org/10.1159/000350233
14. *Massin P., Allouch C., Haouchine B., et al.* Optical coherence tomography of idiopathic macular epiretinal membranes before and after surgery. Am. J. Ophthalmol. 2000; 130(6): 732–9. doi.org/10.1016/S0002-9394(00)00574-2
15. *Mitamura Y., Mitamura-Aizawa S., Katome T., et al.* Photoreceptor impairment and restoration on optical coherence tomographic images. J. Ophthalmol. 2013. Article ID 518170. http://dx.doi.org/10.1155/2013/518170
16. *Niwa T., Terasaki H., Kondo M., et al.* Function and morphology of macula before and after removal of idiopathic epiretinal membrane. Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. 2003; 44(4): 1652–6. doi.org/10.1167/iovs.02-0404
17. *Shimozono M., Oishi A., Hata M., et al.* The significance of cone outer segment tips as a prognostic factor in epiretinal membrane surgery. Am. J. Ophthalmol. 2012; 153 (4): 698–704. doi.org/10.1016/j.ajo.2011.09.011
18. *Suh M.H., Seo J.M., Park K.H., Yu H.G.* Associations between macular findings by optical coherence tomography and visual outcomes after epiretinal membrane removal. Am. J. Ophthalmol. 2009; 147(3): 473–80. doi.org/10.1016/j.ajo.2008.09.020
19. *Wilkins J.R., Puliafito C.A., Hee M.R., et al.* Characterization of epiretinal membranes using optical coherence tomography. Ophthalmology. 1996; 103 (12): 2142–51. doi.org/10.1016/S0161-6420(96)30377-1
20. *Cho K.H., Park S.J., Cho J.H., et al.* Inner-retinal irregularity index predicts postoperative visual prognosis in idiopathic epiretinal membrane. Am. J. Ophthalmol. 2016; 168: 139–49. doi.org/10.1016/j.ajo.2016.05.011
21. *Mitamura Y., Hirano K., Baba T., Yamamoto S.* Correlation of visual recovery with presence of photoreceptor inner/outer segment junction in optical coherence images after epiretinal membrane surgery. Br. J. Ophthalmol. 2009; 93(2): 171–5. doi: 10.1136/bjo.2008.146381
22. *Bowling B.* Kanski's clinical ophthalmology: a systematic approach, 8th edition. Sydney, Australia: Elsevier; 2016.
23. *Gass J.D.M.* Stereoscopic atlas of macular diseases. Diagnosis and treatment, ed. 3. St. Louis: C.V. Mosby; 1987.
24. *Wells J.A.* The paradigm shifts in the management of retinal vein occlusion. Retinal Physician. 2011; Nov. 36–40. https://www.retinalphysician.com/issues/2011/nov-dec/the-paradigm-shifts-in-the-management-of-retinal-v
25. *Leopold I.H.* Nonsteroidal and steroidal anti-inflammatory agents. In: Sears M.L., Tarkkanen A., eds. Surgical pharmacology of the eye. New York: Raven Press; 1985: 83–133.

