

Хирургическое лечение первичного макулярного разрыва с применением богатой тромбоцитами плазмы крови

Д.О. Шкворченко¹, В.Д. Захаров¹, Е.А. Крупина¹, В.А. Письменская¹, С.А. Какунина¹, К.С. Норманн¹, Е.В. Петерсен²

¹ ФГАУ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Фёдорова» Минздрава России, Москва;

² Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова, Институт регенеративной медицины, Москва

РЕФЕРАТ

Цель. Оценить эффективность хирургического лечения первичного макулярного разрыва (МР) с применением богатой тромбоцитами плазмы крови (БотП).

Материал и методы. Обследовано и прооперировано 39 чел. с первичным МР. В ходе операции, после удаления внутренней пограничной мембраны (ВПМ), проводили аппликацию БотП крови самого пациента на область разрыва без сведения его краёв. Фибриновый компонент БотП обеспечивает «связывание» краёв разрыва и препятствует затеканию жидкости. Vis до операции от 0,02 до 0,4 (0,16±0,1).

Результаты. В послеоперационном периоде у всех пациентов удалось добиться блокирования МР и повышения зрительных функций.

Ни в одном случае не было зафиксировано операционных или послеоперационных осложнений. В сроки наблюдения до 3 мес. отметили повышение остроты зрения вдаль (у пациентов с малым МР до 0,6±0,2, со средним МР – 0,5±0,2, с большим МР – до 0,5±0,2) и при чтении (0,6±0,2, 0,6±0,2 и 0,5±0,2 соответственно).

Заключение. Хирургическое лечение первичного МР с использованием БотП обеспечивает хорошие анатомические и функциональные результаты.

Ключевые слова: первичный макулярный разрыв, богатая тромбоцитами плазма, внутренняя пограничная мембрана, витрэктомия, витреомакулярный интерфейс. ■

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

Офтальмохирургия. – 2017. – № 3. – С. 27–30.

ABSTRACT

Surgical treatment of primary macular hole using platelet-rich plasma

D.O. Shkvorchenko¹, V.D. Zakharov¹, E.A. Krupina¹, V.A. Pismenskaya¹, S.A. Kakunina¹, K.S. Norman¹, E.V. Petersen²

¹ The S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution, Moscow;

² The Sechenov First Moscow State Medical University, the Institute for Regenerative Medicine, Moscow

Purpose. To assess the efficacy of surgical treatment of primary macular hole (MH) using platelet-rich plasma (PRP).

Material and methods. In the study there were examined and operated 39 individuals with primary MH. During the surgery, after internal limiting membrane (ILM) removal the application of platelet-rich plasma was performed on the region of the hole without mechanical edge closing. The fibrin PRP component provides a «binding» of the hole edges and prevents wicking of fluid. The preoperative visual acuity was from 0.02 to 0.4 (0.16±0.1).

Results. In the postoperative follow-up period the anatomical closure was confirmed in all cases as well as an improvement of visual functions

was achieved. No intra- and post-operative complications were noted in any case. In the follow-up period up to 3 months a far vision improvement (in patients with a small MH up to 0.6±0.2, with a moderate MH up to 0.5±0.2, with a large MH up to 0.5±0.2) and in the near vision (0.6±0.2, 0.6±0.2 and 0.5±0.2, respectively).

Conclusion. This new technique of primary macular hole treatment is associated with better anatomical and functional results.

Key words: primary macular hole, platelet-rich plasma, internal limiting membrane, vitrectomy, vitreomacular interface. ■

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

Fyodorov Journal of Ophthalmic Surgery. – 2017. – No. 3. – P. 27–30.

