

ПОЭТАПНЫЙ ПОДХОД В ЛЕЧЕНИИ КОМБИНИРОВАННОЙ ГАМАРТОМЫ СЕТЧАТКИ И РЕТИНАЛЬНОГО ПИГМЕНТНОГО ЭПИТЕЛИЯ

Х. П. Тахчиди, Н. Х. Тахчиди, Т. А. Касмынина, Е. П. Тебина ✉

Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова, Москва, Россия

Комбинированная гамартома пигментного эпителия и сетчатки — редкое врожденное доброкачественное новообразование. Наиболее часто ее выявляют у молодых людей и подростков. В большинстве случаев заболевание протекает бессимптомно, однако в 24% снижение зрительных функций обусловлено развитием осложнений: эпиретинального фиброза, сопровождающегося тракционным искажением фовеа, гемофтальмом, хориоидальной неоваскуляризацией, экссудативной отслойкой сетчатки, макулярным отеком, тракционной/регатогенной отслойкой сетчатки. В настоящее время не существует единого мнения в лечении осложнений, вызванных комбинированной гамартомой. Данный клинический случай демонстрирует возможность поэтапного лечения комбинированной гамартоты сетчатки и ретинального пигментного эпителия, осложненного эпиретинальным фиброзом и частичным гемофтальмом, с использованием современных методов диагностики (оптическая когерентная томография) и лечения.

Ключевые слова: гамартома, ретинальный пигментный эпителий, сетчатка, лазерная коагуляция, ингибитор неоваскуляризации

Вклад авторов: Х. П. Тахчиди — концепция и дизайн исследования, редактирование текста; Н. Х. Тахчиди — анализ литературных данных; Е. П. Тебина — сбор и обработка материала, написание текста; Т. А. Касмынина — лазерное лечение пациента.

Соблюдение этических стандартов: от пациента получено добровольное информированное согласие на поэтапное оперативное лечение и обработку персональных данных.

✉ **Для корреспонденции:** Екатерина Павловна Тебина
Волоколамское шоссе, д. 30, корп. 2, г. Москва, 123182; ekaterinatebina@mail.ru

Статья получена: 07.09.2020 **Статья принята к печати:** 03.10.2020 **Опубликована онлайн:** 12.10.2020

DOI: 10.24075/vrgmu.2020.060

STAGED APPROACH TO TREATMENT OF COMBINED HAMARTOMA OF THE RETINA AND RETINAL PIGMENT EPITHELIUM

Takhchidi KhP, Takhchidi NKh, Kasminina TA, Tebina EP ✉

Pirogov Russian National Medical Research University, Moscow, Russia

Combined hamartoma of the retina and retinal pigment epithelium (RPE) is a rare congenital benign lesion. It is most often detected in young adults and adolescents. The disorder is mostly asymptomatic, however, in 24% of patients the loss of visual function results from complications, such as epiretinal fibrosis associated with tractional distortion of the fovea, hemophthalmos, choroidal neovascularization, exudative retinal detachment, macular edema, and combined tractional/rhegmatogenous retinal detachment. Currently, there is no consensus on the combined hamartoma complications management. The reported clinical case demonstrates the feasibility of staged approach to treatment of combined hamartoma of the retina and RPE complicated by epiretinal fibrosis and partial hemophthalmos using the advanced diagnosis (optical coherence tomography) and treatment methods.

Keywords: hamartoma, retinal pigment epithelium, retina, laser photocoagulation, angiogenesis inhibitor

Author contribution: Takhchidi KhP — study concept and design, manuscript editing; Takhchidi NKh — literature analysis; Tebina EP — data acquisition and processing, manuscript writing; Kasminina TA — laser treatment.

Compliance with ethical standards: the patient submitted informed consent to staged surgery and personal data processing.

✉ **Correspondence should be addressed:** Ekaterina P. Tebina
Volokolamskoe shosse, 30, str. 2, Moscow, 123182; ekaterinatebina@mail.ru

Received: 07.09.2020 **Accepted:** 03.10.2020 **Published online:** 12.10.2020

DOI: 10.24075/brsmu.2020.060

Комбинированная гамартома сетчатки и ретинального пигментного эпителия является редким доброкачественным образованием. Данная патология является врожденной и наиболее часто выявляется в раннем возрасте. Впервые опухоль была описана Gass в 1973 г. [1].

