

СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ МУЛЬТИМОДАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ ИДИОПАТИЧЕСКОЙ ЭПИРЕТИНАЛЬНОЙ МЕМБРАНЫ

Х. П. Тахчиди¹, Г. Ф. Качалина¹, Т. А. Касмынина¹, Е. П. Тебина² ✉

¹ Научно-исследовательский центр офтальмологии,
Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова, Москва

² Кафедра офтальмологии, педиатрический факультет,
Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова, Москва

Идиопатическая эпиретинальная мембрана (иЭРМ) — наиболее распространенная патология витреоретинального интерфейса. Для этой патологии характерно бессимптомное течение на протяжении достаточно длительного времени. «Золотым стандартом» ее диагностики является исследование с помощью спектральной оптической когерентной томографии (СОКТ) и офтальмобиомикроскопия. Однако к настоящему времени разработаны и другие подходы к выявлению патологий глазного дна, обладающие важными достоинствами: мультиспектральное исследование в режиме MultiColor (оценка распространенности пролиферативного процесса), ОКТ-ангиография в режиме En Face (точная локализация поврежденных ретинальных слоев), компьютерная микропериметрия (оценка качества зрения и влияния на него пролиферативного процесса). В исследовании оценивалась эффективность мультимодального подхода в диагностике иЭРМ. Обследовали 46 пациентов (46 глаз; средний возраст — $65,3 \pm 11,2$ года) с иЭРМ различных стадий, артефакцией и начальной катарактой. По результатам обследования у 15 пациентов установили иЭРМ стадии 0, у 19 — стадии 1, у 12 — стадии 2. Применение мультимодального подхода позволило точнее дифференцировать стадии заболевания, а в группе пациентов с иЭРМ стадии 2 также в 2 случаях — разработать карту витреоретинального интерфейса для выбора тактики лечения и плана малотравматичного для сетчатки хирургического вмешательства. Основываясь на собственном клиническом опыте и результатах исследования, мы полагаем, что мультимодальный подход перспективен для более широкого распространения в клинической практике офтальмологов.

Ключевые слова: мультимодальная диагностика, эпиретинальная мембрана, оптическая когерентная томография, En Face ОКТА, микропериметрия, MultiColor

✉ **Для корреспонденции:** Тебина Екатерина Павловна
Волоколамское шоссе, д. 30, корп. 2, г. Москва, 125310; ekaterinatebina@mail.ru

Статья получена: 23.10.2017 **Статья принята к печати:** 26.10.2017

MODERN ASPECTS OF MULTIMODALITY APPROACH TO THE DIAGNOSIS OF IDIOPATHIC EPIRETINAL MEMBRANE

Takhchidi KhP¹, Kachalina GF¹, Kasmyrnina TA¹, Tebina EP² ✉

¹ Research Center for Ophthalmology,
Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia

² Department of Ophthalmology, Faculty of Pediatrics,
Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia

Idiopathic epiretinal membrane (iERM) is the most common abnormality of the vitreoretinal interface. This condition often stays asymptomatic for a long time. At present, the diagnostic “gold standard” for iERM is spectral-domain optical coherence tomography (SDOCT) and biomicroscopy. However, other diagnostic approaches to ocular fundus pathologies have emerged recently, including multispectral imaging in the MultiColor mode used to estimate tissue proliferation, En Face OCT-angiography that can precisely locate retinal lesions, and microperimetry instrumental in assessing retinal sensitivity and the impact of tissue proliferation. In this work we evaluate the effectiveness of the multimodal approach to iERM diagnosis. We examined 46 patients (46 eyes; mean age was 65.3 ± 11.2 years) with different stages of iERM, pseudophakia and incipient cataract. The multimodal approach allowed us to better discriminate between disease stages and to identify 15 patients with stage 0 iERM, 19 patients with stage 1, and 12 — with stage 2. We were also able to generate a map of the vitreoretinal interface for 2 patients with stage 2 iERM that facilitated the choice of treatment and allowed planning a sparing surgical intervention. Based on our clinical experience and study findings, we conclude that the multimodality approach should be promoted in the clinical setting.