26. *Hattenbach L.O., Springer-Wanner C., Hoerauf H., et al.* Intravitreal sustained-release steroid implants for the treatment of macular edema following surgical removal of epiretinal membranes. Ophthalmologica. 2017; 237 (4): 232–7. doi: 10.1159/000464259
27. *Sella R., Galor O., Goh Y.W., et al.* Role of concomitant triamcinolone acetonide injection in small-gauge vitrectomy for idiopathic epiretinal membrane peel. Asia Pas. J. Ophthalmol. (Phila). 2015; 4 (4): 204–7. doi: 10.1097/APO.0000000000000049
28. *Ahn J.H., Park H.J., Lee J.E., Oum B.S.* Effect of intravitreal triamcinolone injection during vitrectomy for idiopathic epiretinal membrane. Retina. 2012; 32 (5): 892–6. doi: 10.1097/IAE.0b013e318229b1f7
29. *Lai C.C., Wang N.K., Wu W.C., et al.* The long-term anatomical and visual effect of intravitreal triamcinolone injection during vitrectomy for the treatment of idiopathic macular epiretinal membrane. Cutan. Ocul. Toxicol. 2011; 30 (4): 292–7. doi: 10.3109/15569527.2011.568031
30. *Taney L.S., Baumal C.R., Duker J.S.* Sustained-release dexamethasone intravitreal implant for persistent macular edema after vitrectomy for epiretinal membrane. Ophthalmic Surg. Lasers Imaging Retina. 2015; 46 (2): 224–8. doi: 10.3928/23258160-20150213-01
31. *Chen C.H., Wu P.C., Liu Y.C.* Intravitreal bevacizumab injection therapy for persistent macular edema after idiopathic macular epiretinal membrane surgery. J. Ocul. Pharmacol. Ther. 2011; 27 (3): 287–92. doi: 10.1089/jop.2010.0166
32. *Li Z., Zhang G., Su K., et al.* Membrane peeling combined with intravitreal injection of bevacizumab for treatment of macular epiretinal membrane: analysis of 33 cases. Nan. Fang. 2014 Jul; 34 (8): 1207–9. PMID:25176098
33. *Lee S.S., Ghosn C., Yu Z., et al.* Vitreous VEGF clearance is increased after vitrectomy. Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. 2010; 51 (4): 2135–8. doi: 10.1167/iovs.09-3582
34. *Aras C., Arici C., Acar S., et al.* Peeling of internal limiting membrane during vitrectomy for complicated retinal detachment prevents epimacular membrane formation. Graefes Arch. Clin. Exp. Ophthalmol. 2009; 247 (5): 619–23. dx.doi.org/10.1007/s00417-008-1025-y
35. *Khokhar A.R., Rab K.F., Akhtar H.U.* Management of macular pucker. J. Coll. Physicians Surg. Pak. 2003; 13 (12): 701–3. doi: 12.2003/JCPSP.701703
36. *Park D.W., Dugel P.U., Garda J., et al.* Macular pucker removal with and without internal limiting membrane peeling: pilot study. Ophthalmology. 2003; 110 (1): 62–4. doi.org/10.1016/S0161-6420(02)01440-9
37. *Chang-Lin J.E., Burke J.A., Peng Q., et al.* Pharmacokinetics of a sustained-release dexamethasone intravitreal implant in vitrectomized and nonvitrectomized eyes. Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. 2011; 52 (7): 4605–9. doi: 10.1167/iovs.10-6387

Вклад авторов в работу: С.Г. Торопыгин — идея и дизайн обзора, финальное редактирование рукописи; С.В. Назарова — сбор и анализ литературы, написание статьи; Х. Даварах, А.Н. Маслов — сбор и анализ литературы.

Поступила: 11.09.2019
Переработана: 10.12.2019
Принята к печати: 27.12.2019

Originally received: 11.09.2019
Final revision: 10.12.2019
Accepted: 27.12.2019

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ / INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

«Тверской ГМУ» Минздрава России, ул. Советская, д. 4, Тверь, 170100, Россия
Сергей Григорьевич Торопыгин — д-р мед. наук, доцент, заведующий кафедрой офтальмологии
Станислава Вячеславна Назарова — аспирант кафедры офтальмологии
Хаиян Даварах — врач-офтальмолог
Александр Николаевич Маслов — ассистент кафедры физики, математики и медицинской информатики

Для контактов: Сергей Григорьевич Торопыгин, doctorop@mail.ru; Станислава Вячеславна Назарова, stanislava.n@list.ru

Tver State Medical University, 4, Sovetskaya St., Tver, 170100, Russia
Sergei G. Toropygin — Dr. of Med. Sci., assistant professor, head of chair of ophthalmology
Stanislava V. Nazarova — postgraduate student, chair of ophthalmology
Haijan Dawarah — ophthalmologist, chair of ophthalmology
Alexander N. Maslov — assistant professor, the chair of physics, mathematics and medical informatics

Contact information: Sergei G. Toropygin, doctorop@mail.ru, Stanislava V. Nazarova, stanislava.n@list.ru