Гамартома часто возникает на фоне системного туберозного склероза (болезнь Бурневилля), реже ее обнаруживают у пациентов с нейрофиброматозом II типа (в меньшей степени I типа), синдромом Горлина, ювенильной назофаренгиальной ангиофибромой. Однако это новообразование может спорадически появляться в изолированном варианте у здоровых людей [2–4].

На гистологических срезах отмечается тотальная дезорганизация архитектоники ретинальной ткани, сопровождающаяся пролиферацией глии и пигментного эпителия [2]. Основываясь на расположении и клинических проявлениях, Gass классифицировал комбинированную гамартоту на четыре группы: папиллярная и

юкстапапиллярная (56–76%), макулярная (17–38%) и периферическая (5–7%) [1, 4].

Заболевание часто выявляют при плановом осмотре глазного дна либо при обращении пациентов с жалобами на снижение остроты зрения, косоглазие, лейкокорию. Снижение зрительных функций напрямую зависит от степени вовлеченности макулы и зрительного нерва в патологический процесс. Часто комбинированную гамартоту обнаруживают монолатерально, однако описано несколько случаев выявления билатеральных комбинированных гамартот [4].

При офтальмоскопии юкстапапиллярная, папиллярная или макулярная гамартома имеет вид проминирующего образования с нечеткими контурами. Опухоль неравномерно пигментированна, светло- или темно-серого цвета и покрыта полупрозрачной блестящей мембраной. Часто отмечают наличие аномальной извитости ретинальных сосудов, в ряде случаев возникают экссудативная отслойка

сетчатки, микрогеморрагии и отложения экссудатов [4]. Периферические комбинированные гамартомы сопровождаются значительными деформациями ходаретинальных сосудов и утолщением сетчатки, при этом границы опухоли не различимы.

На сегодняшний день оптическая когерентная томография (ОКТ) позволяет выявить морфометрические признаки течения комбинированной гамартомы: наличие эпиретинальной мембраны; небольшие вертикальные витреоретинальные тракции (минимальные пики); большие вертикальные витреоретинальные тракции, сопровождающиеся складчатостью внутренних слоев сетчатки (максимальные пики); искажения внешнего плексiformного слоя (пилообразную конфигурацию или знак «омега») [5–8].

В 24% случаев снижение зрительных функций обусловлено проявлением осложнений заболевания: эпиретинального фиброза, сопровождающегося витреомакулярным тракционным синдромом; гемофтальмом; хориоидальной неоваскуляризацией; экссудативной отслойкой сетчатки; макулярным отеком; тракционной и регматогенной отслойкой сетчатки [2].

В настоящее время не существует единого мнения в лечении осложнений, вызванных комбинированной гамартомой. Тем не менее рядом авторов описаны случаи проведения витрэктомии *pars plana* с целью уменьшения витреоретинальной тракции (удаление эпиретинального фиброза) и увеличения показателей остроты зрения до 60% [9, 10]. Для уменьшения экстравазального выпота возможно также применение интравитреальных инъекций ингибитора неоангиогенеза или проведение лазерной коагуляции сетчатки [11, 12]. Цель работы: показать эффективность поэтапного лечения комбинированной гамартомы пигментного эпителия и сетчатки.

Описание клинического случая

Пациентка С. 38 лет поступила в сентябре 2019 г. в НИЦ офтальмологии РНИМУ им. Н. И. Пирогова с жалобами на снижение остроты зрения левого глаза в течение последних шести месяцев. Из анамнеза: в январе 2019 г.

пациентка обратилась к офтальмологу по месту жительства с вышеописанными жалобами. Был поставлен диагноз OS «тромбоз верхне-височной ветви центральной вены сетчатки и проведен курс консервативной терапии; положительная динамика отсутствовала. Системные заболевания были исключены.

При поступлении пациентке провели комплексное офтальмологическое обследование, включающее стандартные методы: визометрию с определением максимально скорректированной остроты зрения (МКОЗ), непрямую офтальмоскопию с помощью бесконтактной линзы MaxField (OcularInc.; США) и специальные методы исследования: ОКТ на приборе «Spectralis HRA+OCT», Module OCT2 85 000 Гц (Heidelberg Engineering Inc.; Германия).

