

Функциональное экспресс-тестирование и динамический самоконтроль в диагностике и лечении заболеваний макулярной области сетчатки

С.О. Милюткина^{1, 2}, М.А. Ковалевская¹, Ю.А. Белый³, А.В. Терещенко³, Е.В. Ерохина³

¹ ГБОУ ВПО «Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко» Минздрава России

² БУЗ ВО «Воронежская городская клиническая поликлиника № 7», Воронеж

³ Калужский филиал ФГБУ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России, Калуга

Цель исследования — определить диагностическую значимость 3D-СТАГ в экспресс-тестировании и динамическом самоконтроле результатов лечения заболеваний макулярной области сетчатки. Обследованы 165 пациентов (244 глаза): группа 1 (n = 92) — сухая форма возрастной макулярной дегенерации (ВМД); группа 2 (n = 43) — влажная форма ВМД, группа 3 (n = 28) — фиброзный рубец, группа 4 (n = 31) — диабетический макулярный отек, группа 5 (n = 50) — контроль. В дополнение к стандартному обследованию всем пациентам проводились: 3D-компьютерный пороговый тест Амслера (3D-СТАГ), микропериметрия, оптическая когерентная томография (ОКТ) и по показаниям флюоресцентная ангиография (ФАГ). В зависимости от клинической формы заболевания назначалось соответствующее лечение: поливитамины с лютеином и зеаксантином, метаболические средства или ингибиторы фактора роста эндотелия сосудов. Показано, что усовершенствованный протокол 3D-СТАГ может эффективно использоваться как экспресс-метод выявления нарушений макулярной области в зависимости от формы и давности заболевания. Выявлены клинико-функциональные параллели между изменениями 3D-СТАГ и размерами хориоретинальной неоваскуляризации, которые соответствовали изменению яркостной чувствительности на микропериметрии и подтверждались ОКТ и ФАГ.

Ключевые слова: возрастная макулярная дегенерация, диабетический макулярный отек, 3D-СТАГ, ранибизумаб.

Российский офтальмологический журнал, 2016; 2: 48–54

Функциональные изменения макулярной области значительно снижают качество жизни больных с заболеваниями сетчатки. Возрастная макулярная дегенерация (ВМД) является основной причиной слепоты у лиц старше 50 лет в развитых странах. По данным Всемирной организации здравоохранения, 8,7 % слепых в мире потеряли зрение из-за ВМД [1, 2]. У значительной части пациентов с влажной формой ВМД в России отмечается поздняя диагностика заболевания: у 54 % больных острота зрения на пораженном глазу была ниже 0,1 [3]. Центральную роль в патогенезе ВМД играет повреждение клеток пигментного эпителия и нарушение их взаимодействия с

фоторецепторами и хориокапиллярами [1]. Диабетический макулярный отек (ДМО) — наиболее частая причина снижения зрения при сахарном диабете (СД). Частота выявления клинически значимого макулярного отека составляет 20,1 % у пациентов с СД 1-го типа, 25,4 % у пациентов с СД 2-го типа при терапии инсулином и 13,9 % — без инсулина при стаже диабета 10 лет [4]. ДМО представляет собой скопление жидкости в межклеточном пространстве сетчатки вследствие нарушения целостности сначала внутреннего, а затем наружного гематоретинального барьера [5].

Определение остроты зрения является стандартом при обследовании зрительного анализатора,

однако, по мнению экспертов, визометрия должна дополняться другими функциональными методами, например микропериметрией [6], которая позволяет выявить локальные нарушения светочувствительности и определить стабильность фиксации взгляда даже у пациентов с низкой остротой зрения — 0,01–0,05 [7].

В 2012 г. в результате сотрудничества кафедры офтальмологии ГБОУ ВПО ВГМУ им. Н.Н. Бурденко Минздрава России с разработчиками 3D-компьютерного порогового теста Амслера (3D-computer threshold Amsler grid test, 3D-CTAG) В. Финком и А. Садун [8] на основании клинических данных, полученных в результате собственных исследований, был усовершенствован протокол 3D-CTAG для упрощения оценки объема и конфигурации скотом. До 2012 г. использовался прежний протокол — 3D-CTAG (рис. 1) для диагностики макулярного отека при ВМД и СД [9], влажной и сухой форм ВМД [10]. 3D-CTAG выявляет аномалии поля зрения у 16 % больных ВМД и ДМО, где традиционный тест Амслера показывает нормальные результаты, а также дает возможность количественной оценки зрительных расстройств за 4–5 мин. [9].

Топографию локальных нарушений функции центральной сетчатки отражает мультифокальная электроретинография. С ее помощью исследованы изменения электрогенеза сетчатки у больных с ранними стадиями неэкссудативной ВМД и динамика прогрессирования ВМД [11, 12].

Золотым стандартом диагностики влажной формы ВМД остается флюоресцентная ангиография (ФАГ) [13], так как чувствительность ФАГ и оптической когерентной томографии (ОКТ) в диагностике макулярного отека составляет 98,7 и 96,1 % соответственно [14].

