

КОМПЛЕКСНОЕ ЛЕЧЕНИЕ ОККЛЮЗИЙ ВЕН СЕТЧАТКИ

Эльмира Абдулаевна Абдулаева¹*, Айдар Наилевич Амиров¹,
Этери Петровна Берия-Джорджикия², Артём Николаевич Коробицин²

¹Казанская государственная медицинская академия,

²Республиканская клиническая офтальмологическая больница, г. Казань

Реферат

Цель. Оценить эффективность комплексного лечения окклюзий вен сетчатки с применением ингибитора ангиогенеза ранибизумаба и лазерной коагуляции сетчатки.

Методы. Под наблюдением находились 36 пациентов (36 глаз) с окклюзией центральной вены сетчатки и её ветвей. В первую группу вошли пациенты с окклюзией центральной вены сетчатки (n=17), во вторую — пациенты с окклюзией ветви центральной вены сетчатки (n=19). Всем пациентам проведено комплексное обследование: визометрия, тонометрия, офтальмоскопия, биомикроскопия, спектральная оптическая когерентная томография, флюоресцентная ангиография глазного дна. Обследование проводили до лечения, через 1 и 3 мес после лечения. Терапия включала интравитреальные инъекции ранибизумаба (0,5 мг) и через 1 мес лазерную коагуляцию сетчатки.

Результаты. В 94,4% случаев на фоне лечения отмечена положительная динамика. Улучшение остроты зрения в первой группе составило с $0,06 \pm 0,03$ до $0,22 \pm 0,08$ (p < 0,05), во второй — с $0,31 \pm 0,06$ до $0,64 \pm 0,05$ (p < 0,05). Зарегистрировано снижение толщины фoveальной сетчатки в первой группе с $752,2 \pm 98,4$ до $309,21 \pm 45,57$ мкм (p < 0,05), во второй группе — с $689,12 \pm 64,08$ до $235,37 \pm 46,07$ мкм (p < 0,05).

Вывод. Приведённые данные свидетельствуют о высокой эффективности предложенного комплексного лечения окклюзий вен сетчатки с применением ингибитора ангиогенеза ранибизумаба и лазерной коагуляции сетчатки.

Ключевые слова: окклюзия вен сетчатки, ингибиторы ангиогенеза, лазерная коагуляция сетчатки, оптическая когерентная томография.

COMPLEX TREATMENT OF RETINAL VEINS OCCLUSION E.A. Abdulaeva¹, A.N. Amirov¹, E.P. Beriya-Dzhorgzhikya², A.N. Korobitsyn². ¹Kazan State Medical Academy, Kazan, Russia, ²Republican clinical ophthalmological hospital, Kazan, Russia. **Aim.** To assess the efficacy of complex treatment of retinal veins occlusion with anti-angiogenic — ranibizumab, and laser retinal photocoagulation. **Methods.** 36 patients (36 eyes) with occlusion of central retinal vein and its branches were included. Patients with central retinal vein occlusion (n=17) were included in the first group, patients with retinal vein branch occlusion (n=19) were included in the second group. All the patients underwent visual acuity testing, ocular tonometry, ophthalmoscopy, biomicroscopy, spectral optical coherence tomography, intravenous fluorescein angiography at the baseline, 1 and 3 months after treatment. Treatment included intravitreal ranibizumab injection (0.5 mg) and laser retinal photocoagulation 1 month after intravitreal injection. **Results.** In 94.4% of cases good treatment effect was observed. Visual acuity improved from 0.06 ± 0.03 at baseline to 0.22 ± 0.08 (p < 0.05) at the end of treatment in the first group and from 0.31 ± 0.06 to 0.64 ± 0.05 (p < 0.05) in the second group. Central retinal thickness reduced from 752.2 ± 98.4 μ m to 309.21 ± 45.57 μ m (p < 0.05) in the first and from 689.12 ± 64.08 μ m to 235.37 ± 46.07 μ m (p < 0.05) in the second group. **Conclusion.** The results indicate high effectiveness of suggested complex treatment of retinal vein occlusion with anti-angiogenic — ranibizumab and laser retinal photocoagulation. **Keywords:** retinal veins occlusion, anti-angiogenic, laser retinal photocoagulation, optical coherence tomography.

Окклюзия вен сетчатки (ОВС) — вторая по распространённости патология сосудов сетчатки после диабетической ретинопатии, которая приводит к значительному снижению зрения [7]. ОВС страдают 16,4 млн людей в мире. По данным мета-анализа, проведённого в 2010 г., распространённость окклюзии ветвей вены сетчатки составляет 4,42 на 1000 взрослых, а окклюзии центральной вены сетчатки — 0,8 на 1000 взрослых [12].

