

Клинический анализ эффективности комбинированного лечения макулярного отека сетчатки

А.-Г.Д. Алиев, А.М.М. Магомедова, А.А.-Г. Алиев, С.И. Закиева, М.М. Микаилова

ГБУ НКО «Дагестанский центр микрохирургии глаза» Минздрава РД, Каспийск

Цель работы: оценка эффективности комбинированного лечения макулярного отека (МО) сетчатки различного происхождения. **Материал и методы.** Анализируются результаты комбинированного лечения 32 пациентов (38 глаз) в возрасте от 55 до 75 лет, в том числе с постокклюзионным МО 13 человек (15 глаз), диабетическим МО — 12 человек (14 глаз), с экссудативной формой возрастной макулярной дегенерации — 7 человек (9 глаз). В зависимости от применяемого лечения сформированы две группы пациентов: 1-я группа (14 пациентов) получала интравитреальное введение ингибитора неовасиогенеза ранибизумаба; 2-я (18 пациентов) — комбинированное лечение, включающее субтеноновое введение пролонгированного кортикостероида дипроспана, лазерную коагуляцию и интравитреальное введение ранибизумаба. Всем пациентам проводилась оптическая когерентная томография высокого разрешения (HD-ОСТ, ОСТ 4.000 Cirrus Humphrey — Zeiss San Leandro, США), а также компьютерная периметрия с использованием программы «Макула» на анализаторе полей зрения «Перитест» (АПЗ «ПЕРИТЕСТ» 30/50/100). **Результаты.** Комбинированное лечение пациентов с МО обеспечило стойкое улучшение остроты зрения (в среднем на 0,55 в 88 % случаев), сокращение отека сетчатки (уменьшение ее толщины) в короткие сроки (в 74 % случаев), снижение риска развития неоваскулярных осложнений, стабилизацию достигнутых результатов. **Заключение.** Комбинированная терапия, за счет многокомпонентности и патогенетической ориентированности, способствует повышению эффективности функциональной реабилитации пациентов с макулярными отеками различного происхождения.

Ключевые слова: макулярный отек, кортикостероиды, ингибиторы неовасиогенеза, лазерная коагуляция сетчатки.

Российский офтальмологический журнал, 2017; 1: 5-8

Макулярный отек сетчатки (МО) при таких заболеваниях, как диабетическая ретинопатия, окклюзия центральной вены сетчатки и возрастная макулодистрофия, является одной из наиболее частых причин резкого снижения зрения, приводящего к инвалидизации лиц преимущественно трудоспособного возраста [1–4]. По данным международных исследований, при выявлении МО в первые два года заболевания 36 % пациентов уже теряют способность к чтению, что свидетельствует о высокой социальной и экономической значимости данного заболевания и о необходимости его своевременного выявления и эффективного лечения.

Причинами развития МО могут являться факторы, вызывающие повреждение стенок капилляров

сетчатки, нарушение сосудистой проницаемости и рост новообразованных сосудов.

Анализ литературы показывает, что эффективность существующих способов лечения МО в ряде случаев оказывается недостаточно высокой и позволяет лишь уменьшить риск потери зрения [5–8]. В связи с этим на базе ГБУ НКО «Дагестанский центр микрохирургии глаза» был разработан и внедрен в клиническую практику комбинированный метод лечения МО сетчатки, включающий субтеноновое введение пролонгированного кортикостероида дипроспана, лазерную коагуляцию сетчатки и интравитреальное введение ингибитора неовасиогенеза.

ЦЕЛЬ работы: повышение эффективности лечения МО, обеспечение стойкого повышения остроты зрения у пациентов с МО.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Объектом исследования явились 32 пациента (38 глаз), из них 9 мужчин и 23 женщины в возрасте от 55 до 75 лет, в том числе с постокклюзионным МО сетчатки 13 человек (15 глаз), диабетическим МО (ДМО) — 12 человек (14 глаз), с экссудативной формой возрастной макулярной дегенерации (ВМД) — 7 человек (9 глаз). В зависимости от применяемого лечения сформированы две группы пациентов: 1-я группа (14 пациентов) получала интравитреальное введение ранибизумаба, 2-я (18 пациентов) — комбинированное лечение.

Комбинированное лечение заключалось в субтеноновом введении дипроспана (0,5 мл) с последующей (через 10–15 дней) лазеркоагуляцией сетчатки. При ДМО и постокклюзионном МО проводилась панретинальная, секторальная и фокальная лазеркоагуляция. Режим лазеркоагуляции подбирался индивидуально. Пациентам с экссудативной формой ВМД лазерная коагуляция не проводилась.