Имеющиеся методы диагностики, существенно дополняя друг друга, в клиническом обследовании не являются взаимозаменяемыми, так как направлены на оценку принципиально различных аспектов структуры или функции сетчатки. Поэтому необходимо объективно определить роль 3D-CTAG в экспресс-тестировании и динамическом самоконтроле в диагностике и лечении заболеваний макулярной области сетчатки.

ЦЕЛЬ исследования — определить диагностическую значимость 3D-CTAG в экспресс-тестировании и динамическом самоконтроле результатов лечения заболеваний макулярной области сетчатки.

Задачи исследования.

1. Определить диагностическую значимость 3D-CTAG в экспресс-тестировании и динамическом самоконтроле с целью дифференциальной диагностики заболеваний макулярной области сетчатки.

2. Выявить клинико-функциональные параллели между изменениями 3D-CTAG и размерами хориоретинальной неоваскуляризации (ХНВ), проанализировать соответствующие им показатели микропериметрии, ОКТ и ФАГ.

3. Внедрить способ самоконтроля на основе нового протокола 3D-CTAG в оценку динамики показателей на фоне лечения пациентов с патологией макулярной области.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Клинические исследования проведены в 2013–2016 гг. на базе кафедры офтальмологии ГБОУ ВПО ВГМУ им. Н.Н. Бурденко Минздрава России, БУЗ ВО ВГКП № 7 и Калужского филиала (КФ) ФГБУ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России. Обследованы 165 пациентов (244 глаза), разделенных на 5 групп. В 1-ю группу вошли 60 пациентов (92 глаза) с сухой формой ВМД, которые были разделены на 2 подгруппы: подгруппа 1а принимала витрум вижн форте по 1 таблетке 2 раза в день, подгруппа 1б получала таурин по 1 таблетке (0,25 г) 2 раза в день. Срок наблюдения составил 3 мес. 2-ю группу составили 35 пациентов (43 глаза) с различными формами ХНВ: классической (23 глаза), оккультной (6 глаз) и смешанной (14 глаз). У 9 больных 2-й группы на 10 глазах в анамнезе — интравитреальное введение ранибизумаба в количестве $1,6 \pm 0,7$ инъекций, проведенное на базе КФ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России. Срок наблюдения — месяц после инъекции. В зависимости от давности клинических проявлений влажной формы ВМД выделены 2 подгруппы: 2а — до 6 мес., 2б — более 6 мес. 3-ю группу составили 25 пациентов (28 глаз) с фиброзным рубцом, которые принимали витрум вижн форте по 1 таблетке 2 раза в день. Срок наблюдения — месяц. 4-я группа — 20 пациентов (31 глаз) с ДМО, которым проводилось интравитреальное введение ранибизумаба на базе КФ МНТК им. акад. С.Н. Федорова. Срок наблюдения — месяц. 5-я группа, группа контроля, — 25 пациентов (50 глаз), здоровые добровольцы старше 45 лет.

Всего обследовано 125 женщин и 40 мужчин в возрасте от 53 до 85 лет (в среднем $71,69 \pm 7,98$ года). Критерии исключения из исследования: клинически значимые нарушения прозрачности оптических сред глаза, воспалительные заболевания глаза и его придатков, глаукома и офтальмогипертензия, хирургические и лазерные офтальмологические вмешательства в течение последних 3 месяцев.

Всем пациентам проводилось стандартное офтальмологическое обследование, а также тест Амслера, ОКТ (Stratus OCT-3000, Carl Zeiss, Германия) и по показаниям — ФАГ (VISUCAM 500, Carl Zeiss, Германия). По данным ОКТ определялась высота ХНВ, отслойки нейроэпителия (ОНЭ) и отека сетчатки (мм), максимальный диаметр патологического очага (мм) и его диаметр в перпендикулярной плоскости (мм), исходя из чего рассчитывалась площадь ХНВ, ОНЭ и отека (мм²), а также объем ХНВ, ОНЭ и отека сетчатки (мм³). Дополнительно всем пациентам

проводился 3D-компьютерный пороговый тест Амслера (3D-СТАГ) с использованием iPad 3, Apple (США) по новому протоколу Калифорнийского политехнического института с улучшенной визуализацией центральных скотом (2013 г.), который позволяет получить объемное графическое отображение контрастной чувствительности в пределах поля зрения (рис. 2, А) и гистограмму горизонтальных и вертикальных склонов (рис. 2, Б), что упростило интерпретацию теста. Применялось 5 контрастных уровней, определенных с помощью калибровки, и черная решетка на белом фоне. Критерии 3D-СТАГ: количество дефектов; нулевой контрастный уровень (%); площадь дефектов на разных контрастных уровнях (град.²); абсолютная величина объема потери поля зрения (ОППЗ, град.², %); отношение объема потери поля зрения к холму зрения (ОПХЗ, % от 69300 град.², %), итоговая потерянная площадь (ИПП, %). Выполнялась также микропериметрия (фундус-микропериметр MAIA, CenterVue, Италия, поле обзора 20 × 20°, 68 точек). Критерии микропериметрии: средняя яркостная чувствительность (дБ), локализация точки фиксации в пределах 1° от фовеолы (%).

