Анализ клинико-функциональных результатов разработанной технологии комбинированного лазерного лечения начальных стадий идиопатической эпиретинальной мембраны

Тахчиди Х.П.^{1,2}, Качалина Г.Ф.², Касмынина Т.А.², Тебина Е.П.¹

¹ ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Минздрава России (117997, г. Москва, ул. Островитянова, 1, Россия); ² Научно-исследовательский центр офтальмологии РНИМУ им. Н.И. Пирогова (125310, г. Москва, Волоколамское шоссе, 30, корп. 2, Россия)

Автор, ответственный за переписку: Тебина Екатерина Павловна, e-mail: ekaterinatebina@mail.ru

Резюме

Цель: провести анализ клинико-функциональных результатов лечения пациентов с начальными стадиями идиопатической эпиретинальной мембраны с использованием разработанной комбинированной лазерной технологии.

Материалы и методы. Проведён анализ трёх групп пациентов: основная группа (32 пациента) – после разработанной комбинированной лазерной технологии, включающей в себя лазерную коагуляцию по технологии «решётки» и курс микроимпульсного лазерного воздействия; группа контроля (30 пациентов) – наблюдение за естественным течением пролиферативного процесса; группа сравнения (30 пациентов) – после проведения лазерной коагуляции по типу «решётки». Производилась оценка некорригированной остроты зрения (НКОЗ), максимально корригированной остроты зрения (МКОЗ), центральной толщины сетчатки (ЦТС) и центральной светочувствительности (СЧ) сетчатки. Максимальный срок наблюдения пациентов – 5 лет.

Результаты. В группе контроля выявлено медленное снижение клинико-функциональных показателей (НКОЗ, МКОЗ, СЧ) и увеличение средней ЦТС на всех сроках наблюдения. В основной группе после выполнения комбинированного лазерного лечения максимальные зрительно-функциональные результаты (НКОЗ, МКОЗ и СЧ) получены в сроки от 3 до 6 месяцев, с последующей их стабилизацией до конца срока наблюдения. Среднее значение ЦТС имело тенденцию к плавному снижению в течение всего периода наблюдения. В группе сравнения после лазерного лечения выявлен кратковременный положительный эффект сроком до 3 месяцев наблюдения с увеличением зрительно-функциональных показателей (НКОЗ, МКОЗ и СЧ). С 12-го месяца наблюдения выявлена тенденция к увеличению среднего значения ЦТС ($p < 0,05$), сопровождающемуся снижением всех зрительно-функциональных показателей до окончания срока наблюдения.

Заключение. Разработанная технология комбинированного лазерного лечения показала высокую эффективность по отношению к группе контроля и группе сравнения, заключающуюся в сохранении/увеличении зрительно-функциональных показателей (НКОЗ, МКОЗ и СЧ) и стабилизации/улучшению морфофункциональных показателей сетчатки, проявляющейся снижением значений ЦТС с инволюцией ЭРМ.

Ключевые слова: идиопатическая эпиретинальная мембрана, субпороговое микроимпульсное лазерное воздействие, комбинированная лазерная технология, оптическая когерентная томография, лазерная хирургия

Для цитирования: Тахчиди Х.П., Качалина Г.Ф., Касмынина Т.А., Тебина Е.П. Анализ клинико-функциональных результатов разработанной технологии комбинированного лазерного лечения начальных стадий идиопатической эпиретинальной мембраны. *Acta biomedica scientifica*. 2019; 4(4): 20-23. doi: 10.29413/ABS.2019-4.4.2

Analysis of Clinical and Functional Results of the Developed Technology of Combined Laser Treatment of Initial Stages of Idiopathic Epiretinal Membrane

Takhchidi K.P.^{1,2}, Kachalina G.F.², Kasminina T.A.², Tebina E.P.¹

¹ Pirogov Russian National Research Medical University (RNRMU) (1 Ostrovitianov str., 117997 Moscow, Russian Federation);

² Research Center for Ophthalmology, RNRMU (30/2 Volokolamskoe rd., 125310 Moscow, Russian Federation)

Corresponding author: Ekaterina P. Tebina, e-mail: ekaterinatebina@mail.ru

Abstract

Aim. To analyze the clinical and functional results of the combined technology for laser treatment of patients with the initial stages of idiopathic epiretinal membrane.

Methods. This study included 3 groups of patients: the main group (32 patients) after the combined laser technology (subthreshold "grid" laser photocoagulation (LP) and subthreshold micropulse LP); control group (30 patients) which did not receive any treatment; comparison group (30 patients) after subthreshold "grid" LP. The assessment uncorrected visual acuity (UCVA), best corrected visual acuity (BCVA), central retinal thickness (CRT) and central retinal sensitivity (CRS) was performed. The follow-up period was 5 years.

