

## Клинико-морфологические особенности клеточного состава идиопатических эпиретинальных мембран у пациентов с различной остротой зрения

И.М. Горшков<sup>1</sup>, С.В. Колесник<sup>1</sup>, В.И. Шестопалов<sup>2</sup>, А.В. Миридонова<sup>1</sup>

<sup>1</sup> ФГАУ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России, Москва;

<sup>2</sup> Bascom Palmer Eye Institute University of Miami School of Medicine

### РЕФЕРАТ

Ключевым моментом в процессе формирования и прогрессирующей эпиретинальной мембраны (ЭРМ) является трансдифференцировка её клеточных компонентов в миофибробластоподобные клетки. Данный тип клеток обеспечивает выраженное продуцирование коллагена и способствует сокращению (сморщиванию) мембраны. Вопрос идентификации морфологических элементов ЭРМ на различных этапах ее формирования остается актуальным.

**Цель.** Провести клинико-морфологическое исследование качественного состава эпиретинальных мембран у пациентов с различной степенью выраженности патологического процесса.

**Материал и методы.** Проводили окрашивание и иммуногистохимическое исследование образцов эпиретинальных мембран у 60 пациентов (60 глаз) для выявления и визуализации следующих антигенов: глиянокикислый фибриллярный протеин (GFAP), TGF- $\beta$ 1,  $\alpha$ -SM актин, клеточный ретинальдегид связывающий протеин (CRALBP), фибронектин, CD68, CD45, а также коллаген II, IV, VI типов у 60 пациентов (60 глаз) с диагнозом «Идиопатическая эпиретинальная мембрана», все пациенты были разделены на 3 равные группы по 20 па-

циентов (20 глаз) в каждой в зависимости от исходной максимальной коррегированной остроты зрения (МКОЗ).

**Результаты.** Обнаружено, что с течением времени происходят более значительные изменения в области витреомакулярного интерфейса с пролиферацией и трансдифференцировкой глии и других клеточных элементов, выражающиеся интенсивным снижением экспрессии глиянокикислого фибриллярного протеина (GFAP) и конкурентным увеличением продукции  $\alpha$ -SM актина миофибробластоподобными клетками. В результате на поздних стадиях формирования мембраны представляют собой коллагеноволокистый остов с небольшим количеством клеточных элементов или их отсутствием, фиксированный к внутренней пограничной мембране (ВПМ).

**Заключение.** В данном исследовании иммуногистохимическими методами были выявлены патоморфологические изменения образцов ЭРМ, определены звенья и иницирующие механизмы развития ЭРМ у пациентов с различной выраженностью патологического процесса.

**Ключевые слова:** эпиретинальная мембрана, гиалоциты, клетки Мюллера, астроциты, миофибробластоподобные клетки. ■

**Авторы не имеют финансовых или имущественных интересов в упомянутых материале и методах.**

Офтальмохирургия. – 2017. – № 2. – С. 6–10.

### ABSTRACT

#### Clinical and morphological features of cells implicated in the pathogenesis of idiopathic epiretinal membrane formation in patients with different visual acuity

I.M. Gorshkov<sup>1</sup>, S.V. Kolesnik<sup>1</sup>, V.I. Shestopalov<sup>2</sup>, A.V. Miridonova<sup>1</sup>

<sup>1</sup> The S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution, Moscow;

<sup>2</sup> The Bascom Palmer Eye Institute University of Miami School of Medicine

Among various cellular populations, ERMs contain cells with contractile features typical of myofibroblasts. This type of cells provides collagen producing and facilitates membrane contraction. The identification of ERM morphological elements at different stages of its formation remains a topical question.

**Purpose.** To investigate the cells morphological features in a qualitative composition of epiretinal membranes in patients with different visual acuity.

**Material and methods.** All patients were divided into 3 equal groups of 20 patients (20 eyes), depending on the initial best corrected visual acuity (BCVA). Samples of ERM were obtained from 60 patients during microsurgical operations with subsequent. There was performed an

immunohistochemistry to recognize: glial acidic fibrillary protein (GFAP), TGF- $\beta$ 1,  $\alpha$ -SMA actin, cellular retinaldehyde-binding protein (CRALBP), fibronectin, CD68, CD45, as well as collagen of II, IV, VI types.