Статистическая обработка выполнялась с использованием пакета статистических программ Statistica 12, Microsoft Office Excel 2007. Для оценки нормальности распределения использовался критерий Шапиро — Уилка, для сравнения двух независимых выборок — тест Стьюдента в качестве параметрического критерия и U-критерий Манна — Уитни в качестве непараметрического критерия. Для определения наличия связей между 2 переменными использовались коэффициенты Пирсона и Спирмена.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Проведенное исследование показало, что существуют клиничко-функциональные связи между признаками макулярной дисфункции, выявленными с помощью 3D-СТАГ, и клиничко-морфологическими изменениями, подтвержденными ОКТ и ФАГ (табл. 1, 2).

Максимальная корригированная острота зрения (МКОЗ) внутри групп пациентов сильно варьировала: у пациентов с сухой ВМД — от 0,3 до 1,0; у пациентов с влажной ВМД — от 0,02 до 0,8 в подгруппе 2а и от 0,02 до 0,6 в подгруппе 2б; у пациентов с фиброзным рубцом — от 0,01 до 0,2; у пациентов с ДМО — от 0,03 до 1,0; в группе контроля — от 0,8 до 1,0. Разрешающая способность 3D-СТАГ составила 0,01, поскольку пациент мог зафиксировать взор на рамке планшета и обвести контуры имеющейся у него позитивной скотомы.

По данным микропериметрии хориоретинальный рубец, область атрофии ПЭС и ХНВ

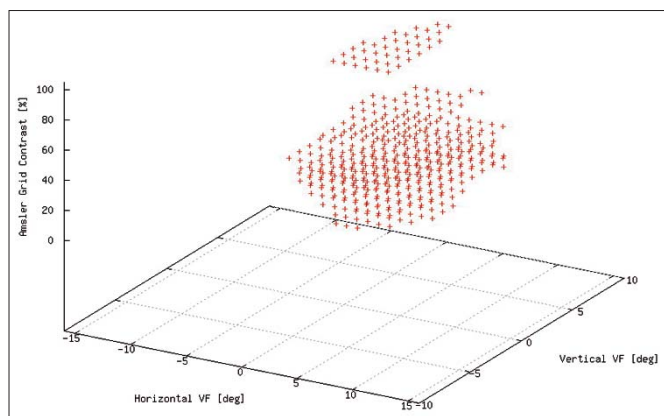


Рис. 1. Протокол 3D-СТАГ (до 2012 г.) у пациента с влажной формой ВМД. 3D-график потерянного поля зрения на контрастных уровнях решетки Амслера: оси X и Y — поля зрения по горизонтали и вертикали соответственно, °, ось Z — контраст сетки Амслера, %.

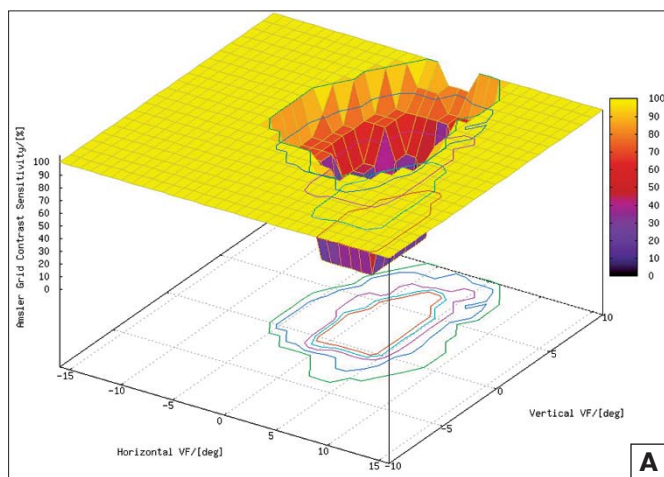


Рис. 2. Протокол 3D-СТАГ (с 2013 г.) у пациента с влажной формой ВМД. А — объемное графическое отображение контрастной чувствительности в пределах поля зрения: оси X и Y — поля зрения по горизонтали и вертикали соответственно, °, ось Z — контраст сетки Амслера, %; Б — гистограмма горизонтальных и вертикальных склонов: ось X — отношение потери контрастной чувствительности к градусам поля зрения, ось Y — процент склонов. Максимальное количество склонов в зоне низких значений по оси X свидетельствует о наличии относительной скотомы вокруг абсолютной скотомы.