Results. In the control group a slow decrease of UCVA, BCVA, CRS ($p < 0.05$) and an increasing CRT ($p < 0.05$) were observed. In the main group maximal UCVA, BCVA, CRS ($p < 0.05$) were marked from 3 to 6 months after laser treatment and there was a gradual decrease in the CRT indices. In the comparison group, a short-term positive effect was achieved up to 3 months with an increase of UCVA, BCVA, CRS ($p < 0.05$). 12 months post op there was an increase in CRT with a decrease of UCVA, BCVA, and CRS until the end of study.

Conclusion. The technology of combined laser treatment showed high efficiency in control and comparison groups, with stabilization/increase of UCVA, BCVA, CRS and stabilization/improvement of the morphological parameters of the retina – the decrease of CRT with ERM involution.

Key words: idiopathic epiretinal membrane, subthreshold micropulse laser exposure, combined laser technology, optical coherent tomography, laser surgery

For citation: Takhchidi K.P., Kachalina G.F., Kasminina T.A., Tebina E.P. Analysis of Clinical and Functional Results of the Developed Technology of Combined Laser Treatment of Initial Stages of Idiopathic Epiretinal Membrane. *Acta biomedica scientifica*. 2019; 4(4): 20-23. doi: 10.29413/ABS.2019-4.4.2

АКТУАЛЬНОСТЬ

Идиопатическая эпиретинальная мембрана (иЭРМ) – это медленно прогрессирующая патология витреоретинального интерфейса, приводящая к значительному снижению остроты зрения и развитию метаморфопсий [1, 2].

Вопросы этиопатогенеза заболевания до сих пор являются дискуссионными. По мнению различных авторов, к основным механизмам развития иЭРМ относят заднюю отслойку стекловидного тела (ЗОСТ), наличие «пор» во внутренней пограничной мембране (ВПМ) и нарушение гемодинамики микроциркуляторного русла макулярной зоны [3, 4]. Независимо от механизма развития заболевания, ключевую роль в формировании и прогрессировании фиброзного процесса отводят миграции и пролиферации различных клеточных элементов на поверхности сетчатки, а именно ретинальных клеток, экстраретинальных компонентов и внеклеточного матрикса [5, 6, 7]. Под воздействием различных цитокинов и факторов роста происходит трансдифференцировка клеточных элементов в миофибробластоподобные, которые в свою очередь характеризуются выраженным продуцированием коллагена с последующим его сокращением [8]. По данным многочисленным морфологических и иммуногистохимических исследований выяснено, что самая активная клеточная пролиферация при фиброзном процессе локализуется интраретинально, задолго до того, как мембрана может быть клинически обнаружена. При появлении эпиретинальной мембраны на поверхности сетчатки процесс клеточной пролиферации считается завершённым [5].

Первую клиническую классификацию эпиретинального фиброза (ЭРФ) на основе офтальмоскопии предложил J. Gass в 1976 г.: 0-я стадия – «целлофановая» макулопатия; 1-я стадия – «гофрированная целлофановая макулопатия», 2-я стадия – «макулярное сморщивание» [9]. Клиническая симптоматика иЭРМ зависит от многих факторов: толщина мембраны, степень ретинальной деформации, степень «сморщивания» макулы [10].

На сегодняшний день не разработано эффективного и безопасного метода консервативной терапии, направленной на «торможение» клеточной пролиферации при начальных стадиях формирования ЭРФ. Наиболее принятой тактикой ведения пациентов с иЭРМ является динамическое наблюдение за естественным течением пролиферативного процесса. В дальнейшем, при значительном снижении зрительно-функциональных показателей, «золотым стандартом» лечения ЭРМ является витреоретинальная хирургия. Тем не менее, после проведённого хирургического вмешательства высокие зрительно-функциональные результаты удаётся получить далеко не всегда, а лишь в 2–25 % случаев [2, 11, 12].

На основании вышеизложенного актуальным вопросом является разработка нового эффективного и безопас-

ного метода лечения иЭРМ на начальных этапах её развития. В связи с этим на базе Научно-исследовательского центра офтальмологии РНИМУ им. Н.И. Пирогова была разработана комбинированная лазерная технология, сочетающая в себе две разные по механизму действия методики: лазерную коагуляцию по типу «решётки» и субпороговое микроимпульсное лазерное воздействие с длиной волны 577 нм (Патент РФ № 2634684) [13].