АКТУАЛЬНОСТЬ

В 1991 г. Kelly N.E. и Wendell R.T. продемонстрировали, что витректомию с удалением задних гиалоидных слоев стекловидного тела, эпиретинальных мембран и газовая тампонада с обязательным последующим положением пациента лицом вниз могут давать хорошие результаты при лечении МР [15]. В настоящее время витректомию является «золотым стандартом» хирургического лечения. За прошедшее время совершенствовалась техника витреальной хирургии, появились новые хирургические методики и инструменты. Некоторые аспекты хирургического вмешательства могут варьировать, однако базовая техника остается неизменной: стандартная 3-port pars plana витректомию с удалением задних гиалоидных слоев стекловидного тела и внутренней пограничной мембраны (ВПМ) [3]. Операция завершается тампонадой витреальной полости стерильным воздухом, газовой смесью или силиконовым маслом [7, 20, 21, 25]. Для повышения эффективности хирургического лечения проводят механическое сближение, ретиномию краёв разрыва, формирование инвертированного лоскута ВПМ, тампонаду силиконом, аппликацию богатой тромбоцитами плазмы крови (БоТП) пациента на область разрыва. Несмотря на различные методики закрытия разрыва происходит в 90-92% случаев, а успешный анатомический результат не всегда обеспечивает высокие зрительные функции [1, 4, 8, 9, 12, 17, 22, 24]. Метаморфопсии и нарушенная способность к чтению снижают качество жизни многих пациентов. Вышеперечисленные методики имеют некоторые недостатки: травматизация сетчатки, сложная техника выполнения. Использование силиконового масла (СМ) предполагает второе хирургическое вмешательство, а результаты улучшения зрения при использовании СМ несравнимы с результатами, достигаемыми при воз-

душной или газовой тампонаде, очевидно вследствие токсического действия силиконового масла на фоторецепторы и пигментный эпителий [18, 23]. В настоящее время проводятся клинические исследования роли плазмينا в «хемовитректомию», которые показали хорошие результаты лечения МР при интравитреальном введении плазмина [19].

В этом плане представляет интерес технология хирургического лечения первичных МР с применением БоТП. Несмотря на то что в офтальмологической литературе применение данной технологии описано с середины 90-х гг., анализируемые группы были неоднородны (по возрасту, количеству пациентов, сопутствующей патологии), с разными сроками наблюдения в послеоперационном периоде [13, 16]. Многие авторы приводили лишь статистические данные о количестве положительных и отрицательных результатов [10, 14, 16].

ЦЕЛЬ

Оценить анатомическую и функциональную эффективность хирургического лечения макулярного разрыва путем применения богатой тромбоцитами плазмы крови в сроки до трех месяцев (БоТП).

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В исследование было включено 39 пациентов (39 глаз) с первичным МР. Отбор пациентов осуществлялся сплошным методом. Среди них 35 женщин и 4 мужчин в возрасте от 52 до 82 лет ($67,6 \pm 7,1$). Длительность существования разрыва колебалась от 1 до 18 мес. ($6,1 \pm 4,4$). Пациенты были разделены на группы в зависимости от размера разрыва: малый МР ($\leq 250 \mu\text{м}$), средний МР ($>250 \leq 400 \mu\text{м}$) и большой МР ($>400 \mu\text{м}$).

Малый МР был у 10 пациентов, размер разрыва варьировал от 80 до 250 $\mu\text{м}$ ($186,8 \pm 52,3$). Корректирующая острота зрения вдаль – 0,1-0,4 ($0,3 \pm 0,1$), при чтении – 0,1-0,2

($0,15 \pm 0,05$). Среднее значение светочувствительности сетчатки составило $14,7 \pm 1,8$ дБ.

Средний МР – у 13 пациентов от 252 до 384 $\mu\text{м}$ ($303,3 \pm 38,9$). Острота зрения вдаль – 0,02-0,4 ($0,2 \pm 0,1$), при чтении – 0,05-0,2 ($0,1 \pm 0,04$). Среднее значение светочувствительности сетчатки – $15,1 \pm 1,3$ дБ.

У 16 пациентов был большой МР, размер которого колебался в пределах от 415 до 1100 $\mu\text{м}$ ($637,3 \pm 168,2$). Корректирующая острота зрения вдаль – 0,03-0,3 ($0,2 \pm 0,1$), при чтении – 0,05-0,2 ($0,1 \pm 0,05$). Показатели средней светочувствительности сетчатки – $10,2 \pm 2,4$ дБ.