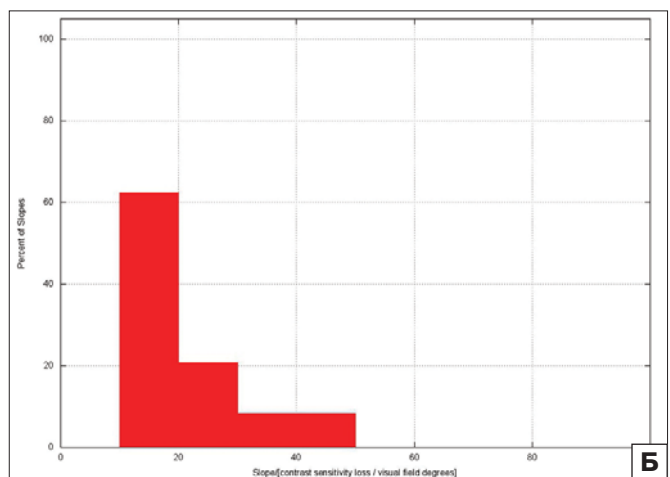


Таблица 1. Результаты микропериметрии и визометрии у пациентов с заболеваниями макулярной области сетчатки, Ме (медиана) и интерквартильный размах (25 %; 75 %)

Группа, подгруппа		Количество глаз	МКОЗ		Средняя яркостная чувствительность, дБ (при Vis > 0,19)		Локализация точки фиксации в 1° от фовеолы, %	
			визит 1	визит 2	визит 1	визит 2	визит 1	визит 2
1. Сухая форма ВМД	1a	46	0,7 (0,5; 0,8)	0,8 (0,6; 0,8)*	24,8 (22,8; 26,5)	25,7 (25,2; 28,8)*	95 (90; 99)	98 (92; 100)
	1б	46	0,6 (0,5; 0,8)	0,6 (0,5; 0,8)	24,8 (21,4; 27,6)	25,2 (22,2; 27,3)	94 (89; 99)	94 (89; 98)
2. Влажная форма ВМД	2a	19	0,3 (0,3; 0,5)	0,5 (0,4; 0,7)*	23,1 (21,5; 24,2)	24,7 (23,1; 25,2)*	54 (29; 60)	79 (60; 92)*
	2б	24	0,2 (0,05; 0,32)	0,3 (0,1; 0,5)	13,45 (8,45; 19,1)	15,0 (11,3; 20,65)*	29 (20,5; 39,5)	34 (25; 47,2)
3. Фиброзный рубец		28	0,03 (0,02; 0,1)	0,03 (0,02; 0,1)	1,1 (0,5; 2,8)	1,2 (0,5; 2,8)	27 (17; 32)	27,5 (18,5; 28,5)
4. ДМО		31	0,6 (0,25; 0,8)	0,6 (0,3; 0,8)	18,1 (15,7; 20,9)	20,5 (15,5; 22,1)*	54 (50; 57)	54 (50; 60)
5. Контроль		50	0,93 (0,9; 1,0)	0,95 (0,9; 1,0)	29,1 (28,8; 30,8)	30,5 (28,73; 31)	95 (93; 99)	98 (95; 99)

Примечание. * — различия по сравнению с визитом 1 значимы, $p < 0,01$.

Таблица 2. Динамика показателей 3D-СТАГ, Ме (медиана) и интерквартильный размах (25 %; 75 %)

Параметр	Визит	Группа 1 Сухая форма ВМД		Группа 2 Влажная форма ВМД		Группа 3 Фиброзный рубец (n = 28)	Группа 4 ДМО (n = 31)	Группа 5 Контроль (n = 50)
		подгруппа 1a	подгруппа 1б	подгруппа 2a	подгруппа 2б			
Количество дефектов	1	1 (0,1)	1 (0,1)	1 (1; 2)	1 (1; 1)	1 (1; 1)	2 (2; 3)	0
	2	0 (0,0)	1 (0,1)	1 (1; 1)	1 (1; 1)	1 (1; 1)	1 (0; 2)**	0
Нулевой контрастный уровень, %	1	7 (5; 11)	8,5 (5; 13)	21 (9; 25)	16,5 (12; 25)	28 (25; 36,5)	9 (6; 13)	4,5 (4; 6)
	2	5 (4; 7)*	12,5 (5; 13)*	15 (7; 19)	16,5 (12; 23)	27 (25; 35)	8 (7; 13)	4 (3; 5,75)
ОППЗ, град. ² , %	1	136,5 (0; 320)	183 (0; 341)	3012 (2043; 4711)	6606,5 (3770,5; 8032,5)	14421 (9288,5; 20729,5)	829 (508; 1119)	0
	2	0 (0; 0)**	254 (0; 427)*	1195 (650; 1456)**	4495,5 (2567; 5813,5)	14883,5 (8899,5; 24037,5)	280 (0; 888)*	0
ОПХЗ, % от 69300 град. ² , %	1	0,2 (0; 0,46)	0,26 (0; 0,49)	4,35 (2,95; 6,8)	9,54 (5,44; 11,59)	20,81 (13,4; 29,91)	1,2 (0,73; 1,61)	0
	2	0 (0; 0)**	0,37 (0; 0,62)*	1,77 (1,19; 2,82)**	6,93 (4,45; 8,39)**	21,48 (12,84; 34,69)	0,53 (0; 1,28)*	0
ИПП, %	1	—	—	200 (136,76; 376)	30,57 (25,09; 40,75)	74,69 (63,77; 81,22)	116,67 (58; 87,51)	—
	2	—	—	62,57 (47,65; 103,21)**	49,45 (25,99; 69,97)	72,68 (63,55; 80,04)	46 (0; 116)**	—

Примечание. * — различия по сравнению с визитом 1 значимы, $p < 0,05$, ** — различия по сравнению с визитом 1 значимы, $p < 0,01$, n — количество глаз.

