

<https://doi.org/10.21516/2072-0076-2021-14-2-103-109>



Прогностические факторы функциональных результатов хирургии идиопатических (первичных) эпимакулярных мембран: морфология наружных и внутренних слоев макулы. Часть 3

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

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

В третьей части обзора (первую часть см. РОЖ 2020; 13 (2): 99–104, вторую часть см. РОЖ 2020; 13 (4): 105–110) рассматривается структура наружных и внутренних слоев макулы, выявляемая при оптической когерентной томографии в норме, их патоморфология при эпимакулярных мембранах (ЭММ) и ее влияние на состояние зрительных функций при ЭММ.

Ключевые слова: эпимакулярная мембрана; наружные слои сетчатки; фоторецепторы; внутренние слои сетчатки; эктопия внутренних слоев сетчатки; 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: морфология наружных и внутренних слоев макулы. Часть 3. Российский офтальмологический журнал. 2021; 14 (2): 103-9. <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2021-14-2-103-109>

Prognostic factors of functional results of surgery for idiopathic (primary) epimacular membranes: morphology of outer and inner layers of the macula. Part 3

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 third part of the review (for the first part, see ROJ 2020; 13 (2): 99–104, for the second part — ROJ 2020; 13 (4): 105–110) discusses the structure of the outer and inner layers of normal macula in optical coherence tomography, their pathomorphology as well as its impact on the state of visual functions in epimacular membranes (EMM).

Keywords: epimacular membrane; outer foveal layers; photoreceptors; inner foveal layers; ectopic inner foveal layers; 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: morphology of outer and inner layers of the macula. Part 3. Russian ophthalmological journal. 2021; 14 (2): 103-9 (In Russian). <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2021-14-2-103-109>

1. Зависимость функциональных результатов хирургического лечения эпимакулярных мембран (ЭММ) от морфологии наружных слоев сетчатки. Впервые влияние целостности наружных слоев сетчатки на послеоперационную остроту зрения было показано с помощью оптической когерентной томографии (ОКТ) при макулярных отверстиях. Было продемонстрировано, что анатомическое закрытие макулярного отверстия сопровождается существенной прибавкой остроты зрения только при сохранении (точнее, восстановлении) структуры фоторецепторов. В противном случае функциональные результаты анатомически успешной (т. е. с закрытием) хирургии макулярных отверстий остаются низкими [1, 2].

1.1. Фоторецепторы на ОКТ в норме. Как на гистологическом срезе, так и на ОКТ фоторецепторы и пигментный эпителий принято именовать наружными слоями сетчатки. Изнутри наружу к фоторецепторам относятся: наружный плексиформный слой (зона контактов фоторецепторов с биполярными клетками), наружный ядерный слой (ядра палочек и колбочек), а также их наружные и внутренние сегменты. Линией разграничения между внутренними и наружными слоями сетчатки считают внутреннюю границу наружного плексиформного слоя. При этом внутренние слои сетчатки в фовеоле практически отсутствуют, так как в этой зоне нет ганглиозных клеток, а толщина остальных слоев здесь сведена к минимуму [3]. Необходимо также помнить, что если изображения внутренних слоев сетчатки при световой микроскопии и на ОКТ практически совпадают, то высокой корреляции в картине наружных слоев сетчатки при сравнении этих методов не наблюдается [4].

К сожалению, возможности современных аппаратов ОКТ, имеющих осевое разрешение в 5–8 мкм [5, 6], и даже ОКТ с ультравысоким разрешением в 2–3 мкм, которые используются в научных целях [5, 7], не позволяют визуализировать фоторецепторы как таковые. Анатомическое (а соответственно, и функциональное) состояние фоторецепторов макулярной зоны на ОКТ наиболее объективно отражают три горизонтальные гиперрефлективные линии, которые визуализируются в наружных слоях сетчатки: изнутри наружу — наружная пограничная мембрана (НПМ), зона эллипсоидов (EZ) и зона пересечения (IZ) [8, 9]. Качественнее всего эти линии прорисовываются на ОКТ в режиме шкалы серого, т. е. в черно-белом, а не в традиционном псевдоцветном изображении. Черно-белые снимки позволяют оценивать даже незначительные изменения в интенсивности серого цвета и выявлять детали, которые иначе можно пропустить [10, 11].

НПМ образована сетью волокон, которые являются апикальными отростками клеток Мюллера. Эти волокна располагаются на границе между основаниями (содержащими ядра) и внутренними сегментами фоторецепторов, механически плотно связывая последние между собой [8, 10, 12].

НПМ выполняет по отношению к фоторецепторам каркасную функцию, представляет собой полупроницаемую преграду для диффузии крупных молекул туда и обратно и, возможно, является частью гемато-офтальмического (ретиального) барьера [13, 14]. Эта мембрана отчетливо видна и при световой микроскопии [10].

EZ на ОКТ формируют митохондрии эллипсоидной части внутренних сегментов фоторецепторов [12]. Ранее EZ называлась IS/OS-линией (innersegment / outersegment junction) и считалась оптическим феноменом, возникающим в месте сочленения внутренних и наружных сегментов фоторецепторов [3, 15]. Поскольку в области фовеолы наружные сегменты колбочек имеют наибольшую длину, EZ-линия здесь несколько дальше удаляется от пигментного эпителия сетчатки (ПЭС), формируя *inverse umbo* (инвертированную

выпуклость). Именно поэтому гипоезогенная зона, соответствующая наружному сегменту колбочек, в фовеоле становится более широкой [3, 16, 17]. EZ-линия (в отличие от НПМ) не является механическим ретиальным барьером и не визуализируется при световой микроскопии [10].