**Results.** Specimens, removed from eyes with a higher visual acuity, showed a more cell viability than specimens, removed from eyes with a lower visual acuity. Comparing these specimens we found significant differences in cell viability depended on cell proliferation and transdifferentiation. Our results revealed that ERMs are characterized by the intensive decreasing of glial acidic fibrillary protein (GFAP) expression and competitive increasing  $\alpha$ -SMA actin myofibroblast-like cells in time. As a result, we detected a diffuse presence of  $\alpha$ -SM actin-positive myofibroblasts containing TGF- $\beta$ 1 and collagen expression at late stages.

**Conclusion.** Immunocytochemical analysis helps to identify the pathomorphological changes of ERM samples and to determine mechanisms of ERM formation in patients with a different severity of pathological process.

**Key word:** epiretinal membrane, hyalocytes, Muller cells, astrocytes, myofibroblast-like cells. ■

**No author has a financial or proprietary interest in any material or method mentioned.**

The Fyodorov Journal of Ophthalmic Surgery. – 2017. – No. 2. – P. 6–10.

Эпиретинальная мембрана (ЭРМ) – это медленно прогрессирующая приобретенная патология органа зрения, которая сопровождается образованием тонкой полупрозрачной фиброзно-клеточной пленки в макулярной области. ЭРМ обладает способностью к сокращению и может приводить к искривлению поверхности витреомакулярного интерфейса, что в свою очередь обуславливает снижение остроты зрения и развитие метаморфозов [3, 5, 17].

Впервые ЭРМ была описана Ivanoff A. в 1865 г. [9]. Макулярные ЭРМ могут быть как идиопатическими, развивающимися без сопутствующих глазных заболеваний, так и вторичными по отношению к другой патологии органа зрения. Чаще всего идиопатические макулярные эпиретинальные мембраны возникают после 50 лет, одинаково часто у мужчин и женщин. Приблизительно у 20% пациентов обнаруживают двусторонние макулярные эпиретинальные мембраны, как правило, различной степени тяжести. У большинства пациентов при этом выявляют заднюю отслойку стекловидного тела.

В настоящее время не существует единой точки зрения, объясняющей причины и патогенетические особенности развития ЭРМ. Согласно данным литературы важную роль в процессе её формирования играют возраст и задняя отслойка стекловидного тела. Так, согласно одной из теорий, в случае частичной отслойки СТ при более прочной фиксации кортикальных слоев к макуле, тракционное воздействие СТ на сетчатку вызывает формирование дефектов ВПМ [8, 15]. Через данные дефекты происходит выход глиальных и других типов клеток на поверхность сетчатки с последующей пролиферацией, что является защитным механизмом с целью предотвращения апоптоза фоторецепторов [13, 16].

При хирургическом пилинге данного типа ЭРМ, согласно данным ряда авторов, происходит одновременное удаление ВПМ или ее фрагментов ввиду плотной адгезии компонентов ЭРМ – коллагена II типа и клеточных элементов к ВПМ [10].

Согласно другой теории, при формировании задней отслойки СТ может происходить расслоение кортикальных слоев, при котором часть их остается на поверхности сетчатки в макулярной области и является субстратом для развития пролиферации глиальных клеток и гиалоцитов [11, 16]. В пользу данной теории говорит исследование отечественных авторов, изучающих особенности структурно-функциональной организации СТ в области ВРИ. Так в ходе хромовитректомии регматогенной отслойки сетчатки, эпиретинальных мембран и макулярных разрывов с помощью ультрадисперсной контрастирующей суспензии «Витреоконтраст» было обнаружено, что при образовании дефектов в кортикальных слоях структура СТ изменяется и формируется грыжа СТ. В случае плотной фиксации к сетчатке кортикальных слоев при их сокращении происходит расслоение СТ, при этом слой волокон СТ может оставаться на поверхности сетчатки. Отмечено, что при пилинге возможно удаление нескольких слоев ЭРМ и ВПМ [2]. Таким образом, исходя из современного представления о возможных механизмах формирования ЭРМ, до настоящего времени не существует единой теории, объясняющей закономерности развития данного процесса.