Keywords: multimodality imaging, epiretinal membrane, optical coherence tomography, OCTA En Face, microperimetry, MultiColor

✉ **Correspondence should be addressed:** Ekaterina Tebina
Volokolamskoe shosse, d. 30, korp. 2, Moscow, Russia, 125310; ekaterinatebina@mail.ru

Received: 23.10.2017 **Accepted:** 26.10.2017

Идиопатическая эпиретинальная мембрана (иЭРМ) представляет собой тонкую полупрозрачную фиброзно-клеточную пленку в центральной зоне сетчатки глаза, способную к сокращению, которое приводит к искривлению поверхности ретинального интерфейса [1]. Это медленно прогрессирующая патология: чаще всего иЭРМ длительное

время остается анатомически стабильной, характерные для нее симптомы не наблюдаются [2]. По данным Feng и соавт. [3], регресс иЭРМ отмечается в 25,7 % случаев, а стабилизация процесса — в 38,8 % случаев. Однако в работах других исследователей [4, 5] указывается, что почти в трети случаев иЭРМ прогрессирует, наступает

контрактивная фаза течения пролиферативного процесса на поверхности сетчатки и возможно развитие таких осложнений, как отек макулы и макулярный разрыв [6].

Классификацию ЭРМ еще в 1976 г. предложил Gass, которая впоследствии была модифицирована Klein на основе анализа цветных фотографий глазного дна [7]:

- стадия 0: мембрана полупрозрачна и не сопровождается деформацией на поверхности сетчатки («целлофановая макулопатия»);

- стадия 1: формирование неровного сморщивания внутренней поверхности сетчатки («гофрированная целлофановая макулопатия»);

- стадия 2: образование плотной мембраны на поверхности сетчатки, общее сморщивание макулы по всей толщине, которое может сопровождаться макулярным отеком, небольшими кровоизлияниями, появлением ватобразного экссудата («макулярное сморщивание»).

Эта классификация до сих пор используется при диагностике эпиретинального фиброза.

В повседневной практике офтальмологических клиник для выявления патологии глазного дна, в том числе иЭРМ, широко применяют офтальмомикроскопию, ультразвуковое исследование (УЗИ) в В-режиме и спектральную оптическую когерентную томографию (СОКТ) [4]. УЗИ в В-режиме является наиболее распространенным неинвазивным методом диагностики заболеваний глазного дна, но его использование при данной патологии нецелесообразно ввиду малой информативности. Наиболее же эффективным подходом является СОКТ, при котором ЭРМ определяется как полоса гиперрефлексивности, прилегающая и/или спаянная с внутренней поверхностью сетчатки. В отдельных случаях могут наблюдаться отдельные точечные спайки ЭРМ с поверхностью сетчатки [2]. Помимо этого, важным диагностическим признаком, выявляемым при СОКТ, является фовеолярный профиль. В начале развития патологии профиль обычно не изменен, но в дальнейшем он может деформироваться (сглаживаться) либо вовсе отсутствовать [8]. Неинвазивность, безболезненность и быстрота исследования делают этот метод комфортным для пациента, а простота исследования и высокие технические характеристики — пригодным для скрининга [9]. Тем не менее использование методов «золотого стандарта» не дает полного представления о структурных изменениях витреоретинального интерфейса, динамике патологического процесса — его распространении и локализации, а также о сопутствующих нарушениях зрительных функций.

Появление конфокальных сканирующих систем обеспечило возможность более детального анализа всех слоев сетчатки и витреоретинального интерфейса. Основы офтальмохромоскопии [10] стали базой для возникновения мультиспектрального лазерного сканирования сетчатки (MultiColor), позволяющего прижизненно оценить распространенность пролиферативного процесса на поверхности ретинального интерфейса. Метод подразумевает суммирование 3 изображений с использованием монохроматических фильтров: синего (BR; 488 нм), зеленого (GR; 515 нм) и инфракрасного (IR; 820 нм). При исследовании в режиме MultiColor поверхность исследуемой мембраны и ее складчатость выявляются в желто-зеленом цвете, интенсивность которого зависит от приподнятости ЭРМ по отношению к сетчатке. Детализировать внутреннюю поверхность сетчатки и витреоретинальный интерфейс позволяют синий и зеленый фильтры. Так удается выявить границы мембраны, площадь распространения складчатости и наличие тракционного компонента [11].

Мультиспектральное исследование хорошо дополняет СОКТ. Для повышения эффективности скрининга эти методы могут быть скомбинированы [8].

Еще одна перспективная технология — ОКТ-ангиография (ОКТА) [12], которая позволяет без внутривенного введения контрастных препаратов оценивать состояние ретинальной сосудистой сети и фронтальной поверхности витреомакулярного интерфейса (режим En Face) [13, 14]. Режим En Face ОКТА обеспечивает точную локализацию повреждений в определенных ретинальных слоях за счет их осевого расположения на сканах поперечного сечения СОКТ, а позволяет конвертировать изображения ОКТ в другие модели визуализации глазного дна, при этом сосуды сетчатки служат ориентирами [12].