В ходе первичного обследования левого глаза МКОЗ составила 0,6 н/к. Биомикроскопия: передний отрезок без патологических изменений, частичный гемофтальм. Офтальмоскопия глазного дна: диск зрительного нерва (ДЗН) бледно-розовый, границы четкие. В макулярной зоне «целлофановый» блеск. Ретинальные сосуды: верхне-височная сосудистая аркада — артерии сужены, вены резко расширены, извиты, калибр — $a : v = 1 : 3$; нижне-височная сосудистая аркада — ход ретинальных сосудов равномерный; калибр сосудов не изменен — $a : v = 2 : 3$. В зоне верхне-височной ветви ЦВС определяется проминирующий серый очаг с множественными витреоретинальными тракциями, границы очага не дифференцируются. На периферии сетчатки изменений не обнаружено. На томограммах спектральной ОКТ в зоне проминирующего очага визуализируется деформация внутренних слоев сетчатки (максимальные пики) (рис. 1А, Б). В макулярной зоне на поверхности сетчатки определяется эпиретинальный фиброз (рис. 2).

На основании совокупности результатов клинико-инструментальных исследований пациентке на левом глазу диагностирована комбинированная гамартома пигментного эпителия и сетчатки, осложненная эпиретинальным фиброзом и частичным гемофтальмом. Пациентке было рекомендовано поэтапное лечение:

этап 1 — лазерная коагуляция, с целью снижения экстравазального выпота;

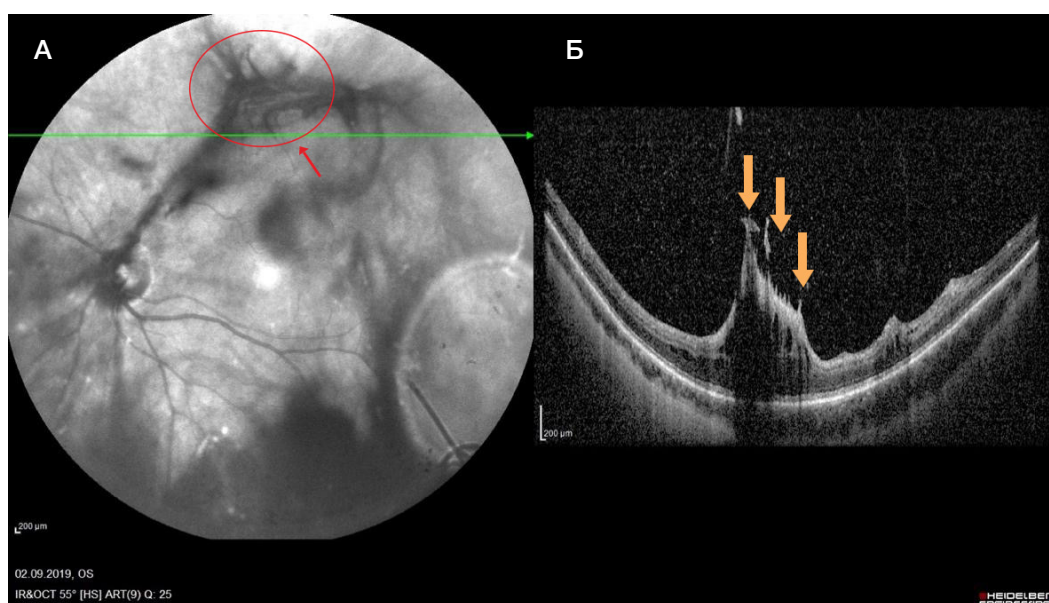


Рис. 1. А. IR-изображение глазного дна: в зоне верхне-височной ветви центральной ветви сетчатки визуализируется проминирующий серый очаг с множественными витреоретинальными тракциями. Частичный гемофтальм. Б. ОКТ сетчатки: в зоне проминирующего очага определяется дезорганизация всех слоев сетчатки, деформация внутренних слоев сетчатки (максимальные пики; желтая стрелка)