В 1855 г. Leibreich впервые дал описание клинической картины окклюзии центральной вены сетчатки под названием «апоплексия сетчатки», а в 1878 г. Von Michel опубликовал описание гистологических находок у больных с тромбозом вен сетчатки. ОВС характеризуется отёком диска зрительного нерва, расширением и извитостью вен сетчатки, широко распространёнными глубокими и поверхностными кровоизлияниями, мягкими экссудатами, ретинальным отёком

и зонами так называемой капиллярной неперфузии (отсутствием капиллярного кровоснабжения) [6].

Этиопатогенез ОВС полностью не изучен. В патогенезе ОВС играют роль дегенеративные, воспалительные заболевания центральной вены сетчатки, гемодинамические факторы, такие как артериальная гипотензия и нарушения свёртывающей системы крови [1, 9, 10]. Предполагают, что наружное давление стенки вены происходит при окклюзии центральной вены сетчатки на уровне или позади *lamina cribrosa*, а при окклюзии ветвей вены сетчатки — на уровне артериовенозного перекреста, где сосуды имеют общую адвентицию. В большинстве случаев артерия находится над веной, и это положение делает вену уязвимой при сдавлении артерией, вызывает турбулентный кровоток, что в свою очередь приводит к повреждению эндотелия сосуда и формированию тромба [1, 6]. Возникающая в результате венозной окклюзии ишемия сетчатки активизирует образование вазопрлиферативных

факторов: фактора роста эндотелия сосудов и воспалительных цитокинов [3, 7]. Высокое содержание фактора роста эндотелия сосудов и цитокинов стимулирует неоваскуляризацию заднего и переднего отрезков глаза, повышает сосудистую проницаемость, приводящую к макулярному отёку [3, 6]. Наиболее частая причина снижения зрения у пациентов с ОВС — макулярный отёк. Кроме того, одним из наиболее тяжёлых осложнений ОВС бывает развитие неоваскулярной глаукомы.

Факторами риска развития ОВС являются артериальная гипертензия и другие заболевания сердечно-сосудистой системы, сахарный диабет, дислипидемия, глаукома и патология сетчатки [4, 6].

В лечении ОВС в различное время применяли секторальную или панретиальную лазерную коагуляцию сетчатки (ЛКС) [6]. Цель ЛКС — формирование хориоретинальных шунтов, которые уменьшают ишемию сетчатки и способствуют уменьшению отёка. По мнению F.A. L'Esperance, возможность ЛКС всегда следует рассматривать при угрозе структурных нарушений макулярной области [11]. ЛКС служит действенным методом профилактики неоваскуляризации сетчатки и развития неоваскулярной глаукомы [6]. Однако выраженный отёк макулы и заднего полюса при ОВС, а также обширные кровоизлияния создают препятствия для выполнения ЛКС в необходимых объёмах.

Одним из этапов в эволюции методов терапии является хирургическое лечение. Большинство окклюзий происходит в местах артериовенозных перекрестов, где артерия расположена над веной и у них общая адвентициальная оболочка, или у решетчатой пластинки. Методы хирургического лечения включают рассечение склерального кольца, адвентициотомию. В настоящее время эти методы используют редко.

В последние годы в литературе описывают такие методы лечения при клинически значимом отёке макулы, как интравитреальное введение глюкокортикоидов и ингибиторов ангиогенеза [2, 3].

Фармакологическое действие глюкокортикоидов состоит в стабилизации гематоретинального барьера, торможении цитокинов, уменьшении проницаемости капилляров. Интравитреальное введение глюкокортикоидов улучшает зрительные функции, но имеет побочные эффекты: повышение внутриглазного давления в 18–35% случаев. В последнее время появились работы по использованию ингибитора фактора роста эндотелия сосудов ранибизумаба (лущентиса) для лечения данного заболевания [2, 3, 6].

Цель нашего исследования — разработка и оценка эффективности комплексного лечения ОВС с применением ингибитора ангиогенеза ранибизумаба и ЛКС.

Под наблюдением находились 36 пациентов (36 глаз) с окклюзией центральной вены сетчатки и её ветвей. Средний возраст составлял $58,3 \pm 7,3$ года. Среди сопутствующих заболеваний зарегистрированы артериальная гипертензия у 83%, атеросклероз у 69,4%. Пациенты были разде-

лены на две группы: первая группа — пациенты с окклюзией центральной вены сетчатки ($n=17$), вторая группа — пациенты с окклюзией ветвей центральной вены сетчатки ($n=19$).