В настоящее время предполагают, что *interdigitation zone* (IZ) образуется за счет чередования отростков ПЭС с наружными сегментами колбочек [12]. До этого IZ называли COST-линией (cone outer segment tips, кончики наружных сегментов колбочек); считалось, что на ОКТ она формируется за счет рассеивания света от кончиков наружных сегментов колбочек, которые, будучи более короткими, чем наружные отростки палочек, входят в контакт с микроворсинками клеток ПЭС, однако не достигают самих клеток [4, 8, 10, 18]. IZ отделена узкой гипорефлективной полоской от совокупного комплекса ПЭС и мембраны Бруха, объединенных на ОКТ в одну гиперэзогенную линию. IZ-линия отчетливо дифференцируется в норме лишь в 95 % случаев и только при использовании высокоскоростной спектральной ОКТ [4, 18, 19]. Так же, как и EZ-линия, IZ-полоска не дифференцируется на гистологическом срезе при световой микроскопии и не является каким-либо механическим ретиальным барьером [10].

Таким образом, считается, что НПМ на оптической томограмме отражает морфологическое состояние оснований фоторецепторов, EZ-линия — внутренних сегментов, а IZ-полоска — наружных сегментов колбочек [12]. В норме все три описанные линии на ОСТ в макулярной зоне являются непрерывными (т. е. прослеживаются на всем протяжении) и имеют равномерную толщину [3, 8, 9].

1.2. Морфологические изменения фоторецепторов на ОКТ при ЭММ. Непрерывность и равномерность — свойства линий НПМ, EZ и IZ на ОКТ, которые страдают при развитии на внутренней поверхности макулы фиброглияльной пролиферации. Такие клинические наблюдения появились относительно недавно, лишь в конце 2000-х годов. Это связано с совершенствованием разрешающей способности коммерчески доступных аппаратов ОКТ, способных визуализировать тонкие гиперрефлективные линии наружных слоев сетчатки [20–23].

К сожалению, увеличение толщины сетчатки при ЭММ, а также возможные сопутствующие помутнения оптических сред ослабляют интенсивность сигнала от наружных слоев сетчатки. Это затрудняет выявление описанных выше линий, скрадывает их и искажает истинную интерпретацию томограммы [24, 25]. С другой стороны, существует мнение, что градиация состояния этих гиперрефлективных линий не имеет значимой корреляции с толщиной центральной сетчатки [21].

В исследовании М. Shimozone и соавт. [22] описана последовательность повреждения НПМ, EZ и IZ-линий при идиопатических ЭММ. Установлено, что при развитии эпиретинальной пролиферации в первую очередь нарушается непрерывность IZ-линии, т. е. страдают наружные сегменты фоторецепторов. В более тяжелых случаях тракционной деформации сетчатки происходит повреждение EZ-линии, а затем и НПМ. Аналогичные наблюдения были сделаны и при другой патологии центральной сетчатки — возрастной макулярной дегенерации [26] и макулярных отверстиях [27, 28].

Таким образом, прослеживается некая иерархия устойчивости этих трех структур к повреждению: IZ-, EZ-линии и НПМ нарушаются, соответственно, при альтерации фоторецепторов легкой, средней и тяжелой степеней. Другими словами, нарушение IZ-линии при макулярной патологии является самым ранним и чувствительным маркером поврежде-

дения фоторецепторов [22]. Все сказанное выше согласуется с морфологическими исследованиями, выполненными при отслойке сетчатки. Так, в эксперименте показано, что отслойка нейроэпителия приводит вначале к укорочению наружных сегментов, в то время как основания фоторецепторов страдают в последнюю очередь [29].

Замечено также, что репарация фоторецепторов происходит в обратной последовательности. Так, после успешного закрытия макулярных отверстий вначале восстанавливается целостность НПП, затем EZ- и наконец IZ-линии [30]. Что касается ЭММ, то после их удаления реставрация EZ возможна исключительно в зоне с интактной НПП, а восстановление IZ — только под участками с неповрежденными EZ и НПП. Другими словами, целостность НПП (оснований фоторецепторов) является обязательным условием для реставрации сначала внутренних, а затем и наружных сегментов колбочек [22, 31].

В уже упомянутом исследовании М. Shimozono и соавт. [22] также выявлено, что успешное удаление ЭММ вместе с внутренней пограничной мембраной (ВПМ) в ранние сроки после операции в ряде случаев сопровождается некоторым ухудшением морфологии фоторецепторов на ОКТ. Так, если до операции дефекты IZ-линии выявлялись в 48 % случаях, а EZ-линия и НПП были интактны, то через месяц после удаления ЭММ разрывы IZ-линии обнаруживались уже у 70 % больных. Кроме того, у 10 % пациентов впервые возникали повреждения EZ-линии. Далее в динамике наблюдалось восстановление структуры фоторецепторов: через 6 мес после операции происходила реставрация IZ- и EZ-линий практически до исходных, предоперационных значений. Структура НПП в данном исследовании у всех пациентов оставалась интактной во все сроки наблюдения.

Более поздние работы [18, 32, 33] также выявили транзиторный характер повреждения IZ-линии после удаления ЭММ. Подтверждено, что дефект IZ-линии увеличивался через месяц после операции, после чего следовала ее постепенная репарация. Так, в ретроспективном исследовании К. Cho и соавт. [33] до операции и в сроки 1, 3 и 6 мес после нее средняя величина дефекта IZ в центре макулы диаметром 3 мм составила 418 ± 138 , 474 ± 158 , 353 ± 112 и 199 ± 97 мкм соответственно. При этом показано, что разрушение IZ коррелировало с пилингом ВПМ, а не ЭММ. Предполагают, что тракции, возникающие именно при удалении ВПМ, приводят к дезинтеграции наружных сегментов фоторецепторов с ПЭС и, соответственно, к повреждению целостности линии IZ. Способность фоторецепторов к репарации после удаления ЭММ по данным ОКТ показана также и в ряде других исследований [20, 21, 23].