Идиопатические ЭРМ состоят из 2 важных компонентов: клеточных элементов и белков внеклеточного матрикса. В состав клеточного компонента входят глиальные клетки (клетки Мюллера, астроциты и микроглия), гиалоциты, макрофаги, клетки пигментного эпителия сетчатки, фибробласты и миофибро-

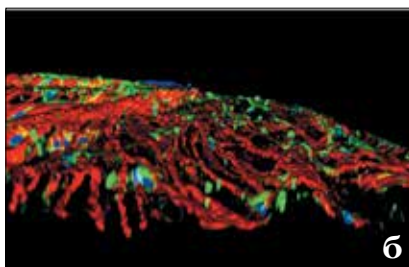
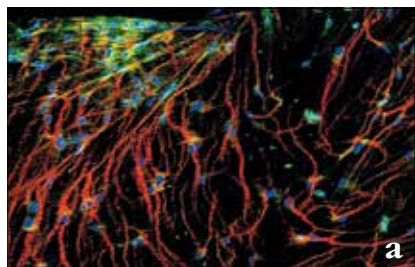
бласты. Гистологические исследования образцов ЭРМ, удаленных во время хирургического лечения, подтвердили наличие различных типов клеток и компонентов экстрацеллюлярного матрикса.

Независимо от происхождения исходных клеточных компонентов, ключевым моментом в процессе формирования и прогрессирования ЭРМ является их трансдифференциация в миофибробластоподобные клетки. Для данного типа клеток характерно выраженное продуцирование трансформирующего фактора роста и коллагена, что способствует сокращению (сморщиванию) мембраны.

До настоящего времени нет единого представления об источнике клеток-предшественников миофибробластоподобных клеток. Возможными их источниками являются резидентные фибробласты, гладкомышечные клетки, эпителиальные, эндотелиальные, мононуклеарные клетки, а также перициты сосудов микроциркуляторного русла [1, 6]. Остаются невыясненным, однако, причина и механизмы миграции этих столь различных клеток на поверхность сетчатки. Известно, что индуцируют активацию и пролиферацию миофибробластов цитокины (IL1, IL4, IL6, IL8) и факторы роста (TGF- $\alpha$ , TGF- $\beta$ 1, EGF). При этом наиболее выраженным активирующим эффектом обладает трансформирующий фактор роста TGF- $\beta$ 1 [4, 6, 7]. Он обеспечивает выделение маркера дифференцировки гладкой мускулатуры –  $\alpha$ -SM актина. Повышенная экспрессия  $\alpha$ -SM актина, в свою очередь, непосредственно коррелирует с усилением генерации сил миофибробластами, что приводит к со-

#### Для корреспонденции:

Мирidonova Анна Владимировна, аспирант  
E-mail: miridonova.anna@mail.ru



**Рис. 1.** Конфокальная микрография образцов ЭРМ мембран пациентов 1-й группы, окрашенных антителами к белкам GFAP (а) и CRALBP (б) (выделен красным), коллагену II (выделен зеленым) и красителем ядерной ДНК Hoechst (синий). Астроциты и клетки Мюллера расположены отдельно от активированных клеток, экспрессирующих коллаген. Микрография получена путём проекции на плоскость стопки конфокальных микроснимков толщиной 30 мкм. Масштабная линейка 25 мкм

кращению мембраны и натяжению сетчатки. Данный процесс также зависит от ремоделирования коллагена, который происходит в результате реорганизации внеклеточного матрикса [12].

Следует отметить, что огромное число исследований посвящено изучению клеточного состава ЭРМ. Согласно результатам отечественных и зарубежных авторов данные о соотношении и преобладании тех или иных типов клеток в мембранах разнятся, в результате чего до сих пор не существует единого мнения относительно качественного состава мембран. Кроме того, обнаруженные с помощью иммуногистохимии и электронной микроскопии новых клеточных элементов в составе эпиретинальной пролиферации подтверждает возможность вторичной дифференцировки ряда клеток в процессе формирования мембраны. Поэтому вопрос идентификации морфологических элементов ЭРМ на различных этапах ее формирования остается актуальным.

### ЦЕЛЬ

Провести клинко-морфологическое исследование качественного состава эпиретинальных мембран у пациентов с различной степенью выраженности патологического процесса.

### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Для данного исследования были отобраны 60 пациентов (60) глаз с

диагнозом «Идиопатический эпиретинальный фиброз». Критериями оценки степени выраженности патологического процесса явились жалобы на снижение остроты зрения и наличие метаморфопсий, давность течения процесса (до 6 мес., от 6 мес. до 1 года, более года), данные оптической когерентной томографии (ОКТ), чувствительность сетчатки в макулярной зоне по данным микропериметрии.