Сопутствующими диагнозами были миопия, гиперметропия слабой и средней степени, осложненная незрелая катаракта. Всем пациентам в дооперационном и послеоперационном периодах проводилось комплексное офтальмологическое обследование: визометрия, бесконтактная тонометрия, периметрия, авторефрактометрия, обратная офтальмоскопия, ультразвуковая биомикроскопия. СОКТ выполняли на приборе «Cirrus HD-OCT» (Carl Zeiss Meditec, США) по протоколу «Macular Cube 512x128». Микропериметрию выполняли на приборе МР-1 фирмы «Nidek technologies» (Vigona, Италия) по программе «macula-8», при которой исследуются 45 точек, охватывающей 8° центрального поля зрения. В результате исследования среднее значение общей светочувствительности (45 точек) подсчитывается прибором автоматически после каждого обследования. До начала операции получали БоТП путем центрифугирования крови пациента на лабораторной центрифуге «Armed»: 80-2S (Shanghai Medical Instruments, КНР). БоТП – это плазма, разделенная по градиенту плотности (рис. 1).

Концентрация тромбоцитов в ней превышает нормальную ($150,0-350,0-109/\text{л}$) и составляет около 1 млн кл/мл. Аутологичная БоТП биосовместима, безопасна и не несет риск заражения пациента, так как получена из его собственной крови.

Все пациенты были прооперированы одним хирургом. Операция включала проведение фактоэмulsификации катаракты, трёхпортовой 27G-витректомию с удалением задних гиалоидных слоев стекловидного тела

Для корреспонденции:

Крупина Евгения Александровна, очный аспирант ФГАУ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Фёдорова» Минздрава России. E-mail: ew.krupina@yandex.ru

и ВПМ. После последовательной замены «жидкость/воздух», без пассивного сведения краёв разрыва, БоТП вводили интравитреально в объеме одной-двух капель. После операции пациенту рекомендовалось положение «лицом вниз» до вечера текущего дня. Обследование проводили через 5 дней, 1 и 3 мес.

Обработка результатов исследования проводилась с помощью стандартных инструментов описательной статистики Microsoft Office Excel 2010. Данные представлены в виде $M \pm \sigma$, где: M – среднее арифметическое, σ – стандартное отклонение.

РЕЗУЛЬТАТЫ

В послеоперационном периоде анатомические результаты оценивались на ОКТ. Во всех группах удалось добиться блокирования разрыва. Через 5 дней после операции в центральной зоне сетчатки отмечали наличие полупрозрачной субстанции белого цвета – БоТП (рис. 2).

На ОСТ-изображениях область макулярного разрыва была заполнена оптически плотной БоТП – тромбоцитарной пробкой (рис. 3).

В срок 1 и 3 мес. при осмотре глазного дна и на ОСТ-изображениях БоТП не определялась (рис. 4, 5).

У пациентов с малым МР в сроки наблюдения 1 и 3 мес. острота зрения вдаль повысилась с $0,3 \pm 0,1$ до $0,4 \pm 0,1$ и $0,6 \pm 0,2$ соответственно, при чтении с $0,15 \pm 0,05$ – до $0,3 \pm 0,2$ и $0,6 \pm 0,2$ соответственно. Светочувствительность сетчатки снизилась с $14,7 \pm 1,8$ до $12,1 \pm 1,6$ дБ – в 1 мес. и $12,5 \pm 1,6$ дБ – в 3 мес.

У пациентов со средним МР в 1 и 3 мес. острота зрения вдаль повысилась с $0,2 \pm 0,1$ до $0,3 \pm 0,1$ и $0,5 \pm 0,2$, при чтении – с $0,1 \pm 0,04$ до $0,3 \pm 0,2$ и $0,6 \pm 0,2$ соответственно. Светочувствительность сетчатки составила $11,9 \pm 1,1$ дБ – в 1 мес. и $12,3 \pm 1,4$ дБ – в 3 мес. (до операции – $15,1 \pm 1,3$ дБ).