1.3. Влияние патоморфологии фоторецепторов на ОКТ на зрительные функции при ЭММ. Наблюдения последних лет показали достоверную прямую зависимость остроты зрения при ЭММ от анатомического состояния колбочек макулярной зоны [20–23, 34–36].

В исследовании М. Shimozono и соавт. [22] ретроспективно прослежены 50 случаев с идиопатическими ЭММ. Так, если через месяц после (фако-) витректомии средняя острота зрения пациентов составила 0,71 при дефектах IZ-линии в 70 % и EZ-линии в 10 % случаев, то спустя 6 мес — уже 0,8 при уменьшении повреждений IZ- и EZ-линий до 54 и 4 % случаев соответственно. Относительно высокая (в среднем 0,53) острота зрения до операции объяснялась альтерацией у этих пациентов только IZ-линии, т. е. отсутствием грубых изменений фоторецепторов. Однако предоперационное состояние IZ-линии не имело значимой корреляции с остротой зрения до хирургии, что,

по мнению авторов, связано с наличием у части пациентов катаракты.

В более ранней работе Y. Mitamura и соавт. [21] изучали зависимость зрительных функций после (фако-) витректомии у 70 пациентов с идиопатическими ЭММ от состояния EZ-линии. При этом НПП и IZ-линия на ОКТ не анализировались. Если до операции у больных с интактной EZ-линией средняя острота зрения составляла 0,52, то при полностью разрушенной линии в макулярной зоне — лишь 0,28. После операции отмечено достоверное улучшение анатомического состояния фоторецепторов. Так, если до операции неповрежденная EZ-линия выявлялась в 47 %, то через 3 и 6 мес после операции — в 66 и 75 % глаз соответственно. Наблюдалась прямая зависимость: средняя острота зрения достоверно повышалась у пациентов с сохраненной или восстановленной EZ-линией почти до 0,9 и оставалась практически прежней в глазах, где репарация фоторецепторов не происходила.

Схожие результаты получены и в других работах. Так, предоперационное разрушение EZ достоверно коррелировало с более низкой финальной остротой зрения [23, 35, 36], тогда как восстановление EZ ассоциировалось с повышением остроты зрения после хирургии [34]. В то же время зависимости между состоянием НПП до операции и финальной остротой зрения не выявлено [34, 36]. Вероятно, это связано с тем, что НПП при эпимакулярной пролиферации повреждается минимально или не повреждается вовсе.

В исследовании К. Cho и соавт. [33] в сроки 3 и 6 мес после операции состояние IZ-линии значимо коррелировало с остротой зрения. При этом финальная (спустя 6 мес после хирургии) острота зрения достоверно зависела от протяженности дефекта IZ до операции. В то же время какой-либо взаимосвязи степени выраженности метаморфопсий от состояния IZ не было найдено.

Таким образом, показано, что как пред-, так и послеоперационная острота зрения у пациентов с ЭММ коррелирует с состоянием гиперрефлективных линий (EZ- и IZ-) наружных слоев сетчатки. Восстановление на ОКТ непрерывности этих линий сопровождается повышением остроты зрения, тогда как низкие зрительные функции наблюдаются при их разрушении [20–23, 33, 34, 36].

2. Зависимость функциональных результатов хирургического лечения ЭММ от морфологии внутренних слоев сетчатки. Несмотря на доказанную зависимость качества зрительных функций от статуса фоторецепторов при ЭММ [20–23, 34–36], объяснить снижение остроты зрения при эпимакулярной пролиферации лишь состоянием наружных слоев сетчатки не представляется возможным. Нередки случаи, когда при интактных макулярных фоторецепторах при идиопатической ЭММ у пациента выявляется сниженная острота зрения [37–39].

Как следует из определения, приведенного выше, ЭММ — это патология, изначально развивающаяся на внутренней поверхности макулы [40, 41]. Поэтому очевидно, что в первую очередь при ЭММ страдают именно внутренние слои центральной сетчатки [18]. Тем не менее с точки зрения хронологии в исследованиях с ОКТ-контролем вначале был сделан акцент на повреждении при ЭММ наружных слоев сетчатки и их влияние на прогноз лечения этого заболевания [21, 23, 35]. Первые работы, показавшие корреляцию изменений внутренних слоев сетчатки со зрительными функциями при эпимакулярной пролиферации, появились лишь недавно, в 2012–2014 гг. [42, 43].

2.1. Внутренние слои сетчатки на ОКТ в норме. Основными морфологическими элементами внутренних слоев сетчатки являются второе и третье звенья нейронов —

биполярные и ганглиозные клетки. Как при гистологическом исследовании, так и на ОКТ, изнутри кнаружи к внутренним слоям сетчатки относят: ВПМ, слой нервных волокон, слой ганглиозных клеток, внутренний плексиформный слой (зона контактов ганглиозных и биполярных клеток) и внутренний ядерный слой (ядра биполяров). Как уже было сказано, линией разграничения между внутренними и наружными слоями сетчатки считают внутреннюю границу наружного плексиформного слоя или наружную границу внутреннего ядерного слоя, что одно и то же [3, 44].

К сожалению, разрешение современных аппаратов ОКТ еще не позволяет визуализировать ВПМ [3], имеющую толщину 2,5 мкм и менее [45] и плотно прилежащую к слою нервных волокон. Последний является самой гиперрефлексивной структурой внутренних слоев сетчатки и состоит из аксонов ганглиозных клеток. Его толщина увеличивается по мере приближения к диску зрительного нерва [3]. Слой ганглиозных клеток и внутренний плексиформный слой на ОКТ менее экзогенны; граница между ними едва различима даже в норме при выполнении спектральной ОКТ высокого разрешения. Напротив, внутренний ядерный слой гипорефлексивен, и обе его границы, как внутренняя (с внутренним плексиформным слоем), так и наружная (с наружным плексиформным слоем), отличаются четкостью и регулярностью [46].