соответствуют абсолютной скотоме [15], что проявляется снижением средней яркостной чувствительности (см. табл. 1). У пациентов с влажной формой ВМД отмечалась нестабильная фиксация в 32 % случаев и относительно стабильная в 47 %, а у пациентов с фиброзным рубцом — в 75 и 25 % случаев соответственно. Время исследования у пациентов с низкой остротой зрения увеличивалось до 10–15 минут на один глаз, что вызывало утомление пациента.

При проведении 3D-СТАГ у пациентов с сухой формой ВМД (группа 1) скотомы обнаружены в 65,22 % случаев (30 глаз), причем в 90 % скотомы выявлялись только на некоторых контрастных уровнях. Эти изменения соответствовали множественным средним и единичным крупным друзам, очаговой и

сливной деструкции пигментного эпителия, не затрагивающей центральную ямку. В группе контроля дефекты поля зрения не обнаружены.

У пациентов с влажной ВМД (группа 2) по результатам 3D-компьютерного порогового теста Амслера отмечены 2 типа дефектов поля зрения: при свежем отеке (подгруппа 2a) — метаморфопсии, при которых площадь скотомы на 4-м контрастном уровне больше и ИПП > 100 %, и при давности отека более 6 мес. (подгруппа 2б) — абсолютная скотома, окруженная относительной скотомой (рис. 2, А, Б), которая проявляется наибольшей площадью скотомы на 0-м или 1-м контрастном уровне и ИПП < 100 % (табл. 2). Эти показатели свидетельствуют об активности ХНВ, так как на ФАГ у всех

пациентов группы 2 отмечалось просачивание контраста. В усовершенствованном протоколе 3D-CTAG вид скотом помогает верифицировать гистограмма горизонтальных и вертикальных склонов, которая раньше не использовалась.

У пациентов с фиброзным рубцом (группа 3) 3D-CTAG выявил дефекты цилиндрической формы с крутыми склонами со сходными площадями дефектов на каждом контрастном уровне (абсолютные скотомы), что связано с отсутствием просачивания жидкости за пределы рубца, подтвержденным данными ФАГ. Исключительность метода 3D-CTAG в оценке контрастности при ВМД подтверждает возможность дифференциальной диагностики сухой формы ВМД и фиброзного рубца: различия в уровнях контрастности — в 4 раза (7 (5; 11) % по сравнению с 28 (25; 36,5) % соответственно).

В результате нашего исследования выявлено, что крутые склоны скотом характерны не только для сухой формой ВМД, но и для фиброзного рубца, что существенно расширяет данные, полученные С. Robison и соавт. [10].

Согласно данным исследования, проведенного R. Jivrajka и соавт., у пациентов с ДМО 3D-CTAG позволяет обнаружить множественные дефекты (количество дефектов $3,56 \pm 2,96$ на один глаз), что может объясняться наличием нескольких точек просачивания, причем скотомы имеют вид перевернутых конусов [9]. В нашем исследовании у пациентов с кистозным ДМО, в отличие от влажной формы ВМД, преобладали множественные метаморфопсии (количество дефектов на один глаз — 2 (2; 3) в группе 4 и 1 (1; 1) в подгруппе 2б соответственно), которые нельзя считать конусами, так как они лучше проявляются на высоких контрастных уровнях, что подтверждает гистограмма горизонтальных и вертикальных склонов. При возникновении отслойки нейроретина при длительно существующем отеке выявлялись абсолютные скотомы. Меньшие функциональные изменения при ДМО по сравнению с влажной формой ВМД (ОПХЗ 1,2 (0,73; 1,61) % и 9,54 (5,44; 11,59) % соответственно) объясняются поздним нарушением наружного гематоретинального барьера и повреждением пигментного эпителия и фоторецепторов.

Показатели функциональных тестов взаимосвязаны друг с другом. Так, при анализе данных пациентов (группа 1) обнаружена отрицательная корреляционная связь средней силы между ОППЗ, определяемого на 3D-CTAG, и средней яркостной чувствительностью на микропериметрии ($\rho = -0,63$ у пациентов с сухой формой ВМД, $\rho = -0,69$ у пациентов с влажной формой ВМД), что показывает совпадение участков депрессии, выявляемых обоими методами. Показатели фиксации также имеют отрицательную корреляционную связь средней силы с ОППЗ: $\rho = -0,65$ для локализации точки фиксации в пределах 1° от фовеолы: чем больше объем ското-

мы, тем менее центральной является фиксация. При этом МКОЗ снижается по мере увеличения размеров центральных скотом ($\rho = -0,60$).