У группы пациентов с большим МР в указанные сроки наблюдения острота зрения повысилась с $0,2 \pm 0,1$ до $0,3 \pm 0,1$ и $0,5 \pm 0,2$, при чтении с $0,1 \pm 0,05$ до $0,3 \pm 0,1$ и $0,5 \pm 0,2$ (соответственно в 1 и 3 мес. после операции). Показатели светочувствительности сетчатки изменились с $10,2 \pm 2,4$ до $10,3 \pm 3,1$ дБ – в 1 мес. и $11,4 \pm 3,0$ дБ – в 3 мес.



Рис. 1. Кровь пациента после центрифугирования. В узкой части пробирки указана фракция БоТП

Fig. 1. Blood of the patient after centrifugation. The PRP fraction is indicated in the narrow part of the tube

Ни в одном случае не было зафиксировано интра- и послеоперационных осложнений. Подъема внутриглазного давления в указанные сроки наблюдения не регистрировалось. Также следует отметить субъективное уменьшение метаморфопсий.

ОБСУЖДЕНИЕ

Рассматривая общепринятые хирургические техники закрытия первичного МР, можно сделать вывод, что единого патогенетически обоснованного подхода в настоящее время не существует. В связи с этим актуален поиск щадящих способов хирургического лечения. Наибольший интерес в этом плане представляет технология с применением БоТП. В проведенном исследовании во всех случаях удалось добиться блокирования разрыва. По нашему мнению повышение эффективности лечения первичного МР могло быть связано с тем, что фибриновый компонент БоТП удерживает тромбоциты в зоне разрыва. После образования сгустка начинается процесс ретракции, его уплотнение и закрепление. Формирующаяся фибриновая матрица является аутологичным биосовместимым 3D-каркасом, который способствует нормальной



Рис. 2. Фото глазного дна пациента Д. через 5 дней после операции

Fig. 2. The fundus of patient D. 5 days post-op

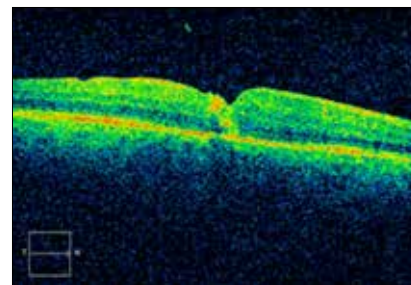


Рис. 3. Оптическая когерентная томограмма пациента Д. через 5 дней после операции

Fig. 3. Optical coherence tomogram of patient D. 5 days post-op

клеточной инфильтрации моноцитов, фибробластов и других клеток, играющих важную роль в заживлении ран. Недавно была распознана морфологическая и молекулярная конфигурация БоТП – это сеть фибрина вокруг тромбоцитов, которая поддерживает регенеративный матрикс [11]. Механизм закрытия МР, на наш взгляд, заключается, прежде всего, в том, что сеть фибрина действует как мостики, соединяющие края разрыва, и обеспечивающие тем самым их механическую поддержку путем создания трехмерных сетей, делая предсказуемым процессы заселения, пролиферации и дифференцировки в зоне фовеа [6].

БоТП богата факторами роста, которые улучшают заживление ран путем аутокринного и паракринного механизмов. К данным факторам роста относятся полученный из тромбоцитов фактор роста (PDGF), полученный из тромбоцитов фактор ангиогенеза (PDAF), трансформирующий фактор роста бета (TGFb), ин-



Рис. 4. Фото глазного дна пациента Д. через 1 мес. после операции

Fig. 4. The fundus of patient D. 1 month post-op

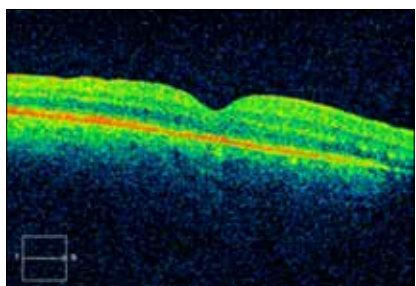


Рис. 5. Оптическая когерентная томограмма пациента Д. через 1 мес. после операции

Fig. 5. Optical coherence tomogram of patient D. 1 month after surgery

сулиноподобный фактор роста (IGF), фактор роста эндотелиальных клеток (PD-ECGF) [2, 5].