В норме толщина внутренней сетчатки значимо больше во внутреннем круге макулярной карты ETDRS, чем во внешнем. Сегментация при ОКТ показывает, что каждый из ее слоев (нервных волокон, ганглиозных клеток, внутренний плексиформный и внутренний ядерный), кроме ВПМ, в обоих кругах карты образует так называемый С-паттерн. Это значит, что толщина слоев практически симметрична по вертикали (в верхних квадрантах), но существенно различается по горизонтали. При этом разрыв С-паттерна находится на стороне, противоположной папилломакулярному пучку. Иначе говоря, перечисленные слои статистически толще в назальных квадрантах макулярной карты, чем в темпоральных. Что касается фовеа, то здесь внутренние слои сетчатки центростремительно уменьшаются по толщине, сходя практически на нет в ее центре [47].

Толщина внутренних слоев сетчатки имеет негативную корреляцию с возрастом. Известно, что зрительный нерв формируют примерно 1,0–1,2 млн аксонов ганглиозных клеток. Согласно одному гистологическому исследованию [48], средняя возрастная физиологическая потеря составляет около 5000 аксонов в год, другому [49] — 0,3–0,6 % ежегодно от их общего количества. С помощью спектральной ОКТ было подтверждено, что в среднем в макуле внутренняя сетчатка в норме становится тоньше на 0,2 мкм в год [47].

Хорошо известна также отрицательная корреляция толщины внутренней сетчатки, выявляемой при ОКТ, с длиной переднезадней оси [50, 51]. Однако это, вероятно, связано не с истинным уменьшением толщины внутренних ретинальных слоев, а с оптическим искажением площади сканируемой области при миопической рефракции [52].

Помимо рефлективности (экзогенности) и толщины, при анализе состояния внутренних слоев сетчатки на ОКТ оценивают их структуру. В частности, для этого К. Cho и соавт. [33] предложили *inner-retinal irregularity index* (IRII, индекс иррегулярности внутренних слоев сетчатки). Индекс рассчитывается как отношение длины границы между внутренним плексиформным и внутренним ядерным слоями к длине ПЭС в меридианах, проходящих через центр 3-мм круга макулярной карты EDTRS. Как сказано выше, в норме описанная граница регулярна [33, 46], а ее длина лишь мини-

мально превышает длину ПЭС. Поэтому в здоровых глазах IRII стремится к единице и составляет $1,035 \pm 0,013$ [33].

2.2. Морфологические изменения внутренних слоев сетчатки на ОКТ при ЭММ. Толщина внутренних слоев сетчатки при идиопатических ЭММ изучена лишь в нескольких работах последних лет. Показано, что эпимакулярная пролиферация приводит к увеличению толщины внутренних слоев сетчатки [37–39, 42, 43, 53–56].

При этом отек сетчатки в настоящее время считают лишь второстепенным механизмом увеличения ее толщины при ЭММ. Основную роль отводят механической деформации макулы за счет центростремительной тракции ее внутренних слоев со стороны мембраны, что подтверждается следующими клиническими наблюдениями. Во-первых, при идиопатических ЭММ не всегда наблюдается формирование кистозных полостей, заполненных трансудатом — признаком хронического макулярного отека [39]. Во-вторых, толщина сетчатки, как правило, не возвращается к нормальной даже в отдаленные сроки после удаления ЭММ [57]. Возможно, это связано также с молекулярными реакциями, опосредованными через мюллеровские клетки, страдающие при эпимакулярной пролиферации [37]. Наконец, в-третьих, эффективность интравитреального применения кортикостероидов и ингибиторов ангиогенеза с противоотечной целью в ходе хирургии ЭММ, к сожалению, оставляет желать лучшего [58].

А. Govetto и соавт. [37] показали, что развитие ЭММ приводит к центростремительному тракционному смещению в основном двух слоев внутренней сетчатки: внутреннего ядерного и внутреннего плексиформного. Авторы назвали этот феномен *ectopic inner foveal layers* (EIFL, эктопия внутренних фовеальных слоев) и описали четыре стадии прогрессирования ЭММ в зависимости от состояния внутренних слоев сетчатки. Так, если в I стадии фовеальное вдавление еще не страдает, то во II — тракция со стороны ЭММ приводит к его исчезновению. В III стадии развивается эктопия внутренних слоев — EIFL, а в IV все это завершается потерей структуры макулы. При этом факт эктопии внутренних ретинальных слоев при ЭММ подтверждается и ОКТ-ангиографией. Показано, что возникновение EIFL сопровождается уменьшением площади фовеолярной аваскулярной зоны за счет центростремительного смещения поверхностного и глубокого макулярных капиллярных сплетений¹.

Таким образом, по А. Govetto и соавт. [37], толщина внутренних слоев сетчатки в центре фовеа остается нормальной и неизменной на I и II стадиях развития ЭММ и увеличивается за счет появления EIFL на III и IV стадиях процесса. Дальнейшие исследования этого коллектива авторов [38] показали, что удаление ЭММ приводит к значимому уменьшению средней величины EIFL как на III, так и IV стадии развития ЭММ. В ретроспективном анализе 111 случаев снижение EIFL наблюдалось в течение всех 12 мес наблюдения, но максимально — в первые полгода после операции. Вместе с тем отмечено, что, к сожалению, удаление ЭММ в большинстве случаев не сопровождается полным устранением EIFL. Так, к финалу (12-му месяцу) послеоперационного наблюдения EIFL той или иной величины выявлялась в 91 % случаев.

Веще одном ретроспективном исследовании [43] изучали толщину слоя ганглиозных клеток и внутреннего плекси-

¹ Аналогичные наблюдения в отношении уменьшения площади фовеолярной аваскулярной зоны за счет центростремительного смещения поверхностного и глубокого макулярных капиллярных сплетений при ЭММ проведены и Y. Kim и соавт. [53].

