

ХРОМОВИТРЕКТОМИЯ С «BRILLIANT BLUE G» ПРИ ВЫПОЛНЕНИИ МАКУЛОРЕКСИСА

Недавно разработан новый хирургический подход – хромовитректомия, который состоит в интраоперационном применении эндовитреальных красителей во время витректомии. Цель работы – оценить возможности Brilliant blue G для интраоперационного окрашивания внутренней пограничной мембраны и полученные хирургические результаты.

Ключевые слова: хромовитректомия, эндовитреальный краситель

Актуальность

Хромовитректомия – новый раздел витреоретинальной хирургии, предусматривающий использование во время операции эндовитреальных красителей для лучшей визуализации преретинальных и ретинальных структур и стекловидного тела (Rodrigues E. et al., 2005-2009; Mieler W., 2009; Haritoglou C., 2009).

Brilliant Blue G относится к новому поколению интравитреальных красителей, используемых в хромовитректомии. Он обеспечивает достаточно высокую степень окрашивания внутренней пограничной мембраны при его минимальной концентрации и объеме (Enaida H. et al., 2006; Akifumi U., et al., 2007; Mennel S. et al., 2008; Costa E. et al., 2009; Rodrigues E. et al., 2009; Farah M. et al., 2009; Henrich P. et al., 2009).

Цель исследования

Изучить эффективность и особенности применения Brilliant Blue G для прокрашивания внутренней пограничной мембраны в ходе выполнения макулорексиса.

Материал и методы

В данном сообщении анализируются результаты использования нового интравитреального красителя Brilliant Blue G для оптимизации выполнения макулорексиса в ходе витреоретинальной хирургии.

С использованием нового красителя прооперировано 7 пациентов (6 женщин, 1 мужчина) в возрасте 62 ± 11,4. Пациенты были оперированы по поводу различной витреоретинальной патологии: диабетического макулярногo отека (3), идиопатического макулярногo отверстия (3), посттравматического макулярногo разрыва (1). Средняя корригированная острота зрения до операции составила

0,07±0,01. Внутриглазное давление (ВГД) до операции было в среднем 16,8 ± 3,1 мм рт. ст.

В работе использован микроскоп «MOLLER WEDEL Hi-R 900»; всем пациентам выполнена трансконъюнктивальная бесшовная 3D-витректомия 23-gauge на аппарате «ACCURUS 800 CS» с использованием широкоугольной оптической системы «EIBOS-200, MOLLER WEDEL» (Германия) и роговичных контактных линз.

Результаты и обсуждение

Витректомия начиналась формированием трех портов с использованием «одношаговой» технологии и стандартных стилетов фирмы «Alcon». Стекловидное тело удалялось максимально полно с ревизией периферических отделов сетчатки. Задняя гиалоидная мембрана прокрашивалась раствором Triamcinolone acetonide и удалялась наконечником витреотома в режиме аспирации по традиционной технологии. Этап хромовитректомии начинался с введения в витреальную полость (без замены жидкость/воздух) готового раствора Brilliant Blue G (0,25 мг/мл), что вызывало прокрашивание внутренней пограничной мембраны сетчатки в голубой цвет (рис. 1, цветная вкладка). Остатки красителя удаляли из витреальной полости витреотомом в режиме аспирации. Круговой макулорексис проводили с использованием ИЛМ-пинцета по традиционной технологии (Стебнев С.Д., 2005). После циркулярного удаления внутренней пограничной мембраны освобожденная от нее область хорошо контрастировала с окружающей окрашенной сетчаткой, указывая на эффективность проведенной процедуры (рис. 2, цветная вкладка).

Послеоперационный период у всех пациентов протекал гладко, побочных токсических эффектов не наблюдалось.

Положительный анатомический результат, подтвержденный методом оптической когерентной томографии (томограф RTV-100 фирмы Optovue, США), отмечен у всех прооперированных пациентов (Рис. 3,4, цветная вкладка).

При выписке средняя корригированная острота зрения повысилась до $0,25 \pm 0,07$; ВГД составило $12,7 \pm 4,1$ мм рт. ст.

Хромовитрэктомия – новый раздел витреоретинальной хирургии, предусматривающий использование во время операции эндовитреальных красителей (так называемых «vital dyes») для лучшей визуализации преретинальных и ретинальных структур и стекловидного тела. Впервые термин «хромовитрэктомия» стал использоваться в работах Peter Kroll, Carsten Meyer, Eduardo Rodrigues, Jorg Schmidt. В настоящее время бесспорным является тот факт, что использование красителей значительно облегчает витреоретинальную микрохирургию полупрозрачных структур: пилинг задней гиаловидной мембраны, эпиретинальных мембран и внутренней пограничной мембраны. Хромовитрэктомия направлена на получение максимальной визуальной идентификации удаляемых структур при использовании минимальной нетоксичной концентрации и объема используемого красителя (Farah M. et al., 2009).