Ранибизумаб вводился интравитреально в количестве 0,05 мл, дипроспан — в субтеноновое пространство в объеме 0,5 мл.

Положительный клинический результат при проведении данного способа лечения обуславливается блокадой экспрессии эндотелиального фактора роста, уменьшением проницаемости гематоретинального барьера, стойким уменьшением МО и редукцией неоваскуляризации [9–12]. Всем пациентам проводилось стандартное офтальмологическое обследование, а также оптическая когерентная томография (ОКТ) высокого разрешения (HD-OCT, OCT 4.000 Cirrus Humphrey — Zeiss San Leandro, США), а также компьютерная периметрия (КП) с использованием программы «Макула» на анализаторе полей зрения «Перитест» (АПЗ «ПЕРИТЕСТ» 30/50/100).

При офтальмоскопии пациентов с постокклюзионным МО были выявлены: отечность диска зрительного нерва (ДЗН), ступенчатость границ, расширение и извитость вен, отек макулярной области, обширные интравитреальные геморрагии в заднем полюсе глазного дна или по ходу окклюзированной вены, множество крупных и мелких геморрагий на периферии. По данным ОКТ толщина сетчатки в макулярной зоне составляла в среднем 425 мкм при наличии субретинальной жидкости, отек сетчатки носил кистозный характер.

У пациентов с ДМО офтальмоскопически определялось наличие субретинальной жидкости, твердых экссудатов и проминенция макулярной зоны. Данные ОКТ: толщина сетчатки в области макулы — 512 мкм, отслойка нейроэпителия, высокая оптическая плотность внутренних слоев сетчатки.

Экссудативная форма ВМД офтальмоскопически проявлялась отсутствием фовеального рефлекса, наличием сливных друз, проминирующего очага с нечеткими контурами серовато-зеленого цвета. По данным ОКТ отмечали утолщение сетчатки

до 530 мкм, наличие отека и экссудативной отслойки пигментного и нейроэпителия.

По результатам КП выявлены дефекты поля зрения и снижение световой чувствительности в центральной зоне.

Зрительные функции, данные ОКТ и КП оценивались до, через 2 недели, 3 и 6 месяцев после проведенного лечения.

РЕЗУЛЬТАТЫ

В обеих группах максимальный терапевтический эффект отметили в сроки от 3 до 6 мес. В дальнейшем только во 2-й группе, получавшей комбинированное лечение, к концу срока наблюдения острота зрения оказалась статистически значимо выше исходных данных, что свидетельствует о стабильности достигнутого результата.

Из результатов, представленных в таблице 1, следует, что у пациентов контрольной группы с постокклюзионным МО (15 глаз) наблюдается незначительное (в среднем на $0,1 \pm 0,02$) и кратковременное повышение остроты зрения в 25 % случаев (4 глаза). Несмотря на проводимое лечение, к концу наблюдения снижение зрительных функций (в среднем до $0,06 \pm 0,01$) было отмечено в 88 % случаев (12 глаз).

Таблица 1. Динамика показателей остроты зрения при постокклюзионном МО

Срок наблюдения	Острота зрения	
	контрольная группа	группа сравнения
Исходные данные	$0,07 \pm 0,01$	$0,07 \pm 0,02$
Через 2 нед	$0,10 \pm 0,02$	$0,35 \pm 0,02$
Через 1–3 мес.	$0,15 \pm 0,01$	$0,41 \pm 0,02$
Через 6 мес.	$0,06 \pm 0,01$	$0,45 \pm 0,02$

В группе сравнения уже через 2 нед после окончания лечения наблюдалось повышение остроты зрения на $0,35 \pm 0,02$ в 87 % случаев (14 глаз). Максимальное повышение остроты зрения произошло в сроки от 3 до 6 мес. и составило $0,45 \pm 0,02$ в 93 % случаев (14 глаз).

При ОКТ у пациентов в группе сравнения с постокклюзионным МО в 27 % случаев (4 глаза) отмечена полная, в остальных 78 % случаев (12 глаз) — частичная резорбция субретинальной жидкости. Толщина сетчатки через месяц после лечения в среднем уменьшалась на 120 мкм и к концу срока наблюдения сохранялась на достигнутом уровне в 78 % случаев (10 глаз). Спустя 6 мес. толщина сетчатки составляла 295 ± 20 мкм. Отрицательной динамики не наблюдалось ни в одном случае.

У пациентов с ДМО в контрольной группе заметного улучшения остроты зрения практически не отмечено ни в ранние сроки, ни при отдаленном наблюдении (табл. 2). Напротив, острота зрения снизилась до $0,07 \pm 0,01$ в 90 % случаев (12 глаз).

Таблица 2. Динамика показателей остроты зрения при ДМО

Срок наблюдения	Острота зрения	
	контрольная группа	группа сравнения
Исходные данные	0,20 ± 0,01	0,20 ± 0,01
Через 2 нед	0,25 ± 0,01	0,25 ± 0,03
Через 1–3 мес.	0,01 ± 0,02	0,30 ± 0,02
Через 6 мес.	0,07 ± 0,01	0,35 ± 0,01

В группе сравнения уже через 3 мес. после лечения острота зрения повысилась (в среднем на $0,10 \pm 0,02$) в 84 % случаев (10 глаз). К концу срока наблюдения острота зрения оказалась выше исходных данных (в среднем на $0,15 \pm 0,01$) в 80 % случаев (12 глаз).

При повторной ОКТ у пациентов с ДМО через месяц после лечения отмечалась частичная резорбция субретинальной жидкости, уменьшение толщины сетчатки в среднем на 116 мкм, спустя 6 мес. она составила 346 ± 30 мкм в 64 % случаев (8 глаз). В дальнейшем отрицательной динамики не наблюдалось.

В контрольной группе статистически значимого уменьшения толщины сетчатки не наблюдалось ни в ближайшие, ни в отдаленные сроки наблюдения.

Комбинированная терапия, проводимая пациентам с экссудативной формой ВМД, позволила получить следующие результаты: максимальное повышение остроты зрения наблюдалось в сроки от 3 до 6 мес. (табл. 3), к концу срока лечения в группе сравнения оно составило $0,40 \pm 0,02$ в 79 % случаев (8 глаз).

Таблица 3. Динамика показателей остроты зрения при экссудативной форме ВМД

Срок наблюдения	Острота зрения	
	контрольная группа	группа сравнения
Исходные данные	0,05 ± 0,01	0,05 ± 0,01
Через 2 нед	0,06 ± 0,01	0,30 ± 0,03
Через 1–3 мес.	0,07 ± 0,02	0,35 ± 0,20
Через 6 мес.	0,05 ± 0,01	0,40 ± 0,02

В контрольной группе максимальная острота зрения (в среднем $0,07 \pm 0,02$) отмечалась в сроки до 1–3 мес., и к концу срока наблюдения она оказалась статистически значимо ниже исходных данных в 91 % случаев (8 глаз).

По данным ОКТ толщина сетчатки уменьшилась до 450 мкм в 66 % случаев (6 глаз). Отмечалось сокращение МО, резорбция субретинальной и интравитреальной жидкости, преимущественно к 3-му месяцу наблюдения. В группе контроля положительная динамика в виде уменьшения толщины сетчатки наблюдалась в сроки до месяца, в последующем имело место ее увеличение. По данным КП в группе сравнения наблюдалось повышение световой чувствительности в центральной зоне

сетчатки и улучшение зрительного восприятия в 87 % случаев (33 глаза), и в дальнейшем отрицательной динамики не было выявлено. В контрольной группе положительные результаты, по данным КП, отмечены в 32 % случаев (12 глаз), однако они оказались нестабильными.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Полученные результаты подтверждают практическую значимость комбинированного лечения МО. Предложенный способ лечения приводит к стойкому улучшению остроты зрения, быстрому и стабильному сокращению отека сетчатки и снижению риска развития и прогрессирования дистрофического процесса в сетчатке. Комбинированное лечение пациентов с МО обеспечивает стойкое улучшение остроты зрения (в среднем на $0,55$ в 88 % случаев), сокращение отека сетчатки в короткие сроки (в 74 % случаев), снижение риска развития неоваскулярных осложнений, стабилизацию достигнутых результатов. Комбинированная терапия отличается многокомпонентностью и патогенетической ориентированностью, что способствует повышению эффективности функциональной реабилитации пациентов с МО различного происхождения.

Литература/References

1. Алпатов С.А., Шуко А.Г., Урнева Е.М., Малышев В.В. Возрастная макулярная дегенерация. Москва: ГЭОТАР-Медиа; 2009. Alpatov S.A., Shchuko A.G., Urneva E.M., Malyshev V.V. Age-related macular degeneration. Moscow: GEOTAR-Media; 2009 (in Russian).
2. Нероев В.В. Современные аспекты лечения диабетического макулярного отека. Российский офтальмологический журнал. 2012; 5(1): 4–7. Neroyev V.V. Current issues in the treatment of diabetic macular edema. Russian ophthalmological journal. 2012; 5(1): 4–7 (in Russian).
3. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group. Photocoagulation for diabetic macular edema: Early Treatment Diabetic Retinopathy Study report number 1. Arch. Ophthalmol. 1985; 103: 1796–806.
4. Rehak J., Rehak M. Branch retinal vein occlusion: pathogenesis, visual prognosis, and treatment modalities. Curr. Eye Res. 2008; 33(2): 111–31.
5. Алтынбаев У.Р., Бикбов М.М., Маликова А.Л. Способ лечения макулярного отека различного генеза. Патент РФ № 2393824. 2010. Altynbaev U.R., Bikbov M.M., Malikova A.L. A method for treating macular edema of various origins. Patent RF, №2393824; 2010 (in Russian).
6. Биландарли Л.Ш., Алиева Н.И., Абдуллаева Э.А. Лечение макулярного отека при окклюзии ретинальных вен интравитреальным введением бевацизумаба. Российский офтальмологический журнал. 2010; 3(2): 4–6. Bilandarly L.Sh., Aliyeva N.I., Abdullayeva E.A. Treating macular edema caused by retinal veins occlusion using intravitreal administration of bevacizumab (Avastin). Russian ophthalmological journal. 2010; 3(2): 4–6 (in Russian).
7. Bloom S.M., Brucker A.J. Laser surgery of the posterior segment. 2nd edn. Philadelphia/New York: Lippincott-Raven Publ. 1994.
8. Cohen S.Y. Anti-VEGF drugs as the 2009 first-line therapy for choroidal neovascularization in pathologic myopia. Retina. 2009; 29: 1062–6.
9. Chun D.W., Heier J.S., Topping T.M., et al. A pilot study of multiple intravitreal injections of ranibizumab in patients with

- center-involving clinically significant diabetic macular edema. *Ophthalmology*. 2006; 113: 1706–12.
10. Cohen S.Y., Laroche A., Leguen Y., Soubrane G.J. Etiology of choroidal neovascularization in young patients. *Ophthalmology*. 1996; 103: 1241–4.
11. Das A., Friberg T.R. Therapy for Ocular Angiogenesis. Principles and Practice. Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins; 2010.
12. Klein R., Klein B.E., Moss S.E., et al. The Wisconsin Epidemiologic Study of Diabetic Retinopathy. IV: Diabetic macular edema. *Ophthalmology*. 1984; 91: 1464–74.

A clinical analysis of the effectiveness of combined treatment of retinal macular edema

A.G.D. Aliev, A.M.M. Magomedova, A.A.G. Aliev, S.I. Zakieva, M.M. Mikailova

Dagestan Center of Eye Microsurgery, Kaspiysk, Russia

Maryam.magomedova.1989.22@mail.ru

Purpose: to assess the effectiveness of combined treatment of macular edema (ME) of varied etiology. **Materials and methods.** The results of combined treatment of 32 patients (38 eyes) aged 55 to 75. Of these, 13 patients (15 eyes) had post-occlusion MO, 12 patients (14 eyes) had diabetic MO and 7 patients (9 eyes) had an exudate form of age-related macular degeneration. Two groups of patients were formed depending on the treatment administered. Group 1 (14 patients) intravitreally received an inhibitor of neoangiogenesis, Ranibizumab, whilst group 2 (18 patients) received combined treatment which included a prolonged corticosteroid (Diprospan) administered into sub-Tenon's space, laser coagulation and intravitreal administration of Ranibizumab. All patients underwent high-definition optical coherent tomography examinations (HD-OCT, OCT 4.000 Cirrus Humphrey – Zeiss, San Leandro, USA) and computer tonometry, performed on a visual field analyzer Peritest 30/50/100 using the Macula software. **Results.** The combined treatment of patients with ME resulted in a stable improvement of visual acuity (averagely by 0.55 in 88 % of cases), rapid retinal edema reduction (its thinning) in 74 % of cases, reduction of risk of neovascular complications, and stabilization of the results achieved. **Conclusion.** Due to a number of components involved and pathogenetic emphasis, the combined treatment promotes the effectiveness of functional rehabilitation of patients with ME of varied origin.

Keywords: macular edema, corticosteroids, inhibitors of neoangiogenesis, laser photocoagulation of the retina.

doi: 10.21516/2072-0076-2017-10-1-5-8

Russian Ophthalmological Journal, 2017; 1: 5–8

Адрес для корреспонденции: 368300 Каспийск, ул. Набережная 12,
ГБУ НКО «Дагестанский центр микрохирургии глаза» Минздрава РД
maryam.magomedova.1989.22@mail.ru