При анализе структурно-функциональных взаимосвязей у пациентов с влажной формой ВМД отмечается сильная прямая корреляционная зависимость ОППЗ от объема отека сетчатки ($\rho = 0,77$), площади и объема ОНЭ ($\rho = 0,72$ и $\rho = 0,73$ соответственно) и прямая корреляционная зависимость средней степени ОППЗ от площади отека ($\rho = 0,67$) и объема ХНВ ($\rho = 0,56$) (рис. 1). ОППЗ тесно коррелирует также с размерами патологического очага на ФАГ ($\rho = 0,88$, $p < 0,05$), т. е. при увеличении площади поражения макулярной области увеличивается объем центральных скотом. У пациентов с сухой формой ВМД зависимости между толщиной сетчатки в центральной зоне и данными функциональными тестами не выявлено. Таким образом, 3D-CTAG позволяет косвенно определить параметры патологического очага на глазном дне.

Проанализирована также динамика функциональных тестов на фоне лечения. У пациентов с сухой формой ВМД в подгруппе 1а через 3 мес. терапии витрум вижн форте МКОЗ достоверно увеличилась с 0,7 (0,5; 0,8) до 0,8 (0,6; 0,8) ($p < 0,05$), тогда как в подгруппе 1б она осталась без изменений — 0,6 (0,5; 0,8) соответственно. По результатам 3D-CTAG (см. табл. 2) число дефектов на каждый глаз в подгруппе 1а достоверно уменьшилось с 1 (0,1) до 0 (0,0), значение нулевого контрастного уровня достоверно снизилось с 7 (5; 11) % до 5 (4; 7) %, ОППЗ — с 136,5 (0; 320) до 0 (0; 0) град.², %, ОПХЗ — с 0,2 (0; 0,46) % от 69 300 град.², % до 0 (0; 0) % от 69 300 град.², %, в то же время в подгруппе 1б отмечалась отрицательная динамика: значение нулевого контрастного уровня увеличилось с 8,5 (5; 13) до 12,5 (5; 13) ($p < 0,05$), ОППЗ — с 183 (0; 341) до 254 (0; 427) град.², % ($p < 0,05$), ОПХЗ — с 0,26 (0; 0,49) % от 69 300 град.², % до 0,37 (0; 0,62) % от 69 300 град.², % ($p < 0,05$). Средняя яркостная чувствительность после лечения достоверно увеличилась с $24,56 \pm 3,39$ до $26,39 \pm 2,69$ дБ ($p < 0,01$) в подгруппе 1а, тогда как в подгруппе 2а достоверных изменений не было. Таким образом, прием витрум вижн форте оказывает положительное влияние на функцию макулярной области сетчатки у пациентов с сухой формой ВМД, что выражается в повышении остроты зрения, уменьшении количества и объема центральных скотом и повышении светочувствительности сетчатки по сравнению с контролем [16].

Через месяц после интравитреального введения лувентиса (ИВВЛ) острота зрения достоверно повысилась с 0,3 (0,3; 0,5) до 0,5 (0,4; 0,7) ($p < 0,01$) в подгруппе 2а и с 0,2 (0,05; 0,32) до 0,3 (0,1; 0,5) в подгруппе 2б соответственно; яркостная чувствительность в проекции патологического очага увеличилась с 18,92 (17,36; 20,27) до 21,2 (19,9; 22,96) дБ ($p < 0,01$); ОППЗ на 3D-CTAG достоверно уменьшился с 3012 (2043; 4711) до 1195 (650; 1456) град.², % ($p < 0,01$)

в подгруппе 2а и с 6606,5 (3770,5; 8032,5) до 4495,5 (2567; 5813,5) град.², % в подгруппе 2б; ОПХЗ уменьшилось с 4,35 (2,95; 6,8) % от 69 300 град.², % до 1,77 (1,19; 2,82) % от 69 300 град.², % ($p < 0,01$) в подгруппе 2а и с 9,54 (5,44; 11,59) % от 69 300 град.², % до 6,93 (4,45; 8,39) % от 69 300 град.², % в подгруппе 2б соответственно. Причем эффективность проведения антиVEGF-терапии зависела от времени выполнения 1-й инъекции: наибольшая — при давности отека до 6 мес. (уменьшение ОППЗ и ОПХЗ в 2,46 раза) и несколько ниже в сроки позже 6 мес. (уменьшение ОППЗ и ОПХЗ в 1,38 раза) [17].

В группе 3 на фоне приема поливитаминов зрительные функции достоверно не изменились, что свидетельствует о необратимом разрушении фоторецепторов и клеток пигментного эпителия сетчатки в области фиброзного рубца. Признаков отека сетчатки за время наблюдения в данной группе не было обнаружено.

У пациентов с ДМО отмечена положительная динамика метаморфопсий через месяц после ИВВЛ: количество дефектов достоверно снизилось с 2 (2; 3) до 1 (0; 2) ($p < 0,01$), ОППЗ на 3D-СТАГ уменьшился в 1,6 раза — с 829 (508; 1119) до 280 (0; 888) град.², % ($p < 0,05$) и ОПХЗ — с 1,2 (0,73; 1,61) % от 69 300 град.², % до 0,53 (0; 1,28) % от 69 300 град.², % ($p < 0,05$) соответственно.