Технические возможности новых методов позволили усовершенствовать классификацию Gass для режима En Face [8]:

- стадия 0: на поперечном срезе при ОКТ фовеолярный профиль не изменен, центральная толщина сетчатки в норме, в режиме En Face на поверхности сетчатки отмечаются единичные диффузные очаги фиброза;

- стадия 1: на поперечном срезе при ОКТ визуализируется увеличение центральной толщины сетчатки, незначительно изменяется фовеолярный профиль, в режиме En Face заметна «бляшка» с небольшим количеством радиальных складок;

- стадия 2: на поперечном срезе при ОКТ наблюдается увеличение центральной толщины сетчатки, фовеолярный профиль отсутствует, в режиме En Face визуализируется плотная «бляшка» с выделяющимися складками.

Особое внимание при исследовании витреоретинального интерфейса в режиме En Face ОКТА стоит обращать на изменения задней гиалоидной мембраны (ЗГМ) и ЭРМ в динамике патологического процесса. При установке фокуса на ЗГМ возникает «облачный», или «туманный», вид поверхности сетчатки. В случаях отслоения ЗГМ или ЭРМ локальные отслоившиеся участки отображаются как «ретинальные окна», что является диагностически важным критерием для витреоретинального хирурга при удалении ЭРМ. В некоторых случаях происходят локальные отрывы внутренней пограничной мембраны, и тогда в режиме En Face визуализируются обнаженные зоны нервного слоя сетчатки по типу «кратеров» [8].

Для более качественной в сравнении с визометрией оценки изменений зрительных функций при различных патологиях глазного дна используется компьютерная микропериметрия — неинвазивный метод исследования, позволяющий оценить световую чувствительность макулярной области, а также локализацию и устойчивость точки фиксации взора [15].

Анализ достоинств и недостатков существующих методов диагностики иЭРМ указывает на то, что для получения полной картины морфофункциональных изменений при этой патологии следует применять мультимодальный подход. Целью исследования являлась оценка мультимодального подхода, включавшего офтальмомикроскопию, мультиспектральное исследование, микропериметрию, СОКТ и En Face ОКТА, для диагностики иЭРМ различных стадий.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

В исследовании приняли участие 46 пациентов (46 глаз) с иЭРМ различных стадий. Критериями включения являлись артефакция и начальная катаракта. Средний возраст

участников составил $65,3 \pm 11,2$ года (18 женщин и 27 мужчин). Критериями исключения являлись: зрелая катаракта, глаукома, диабетическая ретинопатия, дистрофические заболевания глазного дна различного генеза, окклюзии сосудов сетчатки, травмы глаза в анамнезе, хронические и острые воспалительные заболевания глазного яблока.

Помимо стандартного офтальмологического исследования всем пациентам выполняли СОКТ, мультиспектральное исследование с использованием различных фильтров (режим MultiColor), микропериметрию и ОКТА в режиме En Face. Использовали следующую приборную базу: Spectralis HRA-ОСТ, модуль Spectralis OCT-2, частота 85 000 Гц с TruTrack Active Eye Tracking (Heidelberg Engineering, Германия); MAIA версии 2.4.0 (CenterVue, Италия). ОКТА выполняли с применением алгоритма SSDA в режиме Angio Retina. Сканирование выполняли в макулярной зоне с центральной фиксацией взгляда, размер макулярного куба составил $10 \times 10^\circ$, число сканов — 512, с дистанцией в 6 мкм (режим Macular Map). При нарушениях фиксации взгляда осуществляли повторное сканирование до получения корректных изображений без артефактов, вызванных движением глаз.

По данным СОКТ оценивали степень структурных нарушений витреоретинального интерфейса, общую толщину сетчатки в центральной зоне и фовеолярный профиль. На снимках ОКТА в режиме En Face оценивали фронтальный профиль витреоретинального интерфейса, включающего внутреннюю пограничную мембрану и ЭРМ в пределах макулярной зоны.