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Провести анализ клинко-функциональных результатов лечения пациентов с начальными стадиями идиопатической эпиретинальной мембраны с использованием разработанной комбинированной лазерной технологии.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование проведено у 92 пациентов (92 глаза) с иЭРМ. Отбор пациентов проводился с учётом следующих критериев включения: иЭРМ 0-й и 1-й стадии, артифакция, начальная катаракта. Возраст пациентов варьировал от 55 до 74 лет. Всем пациентам были проведены стандартные и специальные методы исследования: мультиспектральное исследование с использованием различных фильтров (Blue, Green, Infrared Reflectance, MultiColor), спектральная оптическая когерентная томография (СОКТ) (Spectralis OCT, Heidelberg Engineering, Inc., Германия), ОКТ-ангиография в режиме «En face» и компьютерная микропериметрия (MAIA, CenterVue, Италия). Лазерное лечение выполняли на лазерной установке IRIDEX 577 нм.

Все пациенты были разделены на три клинические группы в зависимости от предполагаемой тактики ведения. Основную группу составили 32 пациента (32 глаза), которым было проведено комбинированное лазерное лечение, включающее лазерную коагуляцию по технологии «решётки» и микроимпульсное лазерное воздействие (3 сеанса с периодичностью 1 раз в месяц). Группу контроля составили 30 пациентов (30 глаз), которым проводилось наблюдение за естественным течением процесса. Группе сравнения, включавшей в себя 30 пациентов (30 глаз), была проведена лазерная коагуляция по технологии «решётки».

Производилась оценка некорректированной остроты зрения (НКОЗ), максимально скорректированной остроты зрения (МКОЗ), центральной толщины сетчатки (ЦТС) и центральной светочувствительности (СЧ) сетчатки.

Офтальмологическое обследование всех трёх клинических групп проводилось до начала исследования, а также после – в сроки 3 месяца, 6 месяцев, 1 год, 2 года, 3 года, 4 года и 5 лет. В основной группе и в группе сравнения обследования проводились после каждого этапа лазерного воздействия. Клиническую оценку безопасности лазерного лечения проводили на основании показателей светочувствительности сетчатки в центральной зоне.

РЕЗУЛЬТАТЫ

В группе контроля было выявлено медленное снижение зрительно-функциональных показателей в течение всего периода наблюдения: средняя НКОЗ снизилась с $0,64 \pm 0,23$ до $0,43 \pm 0,28$ ($p < 0,05$), средняя МКОЗ – с $0,87 \pm 0,14$ до $0,68 \pm 0,24$ ($p < 0,05$), средняя СЧ – с $27,1 \pm 1,52$ до $25,4 \pm 1,88$ дБ ($p < 0,05$); было отмечено увеличение морфо-функционального показателя – средней ЦТС – с $301,4 \pm 44,8$ до $349,7 \pm 49,1$ мкм ($p < 0,05$).

В основной группе после проведения лечения с использованием комбинированной лазерной технологии были получены максимальные зрительно-функциональные результаты в сроки от 3 до 6 месяцев: средняя НКОЗ увеличилась с $0,45 \pm 0,31$ до $0,61 \pm 0,31$ ($p < 0,05$), средняя МКОЗ – с $0,9 \pm 0,13$ до $0,94 \pm 0,1$ ($p < 0,05$), средняя СЧ – с $26,3 \pm 1,6$ до $27,1 \pm 1,5$ дБ ($p < 0,05$). Данные показатели оставались стабильными до окончания всего срока наблюдения. Среднее значение ЦТС имело тенденцию к плавному снижению в течение всего периода наблюдения, однако статистически значимое различие было достигнуто в сроки от 3 до 5 лет ($p < 0,05$) с последующей их стабилизацией.