Всем было проведено комплексное обследование: визометрия, тонометрия, офтальмоскопия, биомикроскопия, спектральная оптическая когерентная томография, флюоресцентная ангиография глазного дна.

Интравитреальное введение ранибизумаба проводили в условиях операционной по стандартной методике в дозе 0,5 мг (0,05 мл). После инъекции все пациенты получали антибактериальные капли в течение недели. На следующий день после интравитреального введения ингибиторов ангиогенеза осуществляли осмотр пациентов с проведением биомикроскопии, офтальмоскопии и тонометрии. Через 1 мес после инъекции ранибизумаба при окклюзии центральной вены сетчатки выполняли панретиальную ЛКС, а при окклюзии ветвей вены сетчатки — секторальную ЛКС. До ЛКС всем проводили повторное обследование, включавшее визометрию, офтальмоскопию, тонометрию, биомикроскопию, спектральную оптическую когерентную томографию. Результаты комплексного лечения оценивали через 6 мес от начала лечения.

Статистическую обработку данных осуществляли при помощи программ Microsoft Excel 2003 и Statistica 6.1 с вычислением средних значений и стандартных отклонений, статистическую значимость констатировали при $p < 0,05$.

Результаты комплексного лечения ОВС с применением ингибитора ангиогенеза ранибизумаба и ЛКС показали положительную динамику в течение 6 мес наблюдения на 34 (94,4%) глазах. Это выражалось в улучшение зрительных функций. Средняя острота зрения до лечения в первой группе составляла $0,06 \pm 0,03$, во второй группе $0,31 \pm 0,06$. Через 1 мес после инъекции ранибизумаба она повысилась в первой группе до $0,17 \pm 0,05$, во второй группе до $0,51 \pm 0,14$. ЛКС также дала положительный эффект: острота зрения повысилась в первой группе до $0,22 \pm 0,08$ ($p < 0,05$), во второй группе до $0,64 \pm 0,05$ ($p < 0,05$). Наши результаты аналогичны результатам исследований CRUISE и BRAVO. В исследовании CRUISE было зарегистрировано улучшение остроты зрения на 14,9 буквы через 1 мес после инъекции 0,5 мг ранибизумаба, а в исследовании BRAVO — на 18,3 буквы [2, 3].

Улучшение остроты зрения происходит за счёт уменьшения отёка макулярной зоны, что подтверждается данными спектральной оптической когерентной томографии (уменьшением толщины фовеолярной сетчатки). Это исследование позволяет качественно и количественно оценить макулярный отёк. Уменьшение толщины сетчатки в результате резорбции суб- и интравитреальной жидкости отмечено на 34 (94,4%) глазах. Средняя толщина фовеальной сетчатки в первой группе до лечения составляла $752,2 \pm 98,4$ мкм, во второй группе $689,12 \pm 64,08$ мкм. После инъекции

ранибизумаба (через 1 мес) она снизилась до $403,05 \pm 61,6$ мкм в первой группе и $344,21 \pm 74,3$ мкм во второй группе. После ЛКС, на 6-й месяц наблюдения в первой группе толщина фoveальной сетчатки составляла $309,21 \pm 45,57$ мкм, во второй группе $235,37 \pm 46,07$ мкм. Снижение толщины фoveальной сетчатки в обеих группах статистически значимо ($p < 0,05$).

За период наблюдения не отмечено как системных, так и местных нежелательных явлений. Не зарегистрировано признаков вазопротекции, что мы связываем с адекватной лазерной коагуляцией зон неперфузии сетчатки (отсутствия кровоснабжения) и интравитреальным введением ингибиторов ангиогенеза.

Проведённое клиническое исследование подтвердило улучшение остроты зрения за счёт снижения толщины фoveальной сетчатки на фоне комплексного лечения ОВС, а отсутствие вазопротекции за 6 мес наблюдения свидетельствует об эффективности комплексного лечения.

ВЫВОДЫ

1. Комплексное лечение, включающее интравитреальное введение ранибизумаба и лазерную коагуляцию сетчатки, оказывает положительный эффект у 94,4% пациентов с окклюзией вен сетчатки.

2. Комплексное лечение окклюзий вен сетчатки не требует госпитализации пациента и может быть проведено в амбулаторных условиях.