Все пациенты были разделены на 3 равные группы по 20 пациентов (20 глаз) в каждой в зависимости от исходной максимально скорректированной остроты зрения (МКОЗ): 1-я группа – от 0,7 до 0,9, 2-я группа – от 0,3 до 0,6 и 3-я группа – от 0,05 до 0,2. Возраст пациентов варьировал от 40 до 76 лет. Сроки наблюдения после операции составили 12 мес. Пациентам проводилось комплексное офтальмологическое обследование, включающее определение МКОЗ, офтальмометрию, тонометрию, периметрию, биометрию, В-сканирование, а также оптическую когерентную томографию и микропериметрию до операции и в сроки 1 сутки, через 1, 3, 6, 12 мес.

Пациентам было выполнено хирургическое вмешательство – стандартная трехпортовая 25-27G хромовитректомия. Контрастирование ЭРМ проводили послойно с использованием красителя membrane blue dual (DORC, Нидерланды). Далее с помощью эндовитреального пинцета проводили удаление нескольких слоев ЭРМ и внутренней пограничной мембраны (ВПМ). Данные образцы помещались в пробирки с 2,0 мл 4% параформальдегида в 0,1

М фосфатного буфера (pH 7,5) в холодильную камеру при температуре +4° С. Через 4 часа их переносили в пробирки с 2,0 мл физиологического раствора. Далее проводили окрашивание и иммуногистохимическое исследование, направленное на выявление и визуализацию следующих антигенов: глиально-кислый фибриллярный протеин (GFAP), TGF- $\beta$ 1,  $\alpha$ -SM актин, клеточный ретиальдегид связывающий протеин (CRALBP), фибронектин, CD68, CD45, а также коллаген II, IV, VI типов.

### РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Согласно результатам исследования эпиретинальные мембраны представляют собой многослойные образования, включающие один или несколько слоев различных типов клеток, произвольно ориентированные волокна экстрацеллюлярного матрикса, фрагменты ВПМ. Глиальные клетки в ЭРМ были представлены клетками Мюллера и астроцитами. Иммуногистохимическим маркером глиальных клеток сетчатки является глиально-кислый фибриллярный протеин (GFAP), клеточный ретиальдегид связывающий протеин (CRALBP) и виментин, который представляет собой цитоскелетный филаментобразующий белок, особенно представленный в клетках Мюллера [7]. У пациентов 1 группы во всех исследуемых образцах мембран преобладали GFAP-позитивные астроциты и клетки Мюллера, в небольшом количестве встречались другие типы клеток (макрофаги, гиалоциты, лейкоциты), экспрессирующие коллаген II типа, фибронектин (рис. 1) [14]. В 8-ми случаях были обнаружены CRALBP-позитивные клетки Мюллера, в 2-х – клетки, экспрессирующие одновременно GFAP и  $\alpha$ -SM актин (рис. 2). Преобладание астроцитов, клеток Мюллера и клеток с повышенной экспрессией коллагена II типа в образцах данной группы подтверждает начальную стадию пролиферативного процесса. Находясь на поверхности витреоретинального интерфейса, данные клетки со временем «активируются» – подвергаются морфологическим изменениям и трансдиффе-

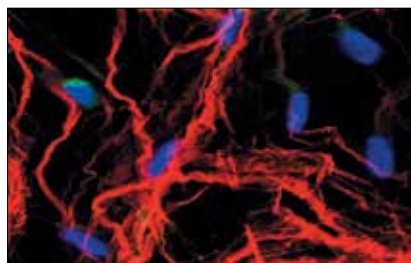


ренцировке и начинают проявлять сократительную активность.

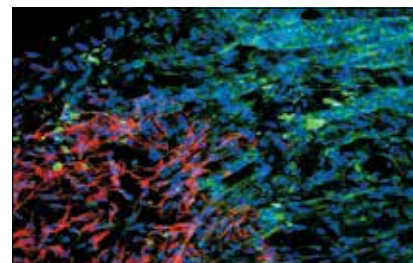
Учитывая данные литературных источников, основным пусковым механизмом, активирующим трансдифференцировку клеток Мюллера в миофибробластоподобные клетки, является выделение фактора роста TGF- $\beta$ 1. Миофибробластоподобные клетки играют одну из ключевых ролей в формировании ЭРМ. Они выделяют компоненты внеклеточного матрикса – фибронектин и коллаген, а также белок  $\alpha$ -SM актин – маркер дифференцировки гладкой мускулатуры, обладающий сократительной активностью и способствующий усилению контракции ткани.