В группе сравнения после проведения лазерной коагуляции по типу «решётки» отмечался кратковременный положительный эффект сроком до 3 месяцев наблюдения с увеличением зрительно-функциональных показателей: средняя НКОЗ увеличилась с $0,44 \pm 0,26$ до $0,47 \pm 0,27$ ($p < 0,05$), средняя МКОЗ – с $0,85 \pm 0,16$ до $0,86 \pm 0,15$, средняя СЧ – с $26,3 \pm 1,57$ до $26,6 \pm 1,68$ дБ. С 12-го месяца наблюдения наблюдалась тенденция к увеличению среднего значения ЦТС – с $300 \pm 65,6$ до $309,7 \pm 63,2$ мкм ($p < 0,05$) – со снижением клинико-функциональных показателей до окончания всего срока наблюдения.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Разработанная технология комбинированного лазерного лечения показала высокую эффективность по отношению к группе контроля и к группе сравнения, заключающуюся в сохранении/увеличении зрительно-функциональных показателей, таких как НКОЗ, МКОЗ и СЧ, и стабилизации/улучшении морфофункциональных показателей сетчатки, проявляющейся снижением значений ЦТС с инволюцией ЭРМ. Безопасность в отношении морфофункциональных структур сенсорной сетчатки отражалась в увеличении показателей светочувствительности сетчатки в различные сроки наблюдения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Качалина Г.Ф., Дога А.В., Касмынина Т.А., Куранова О.И. Эпиретинальный фиброз: патогенез, исходы, способы лечения. *Офтальмохирургия*. 2013; (4): 108-110.
2. Bu SC, Kuijjer R, Li XR, Hooymans JM, Los LI. Idiopathic epiretinal membrane. *Retina*. 2014; 34(12): 2317-2335. doi: 10.1097/IAE.0000000000000349
3. Guidry C. The role of Muller cells in fibrocontractive retinal disorders. *Prog Retin Eye Res*. 2005; 24(1):75-86. doi: 10.1016/j.preteyeres.2004.07.001
4. Harada C, Mitamura Y, Harada T. The role of cytokines and trophic factors in epiretinal membranes: involvement of signal transduction in glial cells. *Prog Retin Eye Res*. 2006; 25(2): 149-164. doi: 10.1016/j.preteyeres.2005.09.001
5. Bringmann A, Wiedemann P. Involvement of Muller glial cells in epiretinal membrane formation. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2009; 247(7): 865-883. doi: 10.1007/s00417-009-1082-x

6. Zhao F, Gandorfer A, Haritoglou C, Scheler R, Schaumberger MM, Kampik A, et al. Epiretinal cell proliferation in macular pucker and vitreomacular traction syndrome: analysis of flat-mounted internal limiting membrane specimens. *Retina*. 2013; 3(1): 77-88. doi: 10.1097/IAE.0b013e3182602087
7. Smiddy WE, Maguire AM, Green WR, Michels RG, de la Cruz Z, Enger C. Idiopathic epiretinal membranes. Ultrastructural characteristics and clinicopathologic correlation. *Ophthalmology*. 1989; 96(6): 811-821. doi: 10.1016/S0161-6420(89)32811-9
8. Specia S, Giusti I, Rieder F, Latella G. Cellular and molecular mechanisms of intestinal fibrosis. *World J Gastroenterol*. 2012; 18(28): 3635-3661. doi: 10.3748/wjg.v18.i28.3635
9. Gass JDM. Macular dysfunction caused by vitreous and vitreoretinal interface abnormalities. Macular dysfunction caused by epiretinal membrane contraction. In: Gass JD (ed.) *Stereoscopic Atlas of Macular Diseases: Diagnosis and Treatment*. 4th. St. Louis, Mo, USA: Mosby; 1997; 938-951.
10. Куранова О.И. Изучение эффективности микроимпульсного лазерного воздействия длиной волны 577 нм при макулярном отеке после хирургического удаления идиопатической эпиретинальной мембраны: автореф. дис. ... канд. мед. наук. М.; 2014.
11. Pichi F, Lembo A, Morara M, Veronese C, Alkables M, Nucci P, et al. Early and late inner retinal changes after inner limiting membrane peeling. *Int Ophthalmol*. 2014; 34(2): 437-446. doi: 10.1007/s10792-013-9831-6
12. Mazit C, Scholtes F, Rabaut C, Jallet G, Cochereau I. Assessment of macular profile using optical coherence tomography after epiretinal membrane surgery. *J Fr Ophtalmol*. 2008; 31(7): 667-672.
13. Способ комбинированного лазерного лечения начальной стадии эпиретинального фиброза: Пат. № 2634684 Рос. Федерация; МПК А61F 9/008 (2006.01) / Тахчиди Х.П., Качалина Г.Ф., Касмынина Т.А., Тебина Е.П.; патентообладатели Тахчиди Х.П., Качалина Г.Ф., Касмынина Т.А., Тебина Е.П. – № 2016150666; заявл. 22.12.2016; опубл. 02.11.2017. – Бюл. № 31.

