

8. Патент России № 2157813. Средство, обладающее лейкопозестимулирующим, иммуномодулирующим и антибактериальным действием. – 2000.

9. Патент России № 2397175. Производные 1–алкенилимидазола. – 2008.

10. Руководство по проведению доклинических исследований лекарственных средств. Часть первая. – М.: Гриф и К, 2012. – С. 788–797.

11. *Самойлов Н. Н., Стратуенко Н. Н., Цеева Ф. Н. и др.* Методика оценки физической работоспособности мышей в условиях гипоксии с гиперкапнией // Вестник Межд. акад. наук экологии и безопасности жизнедеятельности. – 2002. – № 5. – С. 189–191.

12. *Стратуенко Е. Н., Богус С. К., Катунина Н. П. и др.* Изучение антигипоксической активности новых металлокомплексных соединений производных алкенилимидазола // Кубанский научный медицинский вестник. – 2009. – № 8. – С. 76–78.

13. Фармакологическая коррекция физической работоспособности / Под ред. Н. Н. Самойлова. – М.: Зеркало, 2002. – 120 с.

14. *Яснецов В. В., Цублова Е. Г., Яснецов Вик. В. и др.* Актопротекторное и противогипоксическое действие новых гетероароматических антиоксидантов // Авиакосмическая и экологическая медицина. – 2011. – Т. 51. № 2. – С. 51–55.

Поступила 14.09.2015

*И. П. ШУРЫГИНА<sup>1</sup>, Е. В. КАБАРДИНА<sup>2</sup>, М. К. ШУЛИКОВА<sup>2</sup>, О. П. ЩЕТИНИНА<sup>3</sup>*

## **ДИФФЕРЕНЦИРОВАННЫЙ ПОДХОД В ЛЕЧЕНИИ ПОСТТРОМБОТИЧЕСКОЙ РЕТИНОПАТИИ С МАКУЛЯРНЫМ ОТЕКОМ**

<sup>1</sup>*Кафедра офтальмологии ФПК и ППС ГБОУ ВПО РостГМУ Минздрава России, Россия, 344022, г. Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский 29; тел. +7-905-429-77-58. E-mail: ir.shur@yandex.ru;*

<sup>2</sup>*Государственное бюджетное учреждение Ростовской области «Ростовская областная клиническая больница», Россия, 344015, г. Ростов-на-Дону, ул. Благодатная, 170;*

<sup>3</sup>*4-е хирургическое специализированное отделение ФКУЗ «1ВГ МВД ВВ России», Россия, 346400, г. Новочеркасск, пл. Павлова, 7*

В работе была проведена сравнительная оценка эффективности лечения с применением препаратов для интравитреального введения – ингибиторов ангиогенеза и биodeградируемого имплантата с дексаметазоном – у пациентов с посттромботической ретинопатией и макулярным отеком. Критериями клинической эффективности лечения явились результаты визометрии и оптической когерентной томографии макулярной области (толщина центральной области сетчатки и объем макулярной области). Оценка динамики показателей позволила разработать дифференцированный подход в лечении посттромботической ретинопатии с макулярным отеком.

*Ключевые слова:* посттромботическая ретинопатия, интравитреальные препараты, макулярный отек.

***I. P. SHURYGINA<sup>2</sup>, E. V. KABARDINA<sup>2</sup>, M. K. SHULIKOVA<sup>2</sup>, O. P. SHETININA<sup>3</sup>***

**A DIFFERENTIATED APPROACH IN THE TREATMENT OF POST-THROMBOTIC RETINOPATHY WITH MACULAR EDEMA**

<sup>1</sup>*Department of ophthalmology faculty of refresher training and professional retraining of specialists, State budgetary educational institution higher vocational education Rostov state medical university Russian ministry of health, Russia, 344022, Rostov-on-Don, Nakhichevan lane, 29; tel. +7-905-429-77-58. E-mail: ir.shur@yandex.ru;*

<sup>2</sup>*State budget institution of Rostov region «Rostov regional hospital», Russia, 344015, Rostov-on-Don, Blagodatnaya street, 170;*