Микропериметрию использовали для оценки светочувствительности сетчатки центральной зоны. Исследование выполняли в макулярной зоне с центральной фиксацией взгляда в режиме Expert exam [метод 4–2] с сеткой 10° (37 точек). Результаты исследования накладывали на фотографию глазного дна, полученную с помощью встроенной фундус-камеры. В том случае, если доля контрольных точек, замеченных пациентом в области слепого пятна, превышала 30 %, тест считали недостоверным и проводили повторное исследование до получения достоверных данных.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

По результатам мультимодального исследования, опираясь на классификацию Gass и ее модифицированную версию, мы разделили пациентов на 3 группы: первую группу составили 15 пациентов (15 глаз) с начальными проявлениями эпиретинального фиброза (стадия 0), вторую — 19 пациентов (19 глаз) с более выраженными изменениями витреомакулярного интерфейса (стадия 1), третью — 12 пациентов (12 глаз) с выраженными изменениями в макулярной зоне (стадия 2).

В первой группе при мультиспектральном исследовании в режиме MultiColor в центральной зоне выделялись очаговые слабовыраженные желто-зеленые фокусы от поверхности ЭРМ, ее полная площадь и границы не дифференцировались, отсутствовала складчатость сетчатки и тракционный компонент (рис. 1). СОКТ показала, что фовеолярный профиль не изменен, толщина сетчатки центральной зоны находится в пределах нормы, в среднем — $276,8 \pm 24,4$ нм. По результатами ОКТА в режиме En Face у всех пациентов отмечали единичные диффузные очаги фиброза на поверхности сетчатки. Средняя величина светочувствительности сетчатки в макулярной зоне составила $26,2 \pm 1,4$ дБ.

Во второй группе при мультиспектральном исследовании в режиме MultiColor в центральной зоне отмечался выраженный желто-зеленый рефлекс от поверхности ЭРМ, выявляющий ее площадь и границы, также наблюдались единичные складки сетчатки с невыраженной тракцией (рис. 2). По данным СОКТ были выявлены незначительные изменения фовеолярного профиля (сглаженность), увеличение толщины сетчатки в среднем до $303,1 \pm 42,2$ нм. У всех пациентов при ОКТА в режиме En Face визуализировались «ретиная звездчатость» и «бляшки» с единичными радиальными складками. Средняя величина светочувствительности сетчатки в макулярной зоне составила $25,1 \pm 2,4$ дБ.

В третьей группе при мультиспектральном исследовании в режиме MultiColor желто-зеленый рефлекс был ярко выражен, прослеживались четкие границы и площадь ЭРМ с диффузной складчатостью и выраженной тракцией (рис. 3). СОКТ выявила грубые структурные изменения сетчатки, фовеолярный профиль отсутствовал, центральная толщина сетчатки была увеличена и составила в среднем $427,0 \pm 85,4$ нм. При ОКТА в режиме En Face у всех пациентов визуализировалась «диффузная ретиная складчатость» в центральной зоне. Средняя величина светочувствительности сетчатки в макулярной зоне составила $22,2 \pm 2,2$ дБ. В 2 случаях из 12 наблюдалась частичная отслойка ЭРМ: при ОКТА в режиме En Face визуализировались «ретиные окна». Это позволило составить схему топографии витреоретинального интерфейса с учетом зон наибольшего отстояния ЭРМ от сетчатки. В дальнейшем была разработана карта витреоретинального интерфейса, позволяющая запланировать тактику лечения и успешно провести малотравматичное для сетчатки хирургическое удаление ЭРМ.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

В течение многих лет «золотым стандартом» диагностики эпиретинального фиброза являлись офтальмомикроскопия и СОКТ. Однако появление новых неинвазивных методов диагностики на основе конфокальной микроскопии предоставило офтальмологам возможность получать более детализированную информацию о развитии пролиферативного процесса на различных стадиях заболевания.

Мультиспектральное исследование в комбинации с СОКТ и ОКТА в режиме En Face позволяет диагностировать и оценивать изменения иЭРМ на различных стадиях не только в поперечном срезе, но и по площади распространения. Использование режима En Face при ОКТА дает более глубокое представление о морфофункциональных изменениях витреоретинального интерфейса. Этот метод пока не распространен в клинической практике, но обладает значительным потенциалом для широкого внедрения в качестве рутинного инструмента диагностики патологий глазного дна.