Во 2-й группе во всех образцах были обнаружены GFAP и CRALBP-позитивные астроциты и клетки Мюллера,  $\alpha$ -SM актин, а также коллаген II типа и фибронектин (рис. 3). В 17 случаях образцы содержали клетки Мюллера, экспрессирующие одновременно GFAP и CRALBP. Кроме того коллаген IV типа был обнаружен в 90% образцов данной группы. В 15 случаях в составе мембран выявили коллаген VI типа, который представлял собой диффузную тонковолокнистую сеть. Также были выявлены места контакта данной сети с ВПМ. Интересным явилось выявление границы локальной дифференцировки различных типов клеток в миофибробластоподобные в 14 образцах мембран пациентов 2-й группы. На обзорных иммуногистограммах идентифицировали четкий переход GFAP-позитивных клеток в волокнистую сеть, представленную коллагеном. Кроме того, одновременное наличие GFAP и  $\alpha$ -SM актина указывает, что в данных образцах присутствовали как активированные клетки Мюллера, так и миофибробластоподобные клетки (рис. 4). Спиралевидное изменение формы глиальных клеток свидетельствует о контрактильных процессах в ЭРМ (рис. 5).

На основании полученных результатов можно сделать вывод, что основополагающую роль в развитии и прогрессировании ЭРМ играют именно клетки Мюллера и астроциты. В результате их активации и трансдифференцировки в миофибробластоподобные клетки они начинают продуцировать различные



**Рис. 2.** Конфокальная микрография образцов ЭРМ мембран пациентов 1-й группы, окрашенных антителами к белкам GFAP и CRALBP (выделены красным),  $\alpha$ -SM актину (выделен зеленым) и красителем ДНК Hoechst (синий). В данном образце видны ядра клеток, экспрессирующих одновременно белки GFAP и  $\alpha$ -SM актин, что свидетельствует об активировании клеток

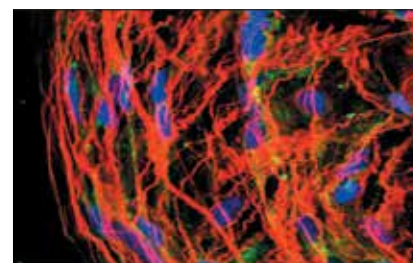


**Рис. 3.** Конфокальная микрография образцов ЭРМ пациентов 2-й группы, окрашенных антителами к белкам GFAP (выделен красным), коллагену II типа (выделен зеленым) и красителем ядерной ДНК Hoechst (выделен синим). Идентифицирован четкий переход GFAP-позитивных клеток (красный) в волокнистую сеть, представленную коллагеном

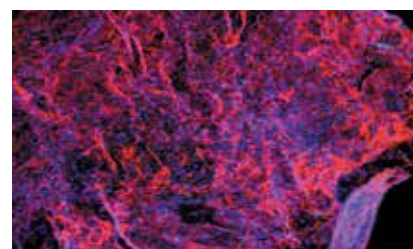
типы коллагена и выделяют  $\alpha$ -SM актин. Он, в свою очередь, влияет на сократительную активность клеток и способствует контракции мембраны. Таким образом, обнаруженные патоморфологические особенности образцов 2-й группы указывают, что прогрессирование развития ЭРМ сопровождается увеличением количества миофибробластоподобных клеток и коллагена в составе мембраны, что ведёт к её постепенному сокращению и контракции сетчатки.

Необходимо отметить, что гиалоциты также играют важную роль в процессе образования ЭРМ, способны пролиферировать и трансдифференцироваться в фибробластоподобные клетки. Их маркером является протеин тирозин фосфат – CD45. Активные гиалоциты были обнаружены во всех образцах 2-й группы.