формного слоя на 62 глазах с идиопатическими ЭММ. Было также показано, что максимальное уменьшение толщины этих двух слоев происходит в течение первого полугодия после удаления ЭММ. В последующие же 6 мес снижение толщины внутренних слоев фовеа носило недостоверный характер.

Подобные результаты получены и в отношении толщины комплекса ганглиозных клеток (совокупность слоев нервных волокон, ганглиозных клеток и внутреннего плексиформного слоя) при ЭММ. В двух ретроспективных исследованиях [53, 56] показано достоверное снижение толщины комплекса ганглиозных клеток через 6 мес после удаления ЭММ.

Помимо увеличения толщины фовеа, сокращение ЭММ приводит и к тракционной деформации границы между внутренним плексиформным и внутренним ядерным слоями сетчатки. Таким образом, увеличивается ее длина относительно протяженности ПЭС, а соответственно, и величина вышеописанного IRII [18, 33].

В исследовании К. Cho и соавт. [33] прослежена динамика изменения IRII у пациентов, оперированных по поводу идиопатической ЭММ. Если до хирургии IRII в среднем составлял $1,254 \pm 0,086$, то уже спустя месяц после операции — $1,174 \pm 0,070$, 3 мес — $1,151 \pm 0,067$ и 6 мес — $1,125 \pm 0,054$, т. е. показано, что IRII прогрессивно уменьшается после удаления ЭММ вследствие устранения тракции и, соответственно, регресса деформации внутренних слоев сетчатки, при этом максимальное снижение индекса приходится на первый месяц после операции.

В более позднем ретроспективном анализе, выполненном этим коллективом авторов [18], изучена зависимость между величиной IRII и состоянием IZ-линии до и после хирургии идиопатических ЭММ. Пациенты (89 глаз) были разделены на две группы: без (57 %) и с дефектами IZ (43 %) до операции. Показано, что IRII значимо меньше у больных без повреждения IZ: $1,236 \pm 0,079$ против $1,308 \pm 0,089$ в глазах с IZ-дефектами. После удаления ЭММ величина IRII прогрессивно уменьшалась в обеих группах. При этом уже к 3-му месяцу после операции достоверное различие в IRII между группами исчезло ($1,122 \pm 0,061$ против $1,159 \pm 0,077$ соответственно) и оставалось таковым до окончания (6-го месяца) наблюдения ($1,122 \pm 0,058$ против $1,130 \pm 0,046$ соответственно).

Замечено также, что в группе с исходным IZ-дефектом восстановление этой линии к 6-му месяцу после хирургии наблюдалось у 58 % пациентов, т. е. в 42 % случаев репарация повреждения IZ так и не произошла. При этом если до операции достоверного различия в величине IRII между этими группами не было ($1,294 \pm 0,073$ против $1,312 \pm 0,081$ соответственно), то к 6-му месяцу обе группы по этому показателю значимо отличались ($1,123 \pm 0,048$ против $1,174 \pm 0,043$ соответственно) [18].

На основании вышеизложенного авторы полагают, что первично эпимакулярная пролиферация негативно влияет именно на внутренние слои сетчатки и только затем влечет за собой повреждение наружных слоев — фоторецепторов. Рассматриваются два возможных механизма трансформации повреждающего действия от внутренних слоев сетчатки к наружным. Первый — дальнейшее распространение тракционной деформации сетчатки изнутри кнаружи, т. е. простое механическое повреждение фоторецепторов. Второй — ретроградная транснейронная дегенерация фоторецепторов вследствие нарушения их трофики [18] — патологический процесс, известный в нейроофтальмологии [59].

2.3. Влияние морфологических изменений внутренних слоев сетчатки на состояние зрительных функций при ЭММ.

В 2013 г. в observational исследовании S. Joe и соавт. [42] впервые высказано предположение, что увеличение толщины внутренних слоев сетчатки может быть главным фактором, определяющим прогноз зрительных функций при идиопатических ЭММ. Авторами работы на 134 глазах показано, что острота зрения достоверно коррелировала ($r = 0,62$) с толщиной всех слоев в центре фовеа, однако еще большая зависимость ($r = 0,74$) наблюдалась с толщиной только внутренних слоев сетчатки. Отмечено, что острота зрения понижалась тогда, когда увеличивалась (более 75 мкм) именно толщина внутренних слоев сетчатки в центре фовеа вне зависимости от толщины всех ее слоев вместе взятых. Помимо ретроспективного характера, существенным ограничением исследования явилось то, что толщина сетчатки измерялась только в центре фовеа и лишь на одном горизонтальном линейном скане.

В ретроспективном исследовании E. Lee, H. Yu [43] на 62 пациентах изучена зависимость остроты зрения от толщины слоя ганглиозных клеток и внутреннего плексиформного слоя после удаления идиопатических ЭММ. В исследование включали только глаза с интактным статусом фоторецепторов на ОКТ. Пациентов наблюдали 12 мес. Для анализа толщины указанных слоев использовалась макулярная карта с оригинальной модифицированной сеткой: кольцо, приплюснутое по вертикали, с внутренним диаметром $0,6 \times 0,5$ мм и внешним $2,4 \times 2,0$ мм, разбитое на 6 секторов. Диаметр кольца был выбран таковым потому, что в норме слой ганглиозных клеток и внутренний плексиформный слой имеют в нем максимальную толщину. Авторами показано, что у пациентов, имеющих неповрежденные фоторецепторы, после удаления ЭММ финальная острота зрения значимо коррелирует с уменьшением толщины указанных слоев в модифицированном макулярном кольце. При этом другие слои внутренней сетчатки, к сожалению, не анализировались.