Таким образом, дополнение стандартной схемы диагностики макулярной патологии экспресс-тестированием с помощью 3D-СТАГ позволяет уже на ранних этапах диагностики оценить характер патологического процесса, активность ХНВ и давность макулярного отека, что важно для определения дальнейшей тактики ведения пациента, направления его на высокотехнологичные методы исследования и своевременного назначения соответствующего лечения.

ВЫВОДЫ

Усовершенствованный протокол 3D-СТАГ может эффективно использоваться как экспресс-метод выявления нарушений макулярной области в зависимости от формы и давности заболевания на основе конфигурации скотом: например, при влажной форме ВМД определяются метаморфопсии при давности отека менее 6 мес. и абсолютные скотомы, окруженные относительными скотомами, — при давности отека более 6 мес. Кроме того, 3D-СТАГ позволяет провести дифференциальный диагноз сухой формы ВМД и фиброзного рубца в зависимости от уровней контрастности: 7 (5; 11) % при сухой форме ВМД и 28 (25; 36,5) % при фиброзном рубце. У пациентов с кистозным ДМО, в отличие от влажной формы ВМД, преобладали множественные метаморфопсии, а при возникновении ОНЭ определялись абсолютные скотомы.

Выявлены клиничко-функциональные параллели между изменениями 3D-СТАГ и размерами ХНВ,

которые соответствовали динамике показателей яркостной чувствительности на микропериметрии и подтверждались ОКТ и ФАГ.

Внедрен в клиническую практику усовершенствованный протокол 3D-СТАГ (2013 г.) для динамического самоконтроля эффективности лечения пациентов с патологией макулярной области путем количественной оценки центральных скотом. Так, положительное влияние поливитаминов на функцию макулярной области сетчатки у пациентов с сухой формой ВМД подтверждается уменьшением количества и объема центральных скотом, выявляемых с помощью 3D-СТАГ. Эффективность антиVEGF-терапии при влажной форме ВМД максимальна при давности отека до 6 мес. (уменьшение ОППЗ и ОПХЗ в 2,46 раза) и несколько ниже в сроки позже 6 мес. (уменьшение ОППЗ и ОПХЗ в 1,38 раза). В случае ДМО 3D-СТАГ регистрирует уменьшение метаморфопсий на фоне антиVEGF-терапии.

Литература/References

1. Chopdar A., Chakravarthy U., Verma D. Age related macular degeneration. BMJ. 2003; 326 (March 1): 485–8.
2. World Health Organization. Age Related Macular Degeneration: Priority eye diseases. Available at: <http://www.who.int/blindness/causes/priority/en/index8.html> (accessed 22 November 2015).
3. Нероев В.В. Российское наблюдательное эпидемиологическое неинтервенционное исследование пациентов с влажной формой возрастной макулярной дегенерации. Российский офтальмологический журнал. 2011; 4(2): 4–9.
Neroev V.V. Russia's nationwide epidemiological noninvasive study of patients with wet age-related macular degeneration. Russian Ophthalmological Journal. 2011; 2: 4–9 (in Russian).
4. Klein R., Klein B.E., Moss S.E., Cruickshanks K.J. The Wisconsin Epidemiologic Study of Diabetic Retinopathy. XV. The long-term incidence of macular edema. Ophthalmology. 1995; 102: 7–16.
5. Астахов Ю.С., Шадричев Ф.Е., Лисочкина А.Б. Диабетическая ретинопатия (тактика ведения пациентов). Клиническая офтальмология. 2004. 5(2): 85–8.
Astakhov Yu.S., Shadrachev F.E., Lisochkina A.B. Diabetic retinopathy (patients' control). Klinicheskaya oftalmologiya. 2004. 5(2): 85–8 (in Russian).
6. Piermarocchi S., Sartore M., Bandello F., et al. Quality of vision: a consensus building initiative for a new ophthalmologic concept. Eur J Ophthalmol. 2006; 16: 851–60.
7. Педанова Е.К., Качалина Г.Ф., Крыль Л.А., Буряков Д.А. Ценность микропериметрии как метода оценки эффективности лечения у пациентов с очень низкими зрительными функциями. В кн.: Современные технологии в офтальмологии: сборник XII Международной научно-практической конференции. Москва; 2014; 1: 81–2.
Pedanova E.K., Kachalina G.F., Kryl' L.A., Buryakov D.A. Value of microperimetry as a method of evaluating the effectiveness of treatment in patients with very low visual functions. In: Proc. of the XII international conference "Modern technologies in ophthalmology". 2014; 1: 81–2 (in Russian).
8. Fink W., Sadun A. 3D Computer-automated Threshold Amsler Grid Test. J. Biomed. Opt. 2004; 9(1): 149–53.
9. Jivrajka R.V., Kim J.K., Fink W., Sadun A.A., Sebag J. Quantitative analysis of central visual field defects in macular edema using three-dimensional computer-automated threshold Amsler grid testing. Graefes Arch. Clin. Exp. Ophthalmol. 2009; 247(2): 165–70.
10. Robison C.D., Jivrajka R.V., Bababeygy S.R., et al. Distinguishing wet from dry age-related macular degeneration using three-dimensional computer-automated threshold Amsler grid testing. Br J Ophthalmol. 2011; 95: 1419–23.