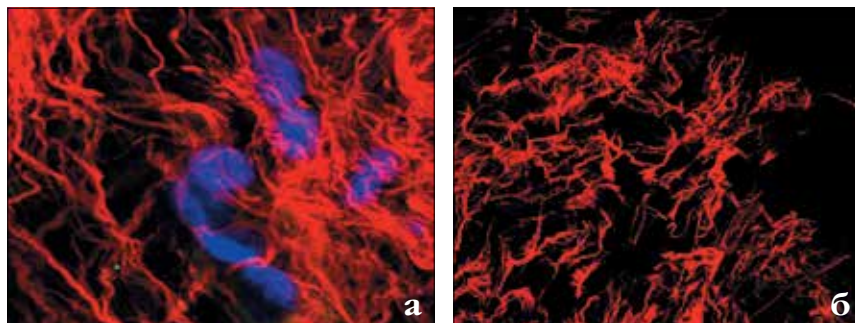
В образцах мембран 3-й группы выявлено преобладающее количество коллагена VI типа, активных гиалоцитов и  $\alpha$ -SM актина, а также отсутствие астроцитов и клеток Мюллера (рис. 6, 7). Полученные данные свидетельствуют о полной трансдифференцировке глиальных клеток в миофибробластоподобные на завершающих этапах фиброгенеза. Данные клетки начинают секретировать факторы роста и белки внеклеточного матрикса, среди которых важнейшим является коллаген. В результате происходит патологическая контракция ткани сетчатки и значительное снижение ее функции.



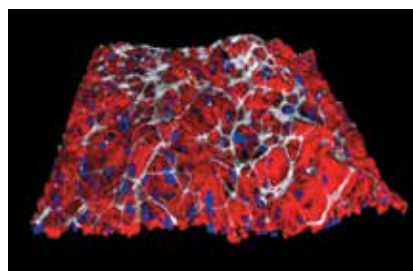
**Рис. 4.** Конфокальная микрография образцов ЭРМ пациентов 2-й группы. Мембрана представлена GFAP- и  $\alpha$ -SM актин-позитивными клетками Мюллера с продольно ориентированными и скрученными спирально отростками (указаны стрелкой), свидетельствующими о контракции. Одновременное наличие GFAP и  $\alpha$ -SM актина указывает на одновременное присутствие активированных клеток Мюллера и миофибробластоподобных клеток.



**Рис. 5.** Трехмерная реконструкция образца ЭРМ пациентов 2-й группы, полученная при помощи конфокальной микроскопии, окраска антителами к белкам GFAP и CRALBP (выделен красным) и красителем ядерной ДНК Hoechst и anti-CD 68 (выделен синим). Глиальные клетки отличаются яркой красной флуоресценцией, спиралевидной формой, что указывает на контрактильный фенотип и вероятное участие в стягивании мембраны



**Рис. 6.** Конфокальная микрография образцов ЭРМ пациентов 3-й группы, окрашенных антителами к коллагену VI типа (выделен красным),  $\alpha$ -SM актина (выделен зеленым) и красителем anti-CD 45 (выделен синим). В мембранах преобладает коллаген VI типа (а, б), активные гиациты (указаны стрелкой) и  $\alpha$ -SM актина (а), а также отсутствуют астроциты и клетки Мюллера



**Рис. 7.** Конфокальная микрограмма 3-мерной реконструкции образца ЭРМ пациентов 3-й группы, окрашивающие по белку, накопление которого характерно для миофибробластов (выделено белым), коллаген VI типа (выделен красным), anti-CD45 (выделен синим). На этом фрагменте мембраны преобладают миофибробласты и компоненты внеклеточного матрикса (коллаген)

## ВЫВОДЫ

1. Процесс формирования ЭРМ представляет собой комплекс последовательных патоморфологических изменений клеток и межклеточного вещества на поверхности ВПМ.

2. Клинико-морфологическое исследование качественного состава эпиретинальных мембран

выявило временную зависимость степени выраженности патологического процесса. Чем больше времени с момента появления жалоб проходит до хирургического лечения, тем ниже острота зрения и более значительные изменения наблюдаются в области витреомакулярного интерфейса.

3. Прогрессирование процесса заключается в увеличении с течением времени пролиферации, трансдифференцировке глии и других клеточных элементов, интенсивном снижении экспрессии глиальнокислого фибриллярного протеина (GFAP) и конкурентном увеличении продукции  $\alpha$ -SM актина миофибробластоподобными клетками, что приводит к избыточной продукции коллагена и обуславливает сократительную способность ЭРМ.