ЛИТЕРАТУРА

1. Тульцева С.Н., Астахов Ю.С. Окклюзии вен сетчатки. — СПб.: Издательство Н-Л, 2010. — 112 с.
2. Brown D.M., Campochiaro P.A., Singh R.P. et al.

CRUISE Investigators. Ranibizumab for macular edema following central retinal vein occlusion: six-month primary end point results of a phase III study // *Ophthalmology*. — 2010. — Vol. 117. — P. 1124–1133.

3. Campochiaro P.A., Heier J.S., Feiner L. et al. BRAVO Investigators. Ranibizumab for macular edema following branch retinal vein occlusion: six-month primary end point results of a phase III study // *Ophthalmology*. — 2010. — Vol. 117. — P. 1102–1112.

4. Capua M., Coppola A., Albinini R. et al. Cardiovascular risk factors and outcome in patients with retinal vein occlusion // *J. of Thromb. Thrombolysis*. — 2010. — Vol. 30. — P. 16–22.

5. Christoffersen N.L., Larsen M. Pathophysiology and hemodynamics of branch retinal vein occlusion // *Ophthalmology*. — 1999. — Vol. 106. — P. 2054–2062.

6. Coscas G., Loewenstein A., Augustinc A. et al. Management of retinal vein occlusion // *Ophthalmology*. — 2011. — Vol. 226. — P. 4–28.

7. Cugati S., Wang J.J., Rochtchina E., Mitchell P. Ten-year incidence of retinal vein occlusion in an older population: the Blue Mountains Eye Study // *Arch. Ophthalmol.* — 2006. — Vol. 124. — P. 726–732.

8. Duker J.S., Brown G.C. Anterior location of the crossing artery in branch retinal vein obstruction // *Arch. Ophthalmol.* — 1989. — Vol. 107. — P. 998–1000.

9. Haymore J.G., Mejico L.J. Retinal vascular occlusion syndromes // *Int. Ophthalmol. Clin.* — 2009. — Vol. 49. — P. 63–79.

10. Janssen M.C., den Heijer M., Cruysberg J.R. et al. Retinal vein occlusion: a form of venous thrombosis or a complication of atherosclerosis? A meta-analysis of thrombophilic factors // *J. of Thromb. Haemost.* — 2005. — Vol. 93. — P. 1021–1026.

11. L'Esperance F.A. Ophthalmic lasers photocoagulation, photoradiation, and surgery. — Toronto, London: Mosby Company, St. Louis, 1983. — 606 p.

12. Rogers S.L., McIntosh R.L., Lim L. et al. Natural history of branch retinal vein occlusion: an evidence-based systematic review // *Ophthalmology*. — 2010. — Vol. 117. — P. 1094–1101.

УДК 617.764.1-008.811.1-008.811.4072.7: 616.36-002.2-037

HO08

ОСОБЕННОСТИ СЛЕЗООБРАЗОВАНИЯ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ГЕПАТИТОМ С

Гельнас Эльмасовна Акберова*, Фарида Равиловна Сайфуллина

Казанская государственная медицинская академия

Реферат

Цель. Изучение особенностей общего слезообразования у больных хроническим гепатитом С в зависимости от длительности инфицирования.

Методы. Обследованы 40 больных (80 глаз) хроническим гепатитом С (первая группа — длительность инфицирования до 3 лет, 11 человек; вторая группа — от 3 до 5 лет, 10 человек; третья группа — более 5 лет, 19 человек). Контрольную группу составили 20 здоровых человек (40 глаз). Всем обследованным проведены стандартное офтальмологическое обследование, определение уровня общей секреции слёзной жидкости с помощью пробы Ширмера, а также комплекс клинико-эпидемиологических и лабораторных исследований.

Результаты. У обследованных больных хроническим гепатитом С отмечены изменения со стороны глаз. Показатель общей суммарной слезопродукции у пациентов с хроническим гепатитом С составил $1,82 \pm 0,09$ мм, а в контрольной группе $2,2 \pm 0,06$ мм. На ранних стадиях при длительности инфицирования вирусом гепатита С до 3 лет выявлены изменения секреции слёзной жидкости как в виде повышения у 27,2% пациентов, так и в виде снижения у 18,8%. При длительности инфицирования более 5 лет усиление слезообразования выявлено лишь в 15,8% случаев, а снижение уже у 52,6% пациентов.

Вывод. При хроническом гепатите С происходит изменение уровня общей слезопродукции в зависимости от длительности инфицирования и тяжести течения основного заболевания, что следует учитывать в процессе диаг-