11. Зольникова И.В., Виадро Е.В., Карлова И.З., Пономарева Е.Н. Функциональное состояние макулярной области сетчатки при возрастной макулярной дегенерации. Вестник новых медицинских технологий. 2008; XV(2): 228–30.
Zol'nikova I.V., Viadro E.V., Karlova I.Z., Ponomareva E.N. The Functional State of Macular Section of Retina at the Age Macular Degeneration. Bulletin of new medical technologies. 2008; XV(2): 228–30 (in Russian).
12. Нероев В.В., Лантух Е.П., Зуева М.В. и др. Электроретинография у больных с неэкссудативной возрастной макулярной дегенерацией. Российский офтальмологический журнал. 2013; 6(3): 48–53.
Neroev V.V., Lantukh E.P., Zueva M.V., et al. Electroretinography in patients with nonexudative age-related macular degeneration. Russian Ophthalmological Journal. 2013; 6(3): 48–53 (in Russian).
13. Macular Photocoagulation Study Group. Subfoveal neovascular lesions in age-related macular degeneration. Guidelines for evaluation and treatment in the Macular Photocoagulation Study. Arch. Ophthalmol. 1991; 109: 1242–57.
14. Kozak I., Morrison V.L., Clark T.M., et al. Discrepancy between fluorescein angiography and optical coherence tomography in detection of macular disease. Retina. 2008; 28(4): 538–44.
15. Sulzbacher F., Kiss C., Kaider A., et al. Correlation of SD-OCT features and retinal sensitivity in neovascular age-related macular degeneration. Invest Ophthalmol. Vis. Sci. 2012; 53: 6448–55.
16. Ковалевская М.А., Милюткина С.О. Оценка эффективности консервативного лечения пациентов с сухой формой возрастной макулярной дегенерации. Вестник офтальмологии. 2015; 2: 77–83.
Kovalevskaya M.A., Milyutkina S.O. Evaluation of therapeutic efficacy in patients with dry form of age-related macular degeneration. Vestnik Oftalmologii. 2015; 2: 77–83 (in Russian).
17. Терещенко А.В., Белый Ю.А., Ковалевская М.А., Милюткина С.О. К вопросу эффективности антиVEGF-терапии макулярного отека при ВМД. Офтальмохирургия. 2014; 4: 95–100.
Tereshchenko A.V., Belyy Yu.A., Kovalevskaya M.A., Milyutkina S.O. The evaluation attempts in anti-VEGF therapy of AMD macular edema. Oftal'mokhirurgiya 2014; 4: 95–100 (in Russian).

Functional express testing and self monitoring in the diagnosis and treatment of macular diseases

S.O. Milyutkina^{1, 2}, M.A. Kovalevskaya¹, Y.A. Belyi³, A.V. Tereshchenko³, E.V. Erokhina³

¹N.N. Burdenko Voronezh State Medical University, Voronezh, Russia

²Polyclinic No.7, Voronezh, Russia

³The Kaluga Branch of the S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution, Kaluga, Russia
m-sonya@yandex.ru

The paper focuses on the diagnostic value of 3D-CTAG in express testing and dynamic self monitoring of treatment of macular diseases. We examined 165 patients (244 eyes) divided into 5 groups: group 1 – 92 patients with dry AMD; group 2 – 43 patients with wet AMD; group 3 – 28 patients with a fibrous scar; group 4 – 31 patients with diabetic macular edema and group 5 of 50 patients who served as control. The standard examination of all patients were supplemented by 3D-computer threshold Amsler grid test (3D-CTAG), microperimetry, optical coherent tomography (OCT), and fluorescent angiography (upon indication). The treatment depended on the clinical form of the disease: multivitamins with Lutein and Zeaxanthin, metabolic agents, or inhibitors of vascular endothelial growth factor. The study shows that 3D-CTAG with an improved protocol can be effectively used as a rapid method of detecting disorders of the macular area depending on the type and duration of the disease. Clinical and functional parallels revealed between the changes in 3D-CTAG and the size of CNV corresponded to a change in brightness sensitivity seen in microperimetry and were confirmed by OCT and fluorescent angiography.

Keywords: age-related macular degeneration, diabetic macular edema, 3D-computer threshold Amsler grid test (3D-CTAG), Ranibizumab.

doi: 10.21516/2072-0076-2016-9-2-48-54

Russian Ophthalmological Journal, 2016; 2: 48–54

Адрес для корреспонденции: 394036 Воронеж, ул. Студенческая, д. 10.
ГБОУ ВПО ВГМУ им. Н.Н. Бурденко Минздрава России
m-sonya@yandex.ru