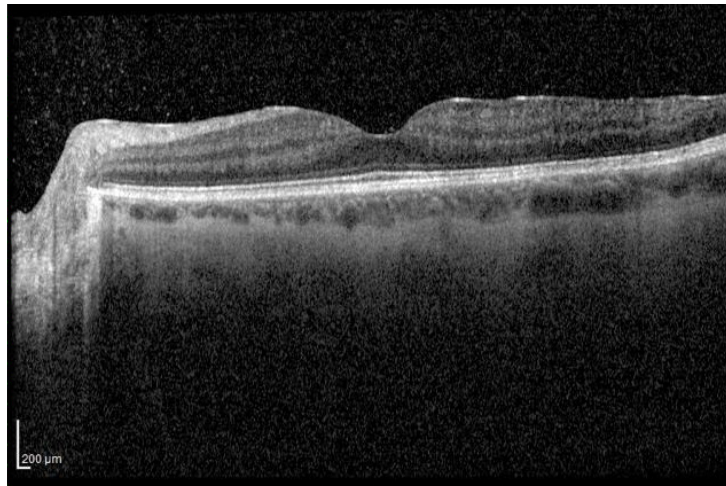


Рис. 2. ОКТ сетчатки: в центральной зоне на поверхности сетчатки определяется полоса гиперрефлективности, плотно спаянная с внутренней пограничной мембраной, макулярный профиль сохранен

этап 2 — интравитреальное введение ингибитора неоангиогенеза с целью снижения сосудистой проницаемости в зонах, недоступных лазерной коагуляции, а также снижения риска интра- и послеоперационных интравитреальных кровоизлияний;

этап 3 — микроинвазивная субтотальная витрэктомия + швартэктомия + эндолазеркоагуляция с целью восстановления оптических сред, устранения тракционного компонента.

Для лазерной коагуляции (1-й этап лечения) использовали трехволновую офтальмологическую лазерную установку модели VISULAS Trion (532, 561, 659 нм) (Carl Zeiss; Germany). Энергетические параметры: мощность 80 мВт, экспозиция 0,1 с, длина волны 532 нм. Лазерные аппликаты наносили паравазально, с ограничением проминирующего очага. При осмотре через месяц после лазерной коагуляции сетчатки МКОЗ составила 0,6 н/к. Биомикроскопия: передний отрезок без патологических изменений, частичный гемофтальм. Офтальмоскопия: ДЗН бледно-розовый, границы четкие. В макулярной зоне «целлофановый» блеск. Ретинальные сосуды: верхне-височная сосудистая аркада — артерии сужены, вены резко расширены, извиты, калибр — $a : v = 1 : 3$; нижне-височная сосудистая

аркада — ход ретинальных сосудов равномерный; калибр сосудов не изменен — $a : v = 2 : 3$. В зоне верхне-височной ветви ЦВС определяется проминирующий серый очаг с множественными витреоретинальными тракциями, границы очага не дифференцируются. Паравазально визуализируются пигментированные лазерные коагуляты, очаг ограничен пигментированными лазерными коагулятами. ОКТ-томограмма без отрицательной динамики.

Через месяц после проведения лазерной коагуляции вторым этапом пациенту было выполнено интравитреальное введение ингибитора неоангиогенеза (афлиберцепт; 0,1 мг/0,04 мл) в левый глаз. При осмотре через две недели: МКОЗ — 0,7 н/к. Биомикроскопия: передний отрезок без патологических изменений, гемофтальм частично регрессировал. Офтальмоскопия: без отрицательной динамики. ОКТ-томограмма без изменений.

Через три недели после проведения интравитреального введения ингибитора неоангиогенеза третьим этапом пациенту была выполнена микроинвазивная субтотальная витрэктомия + швартэктомия + эндолазеркоагуляция. Через неделю после хирургического лечения: МКОЗ — 1,0 н/к. Биомикроскопия: передний отрезок без