REFERENCES

1. Kachalina GF, Doga AV, Kasmynina TA, Kuranova OI. Epiretinal fibrosis: pathogenesis, outcomes, methods of treatment. *Fyodorov Journal of Ophthalmic Surgery*. 2013; (4): 108-110. (In Russ.)
2. Bu SC, Kuijjer R, Li XR, Hooymans JM, Los LI. Idiopathic epiretinal membrane. *Retina*. 2014; 34(12): 2317-2335. doi: 10.1097/IAE.0000000000000349
3. Guidry C. The role of Muller cells in fibrocontractive retinal disorders. *Prog Retin Eye Res*. 2005; 24(1):75-86. doi: 10.1016/j.preteyeres.2004.07.001
4. Harada C, Mitamura Y, Harada T. The role of cytokines and trophic factors in epiretinal membranes: involvement of signal transduction in glial cells. *Prog Retin Eye Res*. 2006; 25(2): 149-164. doi: 10.1016/j.preteyeres.2005.09.001
5. Bringmann A, Wiedemann P. Involvement of Muller glial cells in epiretinal membrane formation. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2009; 247(7): 865-883. doi: 10.1007/s00417-009-1082-x
6. Zhao F, Gandorfer A, Haritoglou C, Scheler R, Schaumberger MM, Kampik A, et al. Epiretinal cell proliferation in macular pucker and vitreomacular traction syndrome: analysis of flat-mounted internal limiting membrane specimens. *Retina*. 2013; 3(1): 77-88. doi: 10.1097/IAE.0b013e3182602087
7. Smiddy WE, Maguire AM, Green WR, Michels RG, de la Cruz Z, Enger C. Idiopathic epiretinal membranes. Ultrastructural characteristics and clinicopathologic correlation. *Ophthalmology*. 1989; 96(6): 811-821. doi: 10.1016/S0161-6420(89)32811-9
8. Specia S, Giusti I, Rieder F, Latella G. Cellular and molecular mechanisms of intestinal fibrosis. *World J Gastroenterol*. 2012; 18(28): 3635-3661. doi: 10.3748/wjg.v18.i28.3635
9. Gass JDM. Macular dysfunction caused by vitreous and vitreoretinal interface abnormalities. Macular dysfunction caused by epiretinal membrane contraction. In: Gass JD (ed.) *Stereoscopic Atlas of Macular Diseases: Diagnosis and Treatment*. 4th. St. Louis, Mo, USA: Mosby; 1997; 938-951.

10. Kuranova OI. *Studying the effectiveness of micropulse laser altering using wave-length 577 nm at macular edema after surgical removal of idiopathic epiretinal membrane: Abstract of the Dissertation of Cand. Sc. (Med.).* M.; 2014.
11. Pichi F, Lembo A, Morara M, Veronese C, Alkabes M, Nucci P, et al. Early and late inner retinal changes after inner limiting membrane peeling. *Int Ophthalmol.* 2014; 34(2): 437-446. doi: 10.1007/s10792-013-9831-6
12. Mazit C, Scholtes F, Rabaut C, Jallet G, Cochereau I. Assessment of macular profile using optical coherence tomography after epiretinal membrane surgery. *J Fr Ophtalmol.* 2008; 31(7): 667-672.
13. Tachkhidi KhP, Kachalina GF, Kasmynina TA, Tebina EP. *Method of combined laser treatment of epiretinal fibrosis incipience:* Patent N 2634684 of the Russian Federation.

Сведения об авторах

Тачхиди Христо Периклович – доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент РАН, проректор по лечебной работе, ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Минздрава России; директор, Научно-исследовательский центр офтальмологии РНИМУ им. Н.И. Пирогова
Качалина Галина Федоровна – кандидат медицинских наук, врач-офтальмохирург, Научно-исследовательский центр офтальмологии РНИМУ им. Н.И. Пирогова
Касмынина Татьяна Алексеевна – врач-офтальмохирург, Научно-исследовательский центр офтальмологии РНИМУ им. Н.И. Пирогова
Тebина Екатерина Павловна – клинический аспирант кафедры офтальмологии педиатрического факультета, ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Минздрава России

Information about the authors

Khristo P. Tachkhidi – Dr. Sc. (Med.), Professor, Corresponding Member of the RAS, Provost for Clinical Work, Pirogov Russian National Research Medical University (RNRMU); Director, Research Center for Ophthalmology, RNRMU
Galina F. Kachalina – Cand. Sc. (Med.), Eye Surgeon, Research Center for Ophthalmology, RNRMU
Tatiana A. Kasmynina – Eye Surgeon, Research Center for Ophthalmology, RNRMU
Ekaterina P. Tebina – Clinical Postgraduate at the Department of Ophthalmology, Pediatric Faculty, Pirogov Russian National Research Medical University (RNRMU)

Статья получена: 09.04.2019. Статья принята: 24.06.2019. Статья опубликована: 26.08.2019.
 Received: 09.04.2019. Accepted: 24.06.2019. Published: 26.08.2019.