Еще в одном ретроспективном исследовании схожего дизайна, выполненном S. Park и соавт. [39] на 58 глазах, также прослежена корреляция функциональных результатов хирургии идиопатических мембран с толщиной слоя ганглиозных клеток и внутреннего плексиформного слоя. Указанные слои анализировались в кольце с внутренним диаметром 0,5 мм и внешним 2,0 мм, разбитом на 6 секторов. Шесть месяцев наблюдения также показали, что финальная острота зрения находится в сильной зависимости как от пред-, так и постоперационной толщины внутренних слоев макулы. При этом отмечено, что автосегментация ретинальных слоев оказалась некорректной в 70 % наблюдений из-за выраженной деформации сетчатки, что заставило авторов исключить значительную часть пациентов из анализа. В observational ретроспективном исследовании A. Govetto и соавт. [37] на 194 глазах с идиопатическими ЭММ показана значимая зависимость остроты зрения от стадии эктопии внутренних слоев макулы (EIFL). Если на I стадии средняя острота зрения практически не снижалась и составляла 0,95, то на II — 0,74, на III — 0,47 и IV — лишь 0,25. Помимо этого, острота зрения коррелировала с состоянием линии EZ, дефекты которой выявлялись на I стадии в 2,3 %, на II — в 11,4 %, на III — в 21,6 % и IV — в 75 % случаев.

В последующем ретроспективном исследовании авторского коллектива A. Govetto [38] изучены функциональные результаты хирургии 111 глаз с идиопатическими мембранами II, III и IV стадий. Пациенты наблюдались 12 мес после операции. Выявлено достоверное повышение остроты зрения на каждой стадии, однако разница по остроте зрения между стадиями к финалу наблюдения также осталась

статистически значимой. Так, у пациентов со II стадией ЭММ острота зрения улучшилась с предоперационной 0,54 до 0,87 через 12 мес после удаления мембраны, с III стадией — с 0,4 до 0,67 и с IV — с 0,27 до 0,49. Показано также, что толщина EIFL перед операцией, измеренная в центре фовеолы, сильно коррелировала с финальной остротой зрения. Авторы заключили, что эктопия внутренних слоев фовеа имеет существенное значение для прогноза функциональных результатов хирургии ЭММ.

Помимо толщины внутренних слоев макулы, изучено и влияние деформации границы между внутренним плексиформным и внутренним ядерным слоями на результаты хирургии ЭММ. В исследованиях К. Cho и соавт. [33] величина IRP значимо коррелировала как с остротой зрения, так и с выраженностью метаморфозий и до операции, и во все сроки наблюдения (до 6 мес) после удаления идиопатических мембран. Чем выше был IRP, тем ниже оценивалось состояние зрительных функций. При этом индекс, рассчитанный перед операцией, достоверно коррелировал с финальной остротой зрения [33]. Таким образом, показано, что IRP может быть также (как и EIFL) использован как высокочувствительный прогностический маркер, отражающий функциональный прогноз хирургии ЭММ [18, 33].