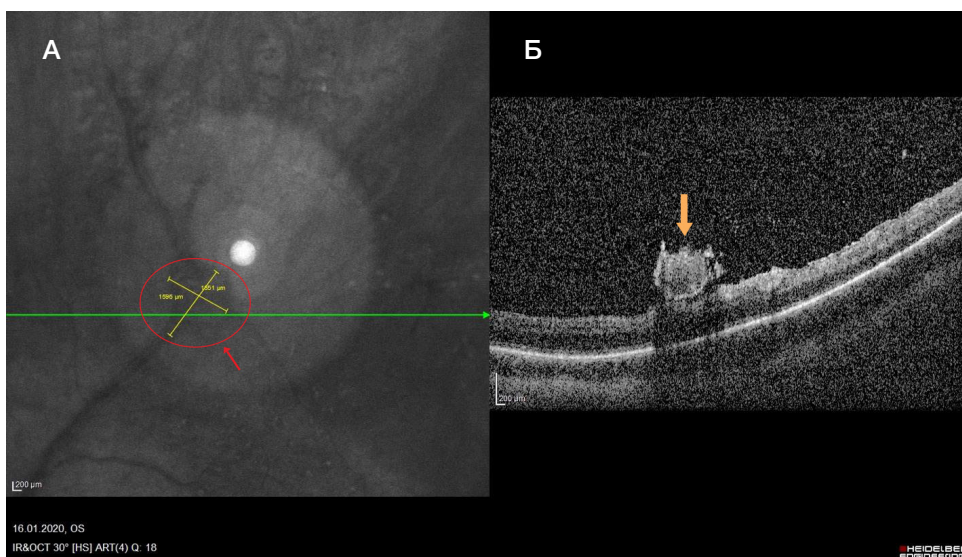


Рис. 3. А. IR-изображение глазного дна через неделю после проведения субтотальной витрэктомии: калибр сосудов по ходу верхне-височной ветки восстановлен, витреоретинальные тракции удалены, проминирующий очаг уменьшен в размерах ($d = 0,5$ ДЗН; красная стрелка) **Б.** ОКТ сетчатки: на поверхности сетчатки визуализируется единичный проминирующий очаг (желтая стрелка) без витреоретинальных тракций, архитектура ретинальных слоев восстановлена

патологических изменений; авитрия. Офтальмоскопия: ДЗН бледно-розовый, границы четкие. В макулярной зоне сохраняется «целлофановый» блеск. Ретинальные сосуды: верхне-височная сосудистая аркада — восстановлен равномерный ход сосудов, калибр — $a : v = 2 : 3$, паравазально визуализируются пигментированные лазерные коагуляты, нижне-височная сосудистая аркада — ход ретинальных сосудов равномерный; калибр сосудов не изменен — $a : v = 2 : 3$. По ходу верхне-височной ветви ЦВС витреоретинальные тракции удалены, проминирующий очаг уменьшен в размерах ($d = 0,5$ ДЗН) и окружен пигментированными лазерными коагулятами (рис. 3А). ОКТ-томограмма представлена на рис. 3Б.

На контрольном осмотре через три месяца отрицательной динамики не выявлено.

Обсуждение клинического случая

На сегодняшний день общепринятой тактики ведения пациентов с комбинированной гамартомой сетчатки и ретинального пигментного эпителия не существует. Анализ литературных данных показал, что заболевание может длительное время протекать бессимптомно, а снижение зрительных функций происходит в результате развития осложнений.

В литературе описано несколько вариантов лечения заболевания и его осложнений: лучевая терапия при комбинированной гамартоме сетчатки и ретинального пигментного эпителия не доказала своей эффективности, поскольку опухоль является доброкачественным новообразованием и нерадиочувствительна [13]; в случае развития хориоидальной неоваскуляризации для лечения активно используют фотодинамическую терапию, фокальную лазерную коагуляцию сетчатки и интравитреальное введение ингибитора неоваскуляризации [11, 14]. Ингибитор неоваскуляризации используют также для уменьшения проницаемости сосудов, что снижает риск интравитреальных кровоизлияний [14]. При наличии эпиретинального фиброза в качестве «золотого стандарта» лечения используют субтотальную витрэктомию с удалением внутренней пограничной мембраны (ВПМ) и эпиретинальной мембраны. Однако данный метод имеет ряд недостатков: во-первых, в результате пиллинга ВПМ происходит механическое повреждение клеток

Мюллера, приводящее к патологическим изменениям биомеханической прочности сетчатки и неполному восстановлению зрительных функций в послеоперационном периоде [15–17]; во-вторых, пиллинг ВПМ — технически сложная манипуляция, которая может приводить к осложнениям: травматическому повреждению сетчатки эндовитреальными инструментами, интравитреальному кровоизлиянию в зонах захвата ВПМ, увеличению риска кровотечения в интра- и послеоперационном периодах; в-третьих, улучшение зрительных функций в послеоперационном периоде коррелирует со степенью деформации ретинальных слоев [18].

В данном исследовании с целью улучшения клинико-функциональных результатов лечения пациента с комбинированной гамартомой сетчатки и ретинального пигментного эпителия, в отличие от мирового опыта, был использован поэтапный подход, включающий в себя на первом этапе проведение паравазальной лазерной коагуляции сетчатки с целью уменьшения экстравазального выпота; на втором этапе — интравитреальное введение ингибитора неоваскуляризации с целью снижения проницаемости сосудов и уменьшения риска интра- и послеоперационных кровоизлияний; на третьем этапе — проведение субтотальной витрэктомии с целью восстановления прозрачности оптических сред и уменьшения тракционного компонента в зоне новообразования.