В послеоперационном периоде пациентам при стандартной хирургии МР рекомендуется положение «лицом вниз» от одной до четырех недель, что в корне меняет качество жизни на данный период времени [14, 15, 16]. В некоторых случаях при определенных общих заболеваниях данный режим становится неудобным, а иногда практически невыполнимым. Применение БоТП позволяет сократить время вынужденного положения. В приведенном исследовании после операции положение «лицом вниз» рекомендовалось пациентам до вечера текущего дня.

Данная технология имеет ряд преимуществ: она проще в исполнении (в сравнении с формированием инвертированного лоскута), не требует повторного вмешательства (как при тампонаде СМ) и позволяет получить хорошие результаты без

больших материальных затрат (так как БоТП получают из собственной крови пациента).

При анализе клинико-функциональных результатов хирургического лечения, проводимом в данном исследовании, отметили снижение светочувствительности сетчатки, которое, возможно, является следствием воздействия на внутренние слои сетчатки при удалении ВПМ.

Во всех группах отметили повышение остроты зрения вдаль (у пациентов с малым МР – до $0,6 \pm 0,2$, со средним МР – до $0,5 \pm 0,2$, с большим МР – до $0,5 \pm 0,2$) и при чтении ($0,6 \pm 0,2$, $0,6 \pm 0,2$ и $0,5 \pm 0,2$ соответственно), что позволило существенно повысить качество жизни многих пациентов.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В настоящее время в отечественной и зарубежной литературе встречается мало исследований, описываемых применение БоТП в хирургии первичного МР [13, 16]. Механизм закрытия МР до сих пор не изучен. Несмотря на то что положительный эффект БоТП подтвержден примерами, принцип ее действия еще неизвестен. Полученные в настоящей работе результаты требуют дополнительного обсуждения и изучения.

Сегодня расширение диагностических возможностей (спектральная оптическая когерентная томография (СОКТ)) позволит изучить процесс восстановления микроструктуры сетчатки до и после хирургического вмешательства и оценить эффективность хирургического лечения первичного МР с применением БоТП.

Согласно оценке результатов, полученных в проводимом исследовании, применение БоТП в хирургии МР является эффективным и перспективным методом лечения, основанным на стимуляции собственного регенераторного потенциала тканей.

ЛИТЕРАТУРА

1. Алпатов С.А., Шуко А.Г., Мальшев В.В. Патогенез и лечение идиопатических макулярных разрывов. – Новосибирск: Наука, 2005. – 192 с.
2. Ачкасов Е.Е., Безуглов Э.Н., Ульянов А.А. и др. Применение аутоплазмы, обогащенной тромбоцитами, в клинической практике // Биомедицина. – 2013. – № 4. – С. 46-59.
3. Балашевич Л.И., Байбородов Я.В., Жоголев К.С. Хирургическое лечение патологии витреомакулярного

интерфейса. Обзор литературы в вопросах и ответах // Офтальмохирургия. – 2015. – № 2. – С. 80-85.

4. Белый Ю.А., Терещенко А.В., Шкворченко Д.О. и др. Новый подход к хирургии больших идиопатических макулярных разрывов // Современные технологии в офтальмологии. – 2015. – № 1 (5). – С. 24-27

5. Курашвили В.А. Плазма, богатая тромбоцитами // Вестник спортивных инноваций. – 2011. – № 28. – С. 27-28.

6. Новочадов В.В. Проблема управления клеточным заселением и ремоделированием тканеинженерных матриц для восстановления суставного хряща (обзор литературы) // Вестник Волгоградского государственного университета. Сер. 11: Естественные науки. – 2013. – № 1 (5). – С. 19-28.

7. Шкворченко Д.О., Качалина Г.Ф., Шарафетдинов И.Х., Педанова Е.К. Шадящий макулорексис при хирургическом лечении идиопатических макулярных разрывов // Макула-2008. III Всерос. семинар «Круглый стол». – Ростов н/Д, 2008.