Вид и степень развития симптомов, которые проявляются у пациента, в большой степени зависят от толщины патологической мембраны, от степени деформации сетчатки, которую она вызывает, от ее локализации и от наличия/отсутствия макулярного отека или макулярного разрыва. При отсутствии развитых осложнений остроты зрения может оставаться на достаточно высоком уровне, поэтому визометрия не позволяет полностью оценить динамику пролиферативного процесса. В помощь офтальмологу выступает микропериметрия, обеспечивающая контроль порога светочувствительности сетчатки

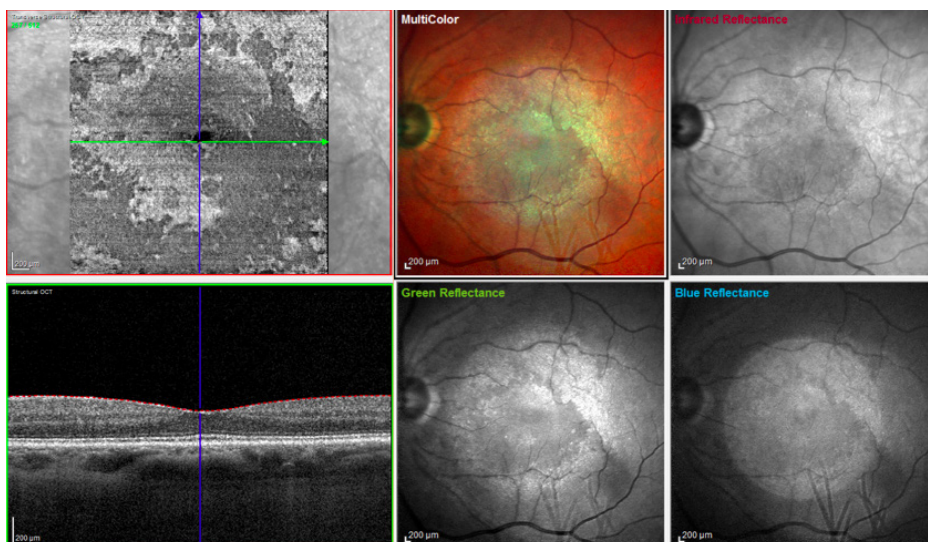


Рис. 1. Пример результатов обследования пациента с идиопатической эпиретинальной мембраной стадии 0 с применением мультимодального подхода к диагностике. Площадь и границы мембраны заметны слабо, сетчатка нескладчатая, без тракционного компонента, заметны единичные диффузные очаги фиброза



Рис. 2. Пример результатов обследования пациента с идиопатической эпиретинальной мембраной стадии 1 с применением мультимодального подхода к диагностике. Площадь и границы мембраны хорошо заметны, на сетчатке наблюдаются единичные складки, невыраженная тракция, визуализируются «ретиальная звездчатость» и «бляшки»

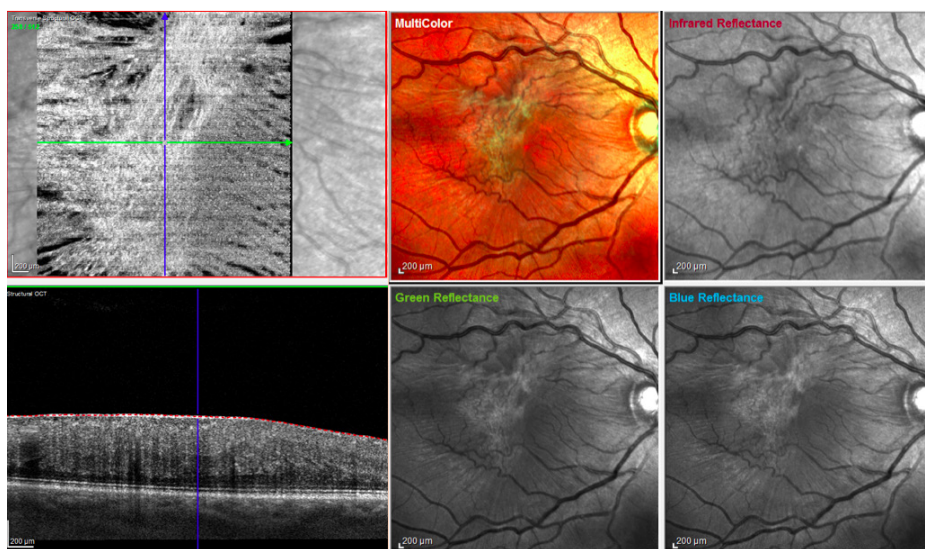


Рис. 3. Пример результатов обследования пациента с идиопатической эпиретинальной мембраной стадии 2 с применением мультимодального подхода к диагностике. Площадь и границы мембраны четкие, сетчатка с диффузной складчатостью и выраженной тракцией, фовеоларный профиль отсутствует, толщина сетчатки увеличена