Предложенный нами поэтапный подход в лечении комбинированной гамартмы сетчатки и ретинального пигментного эпителия, осложненного частичным гемофтальмом и эпиретинальным фиброзом, позволил получить высокие клинико-функциональные результаты: увеличение показателя МКОЗ, восстановление прозрачности оптических сред, устранение тракционного компонента и риска дальнейших интравитреальных кровоизлияний.

ВЫВОДЫ

Индивидуальный поэтапный подход в лечении комбинированной гамартмы сетчатки и ретинального пигментного эпителия с использованием современных методов диагностики и лечения позволил получить высокие зрительно-функциональные результаты в отдаленных сроках динамического наблюдения.

Литература

- Gass JDM. An unusual hamartoma of the pigment epithelium and retina simulating choroidal melanoma and retinoblastoma. *Trans Am Ophthalmol Soc.* 1973; 71: 171–83.
- Gupta R, Fung AT, Lupidi M, et al. Peripapillary Versus Macular Combined Hamartoma of the Retina and Retinal Pigment Epithelium: Imaging Characteristics. *Am J Ophthalmol.* 2019; 200: 263–9.
- Fonseca RA, Dantas MA, Kaga T, et al. Combined hamartoma of the retina and retinal pigment epithelium associated with juvenile nasopharyngeal angiofibroma. *Am J Ophthalmol.* 2001; 132 (1): 131–32.
- Коэн С. И., Квинтель Г. Флюоресцентная ангиография в диагностике патологии глазного дна. М.: Рейтар, 2005; 311 с.
- Shields CL, Mashayekhi A, Dai VV, et al. Optical Coherence Tomographic Findings of Combined Hamartoma of the Retina and Retinal Pigment Epithelium in 11 Patients. *Arch Ophthalmol.* 2005; 123 (12): 1746–50.
- Arepalli S, Pellegrini M, Ferenczy SR, et al. Combined hamartoma of the retina and retinal pigment epithelium: findings on enhanced depth imaging optical coherence tomography in eight eyes. *Retina.* 2014; 34 (11): 2202–7.
- Schachat AP, Shields JA, Fine SL, et al. Combined hamartomas of the retina and retinal pigment epithelium. *Ophthalmology.* 1984; 91 (12): 1609–15.
- Kumar V, Chawla R, Tripathy K. Omega Sign: A Distinct Optical Coherence Tomography Finding in Macular Combined Hamartoma of Retina and Retinal Pigment Epithelium. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging Retina.* 2017; 48 (2): 122–5.
- Cohn AD, Quiram PA, Drenser KA, et al. Surgical outcomes of epiretinal membranes associated with combined hamartoma of the retina and retinal pigment epithelium. *Retina.* 2009; 29: 825–30.
- Zhang X, Dong F, Dai R, et al. Surgical management of epiretinal membrane in combined hamartomas of the retina and retinal pigment epithelium. *Retina.* 2010; 30: 305–09.
- Nam DH, Shin KH, Lee DY, et al. Vitrectomy, laser photocoagulation, and intravitreal triamcinolone for combined hamartoma of the

- retina and retinal pigment epithelium. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging*. 2010; 9: 1–4.
12. Xue K, Mellington F, Gout I, et al. Combined hamartoma of the retina and retinal pigment epithelium. *BMJ. Case Reports*. 2012.
 13. Dave T, Dave V, Pappuru R. Combined hamartoma of the retina and retinal pigment epithelium with hypo-autofluorescence and cystic degeneration at the macula. *Clin Exp Optom*. 2014; 97: 475–6.
 14. Cormos D, Ocusan C. Complication of combined retinal and retinal pigment epithelium hamartoma involving optic disc in a child, treated with Avastin — a review of the literature and case presentation. *Romanian Journal of Ophtalmology*. 2015; 59 (4): 255–62.
 15. Tari SR, Vidne-Hay O, Greenstein VC, et al. Functional and structural measurements for the assessment of internal limiting membrane peeling in idiopathic macular pucker. *Retina*. 2007; 27 (5): 567–72.
 16. Kumagai K, Ogino N, Furukawa M. Retinal thickness after vitrectomy and internal limiting membrane peeling for macular hole and epiretinal membrane. *Clin Ophthalmol*. 2012; 6: 679–88.
 17. Wolf S, Schnurbusch U, Wiedemann P. Peeling of the basal membrane in the human retina: ultrastructural effects. *Ophthalmology*. 2004; 111: 238–43.
 18. Каримов А. И., Лыскин П. В., Згоба М. И., Макаренко И. Р. Хирургическое лечение макулярных отверстий без пилинга внутренней пограничной мембраны. *Современные технологии в офтальмологии*. 2018; 4: 137–9.