<sup>3</sup>*4th specialized surgical department federal state institution of health «1 military hospital internal troops of the Ministry of internal affairs of the Russian Federation», Russia, 346400, NovoCherkassk, Pavlova Square, 7*

The work was the comparative assessment of the effectiveness of treatment with the use of drugs for intravitreal injection – angiogenesis inhibitors and a biodegradable implant with dexamethasone in patients with post-thrombotic retinopathy and macular edema. The clinical criteria of treatment effectiveness was the results of visometrie and optical coherence tomography of macular area (the thickness of the Central region of the retina and macular region). The

momentum indicators allowed us to develop a differentiated approach in the treatment of post-thrombotic retinopathy with macular edema.

*Key words:* post-thrombotic retinopathy, intravitreal drugs, macular edema.

По данным статистики известно, что более 16 миллионов взрослого населения во всем мире страдают от окклюзий ретинальных вен. Среди них у 13,9 миллиона зарегистрирована окклюзия ветвей центральной вены сетчатки (ЦВС) [2, 3, 6]. Высокий процент инвалидизации лиц трудоспособного возраста после перенесенного сосудистого заболевания органа зрения определяет острую социальную значимость проблемы в Российской Федерации. Распространенность данной патологии составляет 4,4 на 1000 человек в возрастной группе старше 40 лет [2]. Посттромботический макулярный отек (МО) является основной причиной снижения зрительных функций при ретинальных венозных окклюзиях [1, 2, 3]. Безусловно, основной задачей лечебно-реабилитационных мероприятий у пациентов, перенесших тромбоз центральной вены сетчатки и ее ветвей, является правильная диагностика поражения макулярной области, максимально быстрая и полная резорбция отека макулы, улучшение зрения и стабилизация течения заболевания [3, 4]. В 2011 году группой ведущих мировых витреоретинальных специалистов предложены рекомендации по ведению больных с окклюзией вен сетчатки, учитывающие данные доказательной медицины, которые значительно суживают показания для лазерного лечения, отдавая предпочтение интравитреальному введению ингибиторов эндотелиального фактора роста сосудов (vascular endothelial growth factor – VEGF) и биодеградируемого импланта, содержащего 0,7 мг дексаметазона, даже несмотря на то, что лазеркоагуляция (ЛК) по типу решетки остается методом выбора при снижении остроты зрения вследствие отека макулы после тромбоза ветви ЦВС [5, 7].

Цель работы – провести оценку эффективности лечения у пациентов с посттромботической ретинопатией посттромботического макулярного отека различными препаратами для интравитреального введения анти-VEGF-препарата (VEGF – фактор роста эндотелия сосудов) и биодеградируемого импланта с дексаметазоном как альтернативы методу лазеркоагуляции (ЛК) сетчатки по типу решетки.

### Материалы и методы

Под наблюдением на базе ГБУ РО «Ростовская областная клиническая больница» находилось 60 пациентов (27 женщин, 33 мужчины) с посттромботическим макулярным отеком, перенесших тромбоз верхневисочной ветви центральной вены сетчатки, в возрасте от 40 до 70

лет (средний возраст  $52,9 \pm 8,1$  года). Давность от начала заболевания составила от 1 до 3 месяцев, что соответствовало поздней стадии развития заболевания – посттромботической ретинопатии с макулярным отеком.

Для проведения сравнительной оценки эффективности лечения посттромботического макулярного отека были сформированы три группы: в первую вошло 20 пациентов (20 глаз), которым была проведена лазеркоагуляция (ЛК) сетчатки по типу решетки; вторую группу составили 20 пациентов (20 глаз), которым провели интравитреальное введение анти-VEGF-препарата (ранибизумаб); третья группа была из 20 пациентов (20 глаз), которым провели интравитреальное введение биодеградируемого импланта, содержащего 0,7 мг дексаметазона. Осложнений после проведенного лечения во всех исследуемых группах не наблюдалось.

Нами были отобраны для трех клинических групп пациенты с неишемическим типом тромбоза верхневисочной ветви центральной вены сетчатки (ЦВС) по данным проведенной флюоресцентной ангиографии глазного дна: площадь неперфузируемой зоны была менее 5 дисков зрительного нерва.

Сроки наблюдения пациентов всех групп составили: 1-й, 3–6-й день после проведенного лечения, затем через 1 месяц.

У всех пациентов кроме традиционного офтальмологического обследования были изучены морфометрические параметры макулярной области с помощью оптической когерентной томографии (ОКТ). ОКТ проводили с помощью прибора «Spectralis OCT» фирмы «Heidelberg Engineering GmbH». В приборе инфракрасный луч суперлюминесцентного диода имеет среднюю длину волны 870 нм. Анализ полученных данных ОКТ-исследования проведен на основании протокола анализа «Retinal Thickness map».

У всех пациентов контролем эффективности проведенного лечения были морфометрические данные макулярной области: толщина (в мкм) центральной области сетчатки в диаметре 1 мм и средний объем макулярной области (в куб. мм).

Для выявления значимости клинических факторов, связанных со степенью выраженности макулярного отека, был проведен статистический анализ с применением двухходовых таблиц сопряженности ( $2 \times 2$ ) и расчетом критерия независимости  $\chi^2$  Пирсона с поправкой Мантеля-Хэнзеля на правдоподобие (M-L Chi-square). Кроме того, был использован модуль частотного анализа.

### Динамика максимально скорректированной остроты зрения (МКОЗ) у пациентов с посттромботическим макулярным отеком через месяц после лечения

МКОЗ	1-я группа		2-я группа		3-я группа		p
	Абс. число	%	Абс. число	%	Абс. число	%	
Не изменилась	10	50	3	15	–	–	$p_{1-2} < 0,05$
Повысилась на 0,1–0,2	8	40	15	75	8	40	$p_{1-2} < 0,05$ $p_{1-3} > 0,05$ $p_{2-3} < 0,05$
Повысилась на 0,3–0,4	2	10	2	10	12	60	$p_{1-2} > 0,05$ $p_{1-3} < 0,001$ $p_{2-3} < 0,001$
Всего	20	100	20	100	20	100	

Примечание: \* – достоверные отличия при  $p < 0,05$ ,  $p < 0,001$ .

Таблица 2

### Динамика морфометрических параметров посттромботического макулярного отека через месяц после лечения

Морфометрические параметры макулярного отека	I группа		II группа		III группа		p
	Абс. число	%	Абс. число	%	Абс. число	%	
<b>Толщина центральной зоны сетчатки</b>							
Не изменилась	1	5	–	–	–	–	–
Уменьшилась на 50–100 мкм	17	85	12	60	6	30	$p_{1-2} > 0,05$ $p_{1-3} < 0,001$ $p_{2-3} > 0,05$
Уменьшилась свыше 150 мкм	2	10	8	40	14	70	$p_{1-2} > 0,05$ $p_{1-3} < 0,05$ $p_{2-3} > 0,05$
Всего	20	100	20	100	20	100	
<b>Средний макулярный объем</b>							
Не изменился	3	15	–	–	1	5	$p_{1-3} > 0,05$
Уменьшился на 1,0–3,0 куб. мм	14	70	9	45	11	55	$p_{1-2} > 0,05$ $p_{1-3} > 0,05$ $p_{2-3} > 0,05$
Уменьшился свыше 3,5 куб. мм	3	15	11	55	8	40	$p_{1-2} < 0,05$ $p_{1-3} > 0,05$ $p_{2-3} > 0,05$
Всего	20	100	20	100	20	100	

Примечание: \* – достоверные отличия при  $p < 0,05$ ,  $p < 0,001$ .

Статистическая обработка результатов исследования проводилась с использованием программы «Statistica 10.0» («StatSoft», США).

#### Результаты и обсуждение

У пациентов трех клинических групп с посттромботическим макулярным отеком исходная максимально скорректированная острота зрения

(МКОЗ) находилась в пределах 0,2–0,4. У всех обследованных пациентов отмечалась выраженная степень макулярного отека. Толщина центральной зоны сетчатