

Анализ влияния антиангиогенной терапии на диабетический макулярный отек при сахарном диабете 2-го типа

И.В. Воробьева, Д.А. Меркушенкова

РМАПО

Резюме

Цель: исследовать клиничко-функциональные изменения глаза у больных сахарным диабетом 2-го типа с диабетическим макулярным отеком в динамике до и после интравитреального введения ингибитора ангиогенеза.

Методы: выполнено офтальмологическое обследование 30 пациентов (30 глаз), страдающих СД 2-го типа. Проведена оценка динамики остроты зрения, толщины и светочувствительности сетчатки до и после интравитреального введения ингибитора ангиогенеза ранибизумаба.

Результаты и заключение: у всех пациентов отмечалось достоверное увеличение остроты зрения, сопровождавшееся уменьшением толщины сетчатки и увеличением ее световой

Abstract

The effectiveness of antiangiogenic treatment in patients with diabetes mellitus type two and diabetic macular edema

I.V. Vorobieva, D.A. Merkushechkova

Department of Ophthalmology of GBOU DPO RMAPO

Purpose: to study clinical and functional changes of an eye in patients with diabetes mellitus type 2 and diabetic macular edema before and after intravitreal injection of angiogenesis inhibitor.

Methods: 30 patients (30 eyes) with diabetes mellitus were examined. Visual acuity, retinal sensitivity and thickness were evaluated before and after intravitreal injection of ranibizumab.

чувствительности, что свидетельствует о положительном эффекте лечения.

Ключевые слова: диабетический макулярный отек, ингибитор ангиогенеза, световая чувствительность.

Актуальность. Диабетическая ретинопатия (ДР) относится к поздним микрососудистым осложнениям сахарного диабета (СД). У больных СД 2-го типа ДР развивается в среднем через 3–5 лет после установления диагноза [1, 7]. При длительности заболевания 16–20 лет пролиферативная форма ДР наблюдается у 68,1% больных СД 2-го типа [1].

При ДР у больных СД 2-го типа резко ухудшается зрение вследствие развития диабетического макулярного отека (ДМО). При отсутствии лечения у 25% больных ДМО приводит к выраженному снижению остроты зрения в течение 3 лет [2,3].

Традиционное офтальмологическое обследование при ДМО включает оценку остроты зрения, измерение внутриглазного давления, компьютерную периметрию, биомикроскопию, офтальмоскопию в условиях миозина с помощью линзы Гольдмана, проведение фоторегистрации глазного дна, флуоресцентной ангиографии и оптической когерентной томографии [9].

Оптическая когерентная томография (ОКТ) является методом прижизненной диагностики морфологической структуры сетчатки и позволяет с высокой точностью диагностировать ДМО, оценивать его выраженность количественно, в динамике наблюдать ДМО на фоне проводимого лечения [8].

Наиболее современной методикой определения полей зрения является фундус-микрпериметрия, которая помогает не только провести оценку собственно состояния центрального поля зрения, но и исследовать порог светочувствительности макулы в любой ее конкретной точке, оценить фиксацию взора пациента и одновременно провести фотографирование глазного дна [6,11]. При ДМО периметрия позволяет локализовать относительные и центральные скотомы, сопоставить топографию отека с нарушением чувствительности сетчатки.

В последние несколько лет хирургическое лечение ДР и ДМО (интравитреальное введение антиангиогенных препаратов) находит все более широкое применение в клинической практике в России и во всем мире [4,5,10]. Ингибиторы ангиогенеза воздействуют на отдельные звенья патогенеза ДР, ингибируют сосудистую пролиферацию и уменьшают толщину сетчатки при ДМО. Особый интерес представляет исследование клинико-функциональных свойств макулярной зоны на фоне антиангиогенной терапии – динамики остроты зрения и светочувствительности сетчатки.

Цель: исследовать клинико-функциональные изменения (острота зрения, светочувствительность макулы) на фоне морфологических изменений сетчатки (по данным ОКТ) у больных СД 2-го типа с ДМО в динамике до и после интравитреального введения ингибитора ангиогенеза.

Материалы и методы: офтальмологическое обследование 30 пациентов (30 глаз), страдающих СД 2-го типа, проведено на кафедре офтальмологии ГБОУ ДПО РМА-ПО Минздрава России на базе поликлинического отделения ГБУЗ ОКБ ДЗ г. Москвы. Хирургическое лечение проведено на базе 3-го хирургического отделения ГБУЗ ОКБ ДЗ г. Москвы.

В состав группы вошли 21 женщина (70,0%) и 9 мужчин (30,0%). Средний возраст пациентов составил $63,6 \pm 1,4$ года.

Results and conclusion: Reliable increase of visual acuity accompanied by a reducing of retinal thickness and growth of its light sensitivity which indicate the positive effect of treatment.

Key words: diabetic macular edema, angiogenesis inhibitor, light sensitivity.

Длительность течения СД 2-го типа до 5 лет была отмечена у 9 (30,0%) пациентов, 6–10 лет – у 7 (23,3%), 11–15 лет – у 3 (10,0%), более 15 лет – у 11 (36,7%) пациентов. По типу сахароснижающей терапии пациенты подразделялись на принимающих пероральные сахароснижающие препараты (ПССП) – 7 (22,6%) пациентов, получающих инсулин – 19 (61,3%), получающих инсулин и ПССП – 4 (12,9%).

Уровень гликемии натощак у пациентов с длительностью течения СД до 5 лет составил $6,9 \pm 1,8$ ммоль/л; 6–10 лет – $9,0 \pm 2,8$ ммоль/л; 11–15 лет – $6,3 \pm 1,9$ ммоль/л; более 15 лет – $7,0 \pm 2,3$ ммоль/л. Уровень гликированного гемоглобина (HbA1c) у пациентов с длительностью течения СД до 5 лет составил $7,0 \pm 1,4\%$; 6–10 лет – $9,8 \pm 3,5\%$; 11–15 лет – $6,8 \pm 1,9\%$; более 15 лет – $8,4 \pm 2,3\%$.

У всех пациентов в результате объективного офтальмологического обследования выявлена ДР с ДМО. Для оценки тяжести ДР использована одобренная ВОЗ классификация E. Kohner и M. Porta. Непролиферативная ДР (ДР I) диагностирована у 8 (26,7%) пациентов, препролиферативная ДР (ДР II) – у 18 (60,0%), пролиферативная ДР (ДР III) – у 4 (13,3%).

При обследовании пациентов до и после лечения применяли традиционные офтальмологические методы, а также фоторегистрацию глазного дна с помощью фундус-камеры FF 450 Plus (Carl Zeiss, Германия), ОКТ при помощи томографа RTVue-100 (OptoVue, США), фундус-микрпериметрию при помощи периметра MAIA (CenterVue Spa, Италия) и флуоресцентную ангиографию сетчатки при помощи фундус-камеры FF 450 Plus (Carl Zeiss, Германия) по показаниям.

Интравитреальное введение ингибитора ангиогенеза ранибузумаба проводили в условиях стерильной операционной под капельной анестезией при расширенном зрачке. В течение 3 дней до и 7 дней после манипуляции всем пациентам назначали инстилляции антибиотика.

Результаты и обсуждение. Результаты проведенной нами работы подтверждают положительный эффект ингибитора ангиогенеза в борьбе с ДМО у больных СД 2-го типа. Увеличение остроты зрения и уменьшение толщины сетчатки в макулярной зоне происходило у всех пациентов независимо от длительности течения основного заболевания и его компенсации.

На фоне интравитреального введения антиангиогенного препарата максимальная корригированная острота зрения (МКОЗ) увеличилась у всех пациентов: в среднем на 36,0% от $0,38 \pm 0,05$ до лечения до $0,52 \pm 0,05$ после лечения ($p < 0,05$).

По данным ОКТ, после интравитреального введения ингибитора ангиогенеза средняя толщина сетчатки достоверно уменьшалась в зонах наибольшего отека. Так, до лечения: $440,38 \pm 21,87$ мкм (f. centralis), $436,34 \pm 20,05$ мкм, $441,41 \pm 23,31$ мкм, $397,27 \pm 14,93$ мкм, $401,10 \pm 15,36$ мкм (z. parafovea), $365,13 \pm 17,06$ мкм, $375,83 \pm 19,03$ мкм, $357,17 \pm 13,84$ мкм, $340,62 \pm 15,29$ мкм (z. perifovea); после лечения: $369,87 \pm 22,76$ мкм (f. centralis), $381,95 \pm 27,56$ мкм, $404,87 \pm 33,28$ мкм, $402,25 \pm 27,45$ мкм, $385,5 \pm 32,69$ мкм (z. parafovea), $349,58 \pm 27,36$, $376,95 \pm 31,71$ мкм, $387,08 \pm 33,54$ мкм, $332,75 \pm 25,22$ мкм (z. perifovea) ($p < 0,05$ во всех исследуемых зонах).