References

1. Gass JDM. An unusual hamartoma of the pigment epithelium and retina simulating choroidal melanoma and retinoblastoma. *Trans Am Ophthalmol Soc*. 1973; 71: 171–83.
2. Gupta R, Fung AT, Lupidi M, et al. Peripapillary Versus Macular Combined Hamartoma of the Retina and Retinal Pigment Epithelium: Imaging Characteristics. *Am J Ophthalmol*. 2019; 200: 263–9.
3. Fonseca RA, Dantas MA, Kaga T, et al. Combined hamartoma of the retina and retinal pigment epithelium associated with juvenile nasopharyngeal angiofibroma. *Am J Ophthalmol*. 2001; 132 (1): 131–32.
4. Kojen SI, Kvintel G. Flyuorescentnaja angiografija v diagnostike patologii glaznogo dna. M.: Rejtar, 2005; 311 s. Russian.
5. Shields CL, Mashayekhi A, Dai VV, et al. Optical Coherence Tomographic Findings of Combined Hamartoma of the Retina and Retinal Pigment Epithelium in 11 Patients. *Arch Ophthalmol*. 2005; 123 (12): 1746–50.
6. Arepalli S, Pellegrini M, Ferenczy SR, et al. Combined hamartoma of the retina and retinal pigment epithelium: findings on enhanced depth imaging optical coherence tomography in eight eyes. *Retina*. 2014; 34 (11): 2202–7.
7. Schachat AP, Shields JA, Fine SL, et al. Combined hamartomas of the retina and retinal pigment epithelium. *Ophthalmology*. 1984; 91 (12): 1609–15.
8. Kumar V, Chawla R, Tripathy K. Omega Sign: A Distinct Optical Coherence Tomography Finding in Macular Combined Hamartoma of Retina and Retinal Pigment Epithelium. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging Retina*. 2017; 48 (2): 122–5.
9. Cohn AD, Quiram PA, Drenser KA, et al. Surgical outcomes of epiretinal membranes associated with combined hamartoma of the retina and retinal pigment epithelium. *Retina*. 2009; 29: 825–30.
10. Zhang X, Dong F, Dai R, et al. Surgical management of epiretinal membrane in combined hamartomas of the retina and retinal pigment epithelium. *Retina*. 2010; 30: 305–09.
11. Nam DH, Shin KH, Lee DY, et al. Vitrectomy, laser photocoagulation, and intravitreal triamcinolone for combined hamartoma of the retina and retinal pigment epithelium. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging*. 2010; 9: 1–4.
12. Xue K, Mellington F, Gout I, et al. Combined hamartoma of the retina and retinal pigment epithelium. *BMJ. Case Reports*. 2012.
13. Dave T, Dave V, Pappuru R. Combined hamartoma of the retina and retinal pigment epithelium with hypo-autofluorescence and cystic degeneration at the macula. *Clin Exp Optom*. 2014; 97: 475–6.
14. Cormos D, Ocusan C. Complication of combined retinal and retinal pigment epithelium hamartoma involving optic disc in a child, treated with Avastin — a review of the literature and case presentation. *Romanian Journal of Ophtalmology*. 2015; 59 (4): 255–62.
15. Tari SR, Vidne-Hay O, Greenstein VC, et al. Functional and structural measurements for the assessment of internal limiting membrane peeling in idiopathic macular pucker. *Retina*. 2007; 27 (5): 567–72.
16. Kumagai K, Ogino N, Furukawa M. Retinal thickness after vitrectomy and internal limiting membrane peeling for macular hole and epiretinal membrane. *Clin Ophthalmol*. 2012; 6: 679–88.
17. Wolf S, Schnurbusch U, Wiedemann P. Peeling of the basal membrane in the human retina: ultrastructural effects. *Ophthalmology*. 2004; 111: 238–43.
18. Karimov AI, Lyskin PV, Zgoba MI, Makarenko IR. Hirurgicheskoe lechenie makuljarnyh otverstij bez pilinga vnutrennej pogrannichnoj membrany. *Sovremennye tehnologii v oftal'mologii*. 2018; 4: 137–9. Russian.