Литература/References

1. Kitaya N., Hikichi T., Kagokawa H., et al. Irregularity of photoreceptor layer after successful macular hole surgery prevents visual acuity improvement. *Am. J. Ophthalmol.* 2004; 138 (2): 308–10. <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2004.03.004>
2. Villate N., Lee J.E., Venkatraman A., et al. Photoreceptor layer features in eyes with closed macular holes: optical coherence tomography findings and correlation with visual outcomes. *Am. J. Ophthalmol.* 2005; 139 (2): 280–9. <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2004.09.029>
3. Лумброзо 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)].
4. Srinivasan V.J., Monson B.K., Wojtkowski M., et al. Characterization of outer retinal morphology with high-speed, ultrahigh-resolution optical coherence tomography. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 2008; 49 (4): 1571–9. doi: 10.1167/iops.07-0838
5. Fiho C.A., Yehoshua Z., Gregori G. Optical coherence tomography. Los Angeles: Retina; 2013: 82–110.
6. Mitamura Y., Mitamura-Aizawa S., Katome T., et al. Photoreceptor impairment and restoration on optical coherence tomographic image. *J. Ophthalmol.* 2013; 518170. doi: 10.1155/2013/518170
7. Gabriele M.L., Wollstein G., Ishikawa H., et al. Optical coherence tomography: history, current status, and laboratory work. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 2011; 52 (5): 2425–36. <https://doi.org/10.1167/iops.10-6312>
8. Gloesmann M., Hermann B., Schubert C., et al. Histologic correlation of pig retina radial stratification with ultrahigh-resolution optical coherence tomography. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 2003; 44 (4): 1696–703. <https://doi.org/10.1167/iops.02-0654>
9. Spaide R. F., Curcio C. A. Anatomical correlates to the bands seen in the outer retina by optical coherence tomography: literature review and model. *Retina.* 2011; 31 (8): 1609–19. <https://doi.org/10.1097/IAE.0b013e3182247535>
10. Лумброзо Б., Рисполи М. ОКТ сетчатки. Метод анализа и интерпретации. Москва: Апрель; 2012. [Lumbroso B., Rispoli M. OCT of the retina. Method of analysis and interpretation. Moscow: April; 2012 (in Russian)].
11. Yamamoto S., Arai M., et al. Correlation of visual recovery and presence of photoreceptor inner/outer segment junction in optical coherence images after successful macular hole repair. *Retina.* 2008; 28 (3): 453–8. <https://doi.org/10.1097/IAE.0b013e3181571398>
12. Staurengi G., Satta S., Chakravarthy U., et al. Proposed lexicon for anatomic landmarks in normal posterior segment spectral-domain optical coherence tomography: The IN OCT consensus. *Ophthalmology* 2014 Aug; 121 (8): 1572–8. doi: 10.1016/j.ophtha.2014.02.023
13. Bunt-Milam A.H., Saari J.C., Klock I.B., Garwin G.G. Zonulae adherens pore size in the external limiting membrane of the rabbit retina. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 1985; 26 (10): 1377–80.
14. Omri S., Omri B., Savoldelli M., et al. The outer limiting membrane (OLM) revisited: clinical implications. *Clinical Ophthalmology.* 2010; 4: 183–95. <https://doi.org/10.2147/oph.s901>
15. Ko T.H., Fujimoto J.G., Duker J.S., et al. Comparison of ultrahigh- and standard resolution optical coherence tomography for imaging macular hole pathology and repair. *Ophthalmology.* 2004; 111 (11): 2033–43. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2004.05.021>
16. Costa R.A., Calucci D., Skaf M., et al. Optical coherence tomography 3: automatic delineation of the outer neural retinal boundary and its influence on retinal thickness measurements. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 2004; 45 (7): 2399–406. <https://doi.org/10.1167/iops.04-0155>
17. Drexler W., Sattmann H., Herman B., et al. Enhanced visualization of macular pathology with the use of ultrahigh-resolution optical coherence tomography. *Arch. Ophthalmol.* 2003; 121 (5): 695–706. <https://doi.org/10.1001/archophth.121.5.695>
18. Cho K.H., Park S.J., Woo S.J., Park K.H. Correlation between inner-retinal changes and outer-retinal damage in patients with idiopathic epiretinal membrane. *Retina.* 2018; 38 (12): 2327–35. doi: 10.1097/IAE.0000000000001875
19. Rii T., Itoh Y., Inoue M., Hirakata A. Foveal cone outer segment tips line and disruption artifacts in spectral-domain optical coherence tomographic images of normal eyes. *Am. J. Ophthalmol.* 2012; 153 (3): 524–29. <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2011.08.021>
20. 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: 10.1159/000350233
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. 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: 10.1016/j.ajo.2011.09.011
23. 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: 10.1016/j.ajo.2008.09.020
24. Hangai M., Ojima Y., Yoshida A., et al. Improved visualization of foveal pathologies using fourier-domain optical coherence tomography. *Nippon Ganka Gakkai Zasshi.* 2007; 111 (7): 509–17.
25. Ota M., Tsujikawa A., Murakami T., et al. Association between integrity of foveal photoreceptor layer and visual acuity in branch retinal vein occlusion. *Br. J. Ophthalmol.* 2007; 91 (12): 1644–49. <https://dx.doi.org/10.1136/bjophth.2007.118497>
26. Oishi A., Hata M., Shimozono M., et al. The significance of external limiting membrane status for visual acuity in age-related macular degeneration. *Am. J. Ophthalmol.* 2010; 150 (1): 27–32. <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2010.02.012>
27. Shimozono M., Oishi A., Hata M., Kurimoto Y. Restoration of the photoreceptor outer segment and visual outcomes after macular hole closure: spectral-domain optical coherence tomography analysis. *Graefes Arch. Clin. Exp. Ophthalmol.* 2011; 249 (10): 1469–76. <https://doi.org/10.1007/s00417-011-1681-1>
28. Wakabayashi T., Fujiwara M., Sakaguchi H., et al. Foveal microstructure and visual acuity in surgically closed macular holes: spectral-domain optical coherence tomographic analysis. *Ophthalmology.* 2010; 117 (9): 1815–24. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2010.01.017>
29. Sakai T., Calderone J.B., Lewis G.P., et al. Cone photoreceptor recovery after experimental detachment and reattachment: An immunocytochemical, morphological, and electrophysiological study. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 2003; 44 (1): 416–25. <https://doi.org/10.1167/iops.02-0633>
30. Bottoni F., De Angelis S., Luccarelli S., et al. The dynamic healing process of idiopathic macular holes after surgical repair: A spectral-domain optical coherence tomography study. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 2011; 52 (7): 4439–46. <https://doi.org/10.1167/iops.10-6732>
31. Ooka E., Mitamura Y., Baba T., et al. Foveal microstructure on spectral-domain optical coherence tomographic images and visual function after macular hole surgery. *Am. J. Ophthalmol.* 2011; 152 (2): 283–90. e1. <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2011.02.001>
32. Ahn S.J., Ahn J., Woo S.J., Park K.H. Photoreceptor change and visual outcome after idiopathic epiretinal membrane removal with or without additional internal limiting membrane peeling. *Retina.* 2014; 34 (1): 172–181. doi: 10.1097/IAE.0b013e318295f798
33. 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: 10.1016/j.ajo.2016.05.011
34. Brito P.N., Gomes N.L., Vieira M.P., et al. Possible role for fundus autofluorescence as a predictive factor for visual acuity recovery after epiretinal membrane surgery. *Retina.* 2014; 34 (2): 273–80. <https://doi.org/10.1097/IAE.0b013e3182999a02>
35. Inoue M., Morita S., Watanabe Y., et al. Inner segment/outer segment junction assessed by spectral-domain optical coherence tomography in patients with idiopathic epiretinal membrane. *Am. J. Ophthalmol.* 2010; 150 (6): 834–39. doi: 10.1016/j.ajo.2010.06.006