По результатам фундус-микрпериметрии MAIA после интравитреального введения ингибитора ангиогенеза

за происходило повышение чувствительности макулярной зоны сетчатки к свету в 37 исследуемых точках ($p < 0,05$ по сравнению с данными фундус-микропериметрии до начала лечения).

Корреляционный анализ зависимости световой чувствительности макулы от толщины сетчатки в данной зоне выявил наличие положительной корреляционной связи средней степени силы ($r = 0,376$). Это означает, что с нарастанием ДМО происходит повышение порога чувствительности сетчатки в зонах нарастания ДМО, то есть для достижения порога необходима большая интенсивность светового стимула.

Наблюдение за больными продолжается.

Выводы:

1. На фоне интравитреального введения ингибитора ангиогенеза увеличивается острота зрения в среднем на 36,0% от $0,38 \pm 0,05$ до лечения – до $0,52 \pm 0,05$ после лечения ($p < 0,05$).

2. На фоне интравитреального введения ингибитора ангиогенеза происходит достоверное уменьшение толщины сетчатки в макулярной зоне, по данным ОКТ, в зонах максимального отека ($p < 0,05$ по сравнению с исходными данными ОКТ).

3. На фоне интравитреального введения ингибитора ангиогенеза отмечается достоверное повышение чувствительности макулярной зоны сетчатки к световым стимулам ($p < 0,05$ по сравнению с исходными данными фундус-микропериметрии).

Статья опубликована при финансовой поддержке ООО «Новартис Фарма» (Россия) в соответствии с внутренними политиками общества и действующим законодательством Российской Федерации. ООО «Новартис Фарма», его работники либо представители не принимали участия в написании настоящей статьи, не несут ответственности за содержание статьи, а также за любые возможные относящиеся к данной статье договоренности либо финансовые соглашения

с любыми третьими лицами. Мнение ООО «Новартис Фарма» может отличаться от мнения автора статьи и редакции.

Литература

1. Аметов А.С. Сахарный диабет 2-го типа. Проблемы и решения. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. 720 с.
2. Балашевич Л.И. Глазные проявления диабета. СПб.: Издательский дом СПбМАПО, 2004. 457 с.
3. Дедов И.И., Мельниченко Г.А. Эндокринология. Национальное руководство. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009.
4. Илюхин П.А. Применение антиангиогенных факторов в хирургическом лечении пролиферативной диабетической ретинопатии: Дисс. ... канд. мед. наук. М., 2012. 145 с.
5. Левкина О.А. Трансклеральная диодная лазеркоагуляция сетчатки как первый этап хирургического лечения пациентов с пролиферативной диабетической ретинопатией: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. М., 2009. С. 25.
6. Лисочкина А.Б., Нечипоренко П.А. Микропериметрия – преимущества метода и возможности практического применения // Офтальмол. ведомости. 2009. Т. II. № 1. С. 18–22.
7. Мошетьева Л.К., Аржиматова Г.Ш., Строков И.А., Яровая Г.А. Современная антиоксидантная терапия диабетической ретинопатии // РМЖ. 2006. Т. 7. № 1. С. 36–38.
8. Оптическая когерентная томография в диагностике глазных болезней / Под ред. А.Г. Шуко. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. С. 128.
9. Румянцев О.А., Нестеров А.П., Егоров Е.А., Баранов В.В., Каррака Н.Н., Кленин С.М. Новое устройство для исследования поля зрения – повышение диагностической ценности периметрии // Клиническая офтальмология. 2007. Т. 8. № 2. С. 57–59.
10. Massin P., Bandello F., Garweg J.G. et al. Safety and efficacy of ranibizumab in diabetic macular edema (RESOLVE Study): a 12-month, randomized, controlled, double-masked, multicenter phase II study // Diabetes Care. 2010. Vol. 33 (11). P. 2399–2405.
11. Midea E. Microperimetry // Arch Soc Esp Ophthalmol. 2006. Vol. 81. P. 183–186.

102467/Ophtha/A4/04.13/50000