Современная хромовитрэктомия предусматривает дифференцированное использование интравитреальных красителей: для витреальной идентификации предпочтение следует отдавать Triamcinolone acetonide или его современному аналогу – Triesence (Alcon); для идентификации внутренней пограничной мембраны оптимальным является применение Indocyanine green, Infracyanine green, Brilliant Blue G; для идентификации эпиретинальных мембран следует использовать Patent blue, Trypan blue (MembraneBlue™, DORC), Bromophenol blue (Burk S. et al., 2000; Peyman G. et al., 2000; Feron E. et al., 2002; Fraser E. et al., 2003; Rodrigues E. et al., 2007; Mieler W., 2009; Haritoglou C., 2009).

Brilliant Blue G для контрастирования внутренней пограничной мембраны начал использоваться в витреоретинальной хирургии с 2006 года (Enaida H. et al., 2006).

Brilliant Blue G (Brilliant Peel, FLUORON) – синий краситель, который, связываясь с большинством белков, вызывает их прокрашивание. Он

имеет химическую формулу $C_{47}H_{48}N_3O_7S_2Na$ и молекулярную массу 854. По своему химическому составу относится к группе Triarylmethane. За счет своей осмолярности (300-310 mOsm), близкой к ирригационным растворам, Brilliant Blue G вызывает минимальное повреждение клеток внутриглазных структур (Hisatomi T. et al., 2006; Costa E. et al., 2009).

Экспериментальные исследования по изучению токсического влияния интравитреальных инъекций Brilliant Blue G на морфологию и функции сетчатки показали отсутствие токсичности в отношении клеточных структур сетчатки и отсутствие отклонений на электроретинограмме в дозировках 0,01 и 0,1 мг/мл. При более высоких концентрациях (1,0 и 10,0 мг/мл) была зафиксирована вакуолизация в клетках ганглия и Мюллера (Hiebl W. et al., 2005; Enaida H. et al., 2006; Mennel S. et al., 2008; Yuen D. et al., 2009; Schumann R. et al., 2009).

Экспериментальные исследования Rodrigues E. et al. (2009) на глазах кроликов с использованием флюоресцентной ангиографии и гистологии с электронной микроскопией показали безопасность интравитреальных инъекций малых доз (0,05 мл 0,5% и 0,05%) Brilliant Blue G.

Субретинальные экспериментальные инъекции Brilliant Blue G в дозе 0,25 мг/мл также не оказывали токсического влияния на структуры сетчатки (Ueno A. et al., 2006; Akifumi U., et al., 2007).

Спектрофотометрические исследования *in vitro* интравитреальных красителей, в том числе и Brilliant Blue G, показали зависимость степени их токсичности от характера и уровня используемого источника эндоиллюминации (Costa E. et al., 2009).

Интересная особенность была отмечена в экспериментальных работах Zhang X. et al. (2005) и Kawahara S. et al. (2007): помимо красящего эффекта Brilliant Blue G была выявлена его способность ингибировать клеточную пролиферацию.

В клинической практике Brilliant Blue G используется для пилинга ВПМ у пациентов с диабетическим макулярным отеком, цистовидным макулярным отеком, идиопатическими макулярными разрывами, регматогенной отслойкой сетчатки, сопровождающейся макулярными разрывами, и другой макулярной пато-

логией (Enaida H. et al., 2008; Farah M. et al., 2009).

Наблюдения Enaida H. et al. (2006) за 300 пациентами, у которых был использован краситель Brilliant Blue G, показали его высокую эффективность.

Клинические исследования Henrich P. et al. (2009) подтвердили достаточную визуализацию ВПМ при ее пилинге с использованием Brilliant Blue G, а применение ими метода ОКТ показало сокращение ретинального профиля у всех оперированных пациентов.

Препарат Brilliant Blue G удобно расфасован и готов к применению, не требует дополни-

тельного обмена жидкость/воздух, в отличие от Трупан Blue. Благодаря своей избирательной способности прокрашивать внутреннюю пограничную мембрану и отсутствию токсичности является, по мнению многих авторов, реальной альтернативой Indocyanine Green.

Выводы

Хромовитрэктомия с использованием нетоксичного интравитреального красителя нового поколения Brilliant blue G, с его выраженными контрастирующими свойствами, значительно оптимизирует процесс выполнения макулорексиса при различной витреоретинальной патологии.

Список использованной литературы:

1. Стебнев С.Д. Макулорексис. // VIII съезд офтальмологов России. Тезисы докладов. – М., 2005. – С.307.
2. Akifumi U. Biocompatibility of brilliant blue G in rat model of subretinal injection. // Retina. – 2007. – Vol. 27. – P. 499-504.
3. Burk S., Da Mata A., Snyder M., Rosa R., Foster R. Indocyanine green-assisted peeling of the retinal internal limiting membrane. // Ophthalmology. – 2000. – Vol. 107. – P.2010-2014.
4. Costa E., Rodrigues E., Farah M., Penha F. Vital dyes and light sources for chromovitrectomy: comparative assessment of osmolarity, pH, and spectrophotometry. // Invest Ophthalmol Vis Sci. – 2009. – Vol. 50. – P. 385-391.
5. Enaida H., Hisatomi T., Goto Y., Hata Y. Preclinical investigation of internal limiting membrane peeling and staining using intravitreal brilliant blue G. // Retina. – 2006. – Vol. 26. – P.623-630.
6. Enaida H., Hisatomi T., Hata Y. Brilliant blue G selectively stains the internal limiting membrane. Brilliant blue G-assisted membrane peeling. // Retina. – 2006. – Vol. 26. – P. 631-636.
7. Enaida H., Ishibashi T. Brilliant blue in vitreoretinal surgery. // Dev Ophthalmol. – 2008. – Vol. 42. – P. 115-125.
8. Farah M., Maim M., Rodrigues E. Dyes in Ocular Surgery: Principles for Use in Chromovitrectomy. // Am J Ophthalmol. – 2009. – Vol. 27. – P. 23-31.
9. Feron E., Veckeneer M., Van Ginderdeuren R., Van Lommel A., Melles G., Stalmans P. Trypan blue staining of epiretinal membranes in proliferative vitreoretinopathy. // Arch Ophthalmol. – 2002. – Vol. 120. – P. 141-144.
10. Fraser E., Cheema R., Roberts M. Triamcinolone acetate – assisted peeling of retinal internal limiting membrane for macular surgery. // Retina. – 2003. – Vol. 23. – №6. – P.883-884.
11. Gandorfer A., Haritoglou C., Gass C., Ulbig M., Kampik A. Indocyanine green-assisted peeling of the internal limiting membrane may cause retinal damage. // Am J Ophthalmol. – 2001. – Vol. 132. – P.431-433.
12. Haritoglou C. Chromosurgery. The 9th EURETINA Congress. – France, Nice. – 2009. – P.5.7.
13. Hiebl W., Gunther B., Meinert H. Substances for staining biological tissues: use of dyes in ophthalmology. // Klin Monatsbl Augenheilkd. – 2005. – Vol. 222. – P. 309-311.
14. Hisatomi T., Enaida H., Matsumoto H., Kagimoto T. The biocompatibility of brilliant blue G: preclinical study of brilliant blue G as an adjunct for capsular staining. // Arch Ophthalmol. – 2006. – Vol. 124. – P. 514-519.
15. Henrich P., Haritoglou C., Meyer P., Ferreira P. Anatomical and functional outcome in brilliant blue G assisted chromovitrectomy. // Acta Ophthalmol. – 2009. – Vol. 23. – P. 300-311.
16. Kawahara S., Hata Y., Miura M., Kita T. Intracellular events in retinal glial cells exposed to ICG and BBG. // Invest Ophthalmol Vis Sci. – 2007. – Vol. 48. – P. 4426-4432.
17. Mennel S., Meyer C., Schmidt J. Trityl dyes patent blue V and brilliantblue G – clinical relevance and in vitro analysis of the function of the outerblood-retinal barrier. // Dev Ophthalmol. – 2008. – Vol. 42. – P. 101-114.
18. Mieler W. The use corticosteroids and vital dyes in vitreoretinal surgery. The 9th EURETINA Congress. – France, Nice. – 2009. – P.2.6.
19. Peyman G., Cheema R., Conway M. Triamcinolone acetate as an aid to visualization of the vitreous and the posterior hyaloid during pars plana vitrectomy. // Retina. – 2000. – Vol. 20. – P. 554-555.
20. Rodrigues E., Meyer C., Kroll P. Chromovitrectomy: a new field in vitreoretinal surgery. // Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol 2005;243:291-293.
21. Rodrigues E., Maia M., Meyer C., Penha F. Vital dyes for chromovitrectomy. // Curr Opin Ophthalmol. – 2007. – Vol. 18. – P. 179-187.
22. Rodrigues E., Penha F., Farah M., Costa E. Preclinical investigation of the retinal biocompatibility of six novel vital dyes for chromovitrectomy. // Retina. – 2009. – Vol. 29. – P. 497-510.
23. Schumann R., Gandorfer A., Priglinger S., Kampik A., Haritoglou C. Vital dyes for macular surgery: A Comparative Electron Microscopy Study of the Internal Limiting Membrane. // Retina. – 2009. – Vol. 26.
24. Ueno A., Hisatomi T., Enaida H., Kagimoto T. Biocompatibility of brilliant blue G in a rat model of subretinal injection. // Retina. – 2006. – Vol. 27. – P. 499-504.
25. Yuen D., Gonder J., Proulx A., Liu H., Hutnik C. Comparison of the in vitro safety of intraocular dyes using two retinal cell lines: a focus on brilliant blue G and indocyanine green. // Am J Ophthalmol. – 2009. – Vol. 147. – P. 251-259.
26. Zhang X., Zhang M., Laties A., Mitchell C. Stimulation of P2X₇ receptors elevates Ca²⁺ and kills retinal ganglion cells. // Invest Ophthalmol Vis Sci. – 2005. – Vol. 46. – P. 2183-2191.