36. Itoh Y., Inoue M., Rii T., et al. Correlation between foveal cone outer segment tips line and visual recovery after epiretinal membrane surgery. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 2013; 54 (12): 7302–08. doi:10.1167/iov.13-12702
37. Govetto A., Lalane R.A., Sarraf D., et al. Insights into epiretinal membranes: presence of ectopic inner foveal layers and a new optical coherence tomography staging scheme. *Am. J. Ophthalmol.* 2017; 175: 99–113. https://doi.org/10.1016/j.ajo.2016.12.006
38. Govetto A., Virgili G., Rodriguez F.J., et al. Functional and anatomical significance of the ectopic inner foveal layers in eyes with idiopathic epiretinal membranes. *Surgical results at 12 months. Retina.* 2017; 39 (2): 347–57. doi: 10.1097/IAE.0000000000001940
39. Park S.W., Byon I.S., Kim H.Y., et al. Analysis of the ganglion cell layer and photoreceptor layer using optical coherence tomography after idiopathic epiretinal membrane surgery. *Graefes Arch. Clin. Exp. Ophthalmol.* 2015; 253 (2): 207–14. https://doi.org/10.1007/s00417-014-2684-5
40. 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)].
41. Wickham L., Gregor Z. Epiretinal membranes. 5th ed. Los Angeles; 2013; 1954–61. doi.org/10.1016/B978-1-4557-0737-9.00116-8
42. Joe S.G., Lee K.S., Lee J.Y., et al. Inner retinal layer thickness is the major determinant of visual acuity in patients with idiopathic epiretinal membrane. *Acta Ophthalmol.* 2013; 91 (3): e242–3. https://doi.org/10.1111/aos.12017
43. Lee E.K., Yu H.G. Ganglion cell-inner plexiform layer thickness after epiretinal membrane surgery: a spectral-domain optical coherence tomography study. *Ophthalmology.* 2014; 121 (8): 1579–87. https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2014.02.010
44. Pilotto E., Benetti E., Convento E., et al. Microperimetry, fundus autofluorescence, and retinal layer changes in progressing geographic atrophy. *Can. J. Ophthalmol.* 2013; 48 (5): 386–93. https://doi.org/10.1016/j.cjco.2013.03.022
45. Foos R.Y. Vitreoretinal junction over retinal vessels. *Graefes Arch. Clin. Exp. Ophthalmol.* 1977; 204 (4): 223–34.
46. Sun J.K., Radwan S.H., Soliman A.Z., et al. Neural retinal disorganization as a robust marker of visual acuity in current and resolved diabetic macular edema. *Diabetes.* 2015; 64 (7): 2560–70. https://dx.doi.org/10.2337%2Fdb14-0782
47. Ooto S., Hangai M., Tomidokoro A., et al. Effects of age, sex, and axial length on the three-dimensional profile of normal macular layer structures. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 2011; 52 (12): 8769–79. https://doi.org/10.1167/iov.11-8388
48. Balazsi A.G., Rootman J., Drance S.M., et al. The effect of age on the nerve fiber population of the human optic nerve. *Am. J. Ophthalmol.* 1984; 97 (6): 760–66. https://doi.org/10.1016/0002-9394(84)90509-9
49. Kerrigan-Baumrind L.A., Quigley H.A., Pease M.E., et al. Number of ganglion cells in glaucoma eyes compared with threshold visual field tests in the same persons. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 2000; 41 (3): 741–8.
50. Hirasawa K., Shoji N. Association between ganglion cell complex and axial length. *Jpn. J. Ophthalmol.* 2013; 57 (5): 429–34. https://doi.org/10.1007/s10384-013-0241-0
51. Zhao Z., Zhou X., Jiang C., Sun X. Effect of myopia on different areas and layers of the macula: a Fourier-domain optical coherence tomography study of a Chinese cohort. *BMC Ophthalmol.* 2015; 15: 90. doi: 10.1186/s12886-015-0080-5
52. Higashide T., Ohkubo S., Hangai M., et al. Influence of clinical factors and magnification correction on normal thickness profiles of macular retinal layers using optical coherence tomography. *PLoS ONE.* 2016; 11 (1): e0147782. doi: 10.1371/journal.pone.0147782
53. Kim Y.J., Kim S., Lee J.Y., et al. Macular capillary plexuses after epiretinal membrane surgery: an optical coherence tomography angiography study. *Br. J. Ophthalmol.* 2017; 102 (8): 1086–91. https://doi.org/10.1136/bjophthalmol-2017-311188
54. Koo H.C., Rhim W.I., Lee E.K. Morphologic and functional association of retinal layers beneath the epiretinal membrane with spectral-domain optical coherence tomography in eyes without photoreceptor abnormality. *Graefes Arch. Clin. Exp. Ophthalmol.* 2012; 250 (4): 491–8. https://doi.org/10.1007/s00417-011-1848-9
55. Kunagai K., Furukawa M., Suetsugu T., Ogino N. Foveal avascular zone area after internal limiting membrane peeling for epiretinal membrane and macular hole compared with that of fellow eyes and healthy controls. *Retina.* 2017; 38(9): 1786–94. https://doi.org/10.1097/IAE.0000000000001778
56. Romano M.R., Cennamo G., Schiemi S., et al. Deep and superficial OCT angiography changes after macular pelling: idiopathic vs diabetic epiretinal membranes. *Graefes Arch. Clin. Exp. Ophthalmol.* 2017; 255 (4): 681–89. https://doi.org/10.1007/s00417-016-3534-4
57. 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
58. 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. https://doi.org/10.1097/IAE.0b013e318229b1f7
59. Hendrickson A., Warner C.E., Possin D., et al. Retrograde transneuronal degeneration in the retina and lateral geniculate nucleus of the V1-lesioned marmoset monkey. *Brain Struct. Funct.* 2015; 220 (1): 351–60. https://doi.org/10.1007/s00429-013-0659-7

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.

Author's contribution: S.G. Toropygin — concept, design and writing the review; S.V. Nazarova — collection and analysis of the literature data, writing the review; H. Dawarah, A.N. Maslov — collection and analysis of the literature data.

Поступила: 23.09.2019. Переработана: 10.12.2019. Принята к печати: 27.12.2019
Originally received: 23.09.2019. Final revision: 10.12.2019. Accepted: 27.12.2019

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ/INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

ФГБОУ ВО «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

Ханян 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 — PhD student, chair of ophthalmology

Haijan Dawarah — ophthalmologist, chair of ophthalmology

Alexander N. Maslov — assistant professor, chair of physics, mathematics and medical informatics

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