4. На поздних стадиях формирования эпиретинальные мембраны представляют собой коллагеново-локнистый остов с небольшим количеством клеточных элементов или их отсутствием, плотно фиксированный к сетчатке, удаление которого можно провести только единым блоком с ВПМ.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Баринев Э.Ф., Сулаева О.Н. Гастроинтестинальные миофибробласты – роль в регуляции физиологической активности и репарации желудочно-кишечного тракта // Российский журнал гастроэнтерологии, гематологии, коллопроктологии. – 2010. – № 20 (3). – С. 9-18.
2. Захаров В.Д., Кислицына Н.М., Новиков С.В., Беликова С.В. Изучение анатомо-топографических особенностей строения витреоретинального интерфейса у пациентов с ретинальной отслойкой сетчатки в ходе хромовитректомии с использованием суспензии «Витреоконтраст» для интраоперационного контрастирования структур стекловидного тела // Современные технологии лечения витреоретинальной патологии: Сб. тезисов. – М., 2012. – С. 82.
3. Качалина Г.Ф., Дога А.В., Касмынина Т.А., Куранова О.И. Эпиретинальный фиброз: патогенез, исходы, способы лечения // Офтальмохирургия. – 2013. – № 4. – С. 108.
4. Никитин Н.А., Кузбеков Ш. П. Роль TGF $\beta$  в офтальмологии // Цитокины и воспаление. – 2009. – Т. 8, № 1. – С. 3-9.
5. Сдобникова С.В., Козлова И.В., Дорошенко Е.В. и др. Изменения поля зрения после витреомаккулярной хирургии – критерий качества лечения // Вестник офтальмологии. – 2013. – № 5. – С. 114-126.
6. Шурыгина И.А., Шурыгин М.Г., Аюшинова Н.И., Кая О.В. Фибробласты и их роль в развитии соединительной ткани // Сибирский медицинский журнал. – 2012. – № 3. – С. 8-12.
7. Bu S.C., Kuijer R., van Der Worp R.J. et al. Immunohistochemical Evaluation of Idiopathic Epiretinal Membranes and In Vitro Studies on the Effect of TGF- $\beta$  on Müller Cells iERMs, Müller Cells, and TGF- $\beta$  // Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. – 2015. – Vol. 56, № 11. – P. 6506-6514.
8. Foos R.Y. Vitreoretinal juncture: simple epiretinal membranes // Albrecht von Graefes Arch. Clin. Experiment. Ophthalmol. – 1974. – Vol. 189, № 4. – P. 231-250.
9. Iwanoff A. Beitrage zur normalen und pathologischen Anatomie Des Auges // Graefes Arch. Clin. Exp. Ophthalmol. – 1865. – Vol. 11. – P. 135-170.
10. Kampik A. Pathology of epiretinal membrane, idiopathic macular hole, and vitreomacular traction syndrome // Retina. – 2012. – Vol. 32, Suppl. 2. – P. 194-199.
11. Kishi S., Demaria C., Shimizu C. Vitreous cortex remnants at the fovea after spontaneous vitreous detachment // Int. Ophthalmol. – 1986. – Vol. 9, № 4. – P. 253-260.
12. Kritzenberger M., Junglas B., Framme C. et al. Different collagen types define two types of idiopathic epiretinal membranes // Histopathology. – 2011. – Vol. 58. – P. 953-965.
13. Roth A., Foos R. Surface wrinkling retinopathy in eye enucleated at autopsy // Trans. Am. Acad. Ophthalmol. Otolaryngol. – 1971. – Vol. 75. – P. 1047-1059.
14. Schumann R.G., Eibl K.H., 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. – Vol. 52. – P. 7822-7834.
15. Sebag J. Vitreoschisis // Graefes Arch. Clin. Exp. Ophthalmol. – 2008. – Vol. 246, № 3. – P. 329-332.
16. Semeraro F., Morescalchi F., Duse S. et al. Current trends about Inner Limiting Membrane Peeling in surgery for Epiretinal Membranes // J. Ophthalmol. – 2015. – P. 671905.
17. Snead D.R., James S., Snead M.P. Pathological changes in the vitreoretinal junction 1: epiretinal membrane formation // Eye. – 2008. – Vol. 22. – P. 1310-1317.

Поступила 15.07.2016