8. Шпак А.А., Шкворченко Д.О., Шарафетдинов И.Х. и др. Изменения макулярной области после эндовитреального вмешательства по поводу идиопатического макулярного разрыва // Офтальмохирургия. – 2013. – № 4. – С. 78-81.

9. Шпак А.А., Шкворченко Д.О., Шарафетдинов И.Х., Юханова О.А. Прогнозирование анатомического эффекта хирургического лечения идиопатического макулярного разрыва // Современные технологии в офтальмологии. – 2015. – № 1. – С. 136-138.

10. Engelmann K., Sievert U., H lig K. et al. Effect of autologous platelet concentrates on the anatomical and functional outcome of late stage macular hole surgery: A retrospective analysis // Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz. – 2015. – Vol. 58. – P. 11-12.

11. Frechette J.P. Platelet rich plasma // Dent. Res. – 2005. – Vol. 84, № 5. – P. 434-439.

12. Gass J. Reappraisal of biomicroscopic classification of stages of macular hole. // Am. J. Ophthalmol. – 1995. – Vol. 119, № 6. – P. 752-759.

13. Gaudric A., Massin P., Paques M. et al. Autologous platelet concentrate for the treatment of full-thickness macular holes // Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol. – 1995. – Vol. 233, № 9. – P. 549-554.

14. Kapoor K.G., Khan A.N., Tieu B.C., Khurshid G.S. Revisiting autologous platelets as an adjuvant in macular hole repair: chronic macular holes without prone positioning // Ophthalmic Surg. Lasers Imaging. – 2012. – Vol. 43, № 4. – P. 291-295.

15. Kelley N.E., Wendell R.T. Vitreous surgery for idiopathic macular holes: Results of a pilot study // Arch. Ophthalmol. – 1991. – Vol. 109. – P. 654-659.

16. Konstantinidis A., Hero M., Nanos P., Panos G.D. Efficacy of autologous platelets in macular hole surgery // Clin. Ophthalmol. – 2013. – Vol. 7. – P. 45-50.

17. Kwork A.K., Lai T.Y., Wong V.W. Idiopathic macular hole surgery in Chinese patients: a randomized study to compare indocyanine green-assisted internal limiting membrane peeling with no internal limiting membrane peeling // Hon Kong Med. J. – 2005. – Vol. 11. – P. 259-266.

18. Lai J.C., Stinnett S.S., Mc Cuen B.W. Comparison of silicone oil versus gas tamponade in the treatment of idiopathic full-thickness macular hole // Ophthalmology. – 2003. – Vol. 110, № 6. – P. 1170-1174.

19. Lee G.D., Taney L.S., Rogers A.H. et al. Surgical Outcomes for Persistent Macular Hole After Ocriplasmin // Ophthalmic Surg. Lasers Imaging Retina. – 2015. – Vol. 46, № 7. – P. 732-736.

20. Macherer R. The surgical removal of epiretinal macular membranes (macular pucker) // Klin. Monatsblätter Augenheilk. – 1978. – Vol. 173. – P. 36-42.

21. Nester V., Kuhn F. Internal limiting membrane removal in the management of macular holes // Am. J. Ophthalmol. – 2000. – Vol. 129, № 3. – P. 769-777.

22. Oliver A., Wojcik E.J. Macular Detachment for Treatment of Persistent Macular Hole // Ophthalmic Surg. Lasers Imaging. – 2011. – Vol. 42, № 6. – P. 516-518.

23. Tafuya M.E., Lambert H.M., Vu L. Visual outcomes of silicone oil versus gas tamponade for macular hole surgery // Semin. Ophthalmol. – 2003. – Vol. 18, № 3. – P. 127-131.

24. Takayuki B., 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. – 2013. – Vol. 32, № 3. – P. 453-458.

25. Toquetto D., Grandin R., Sarguetti G. et al. Internal limiting membrane removal during macular hole surgery: Results of a multicenter study // Ophthalmology. – 2006. – Vol. 113. – P. 1401-1410.

Поступила 05.12.2016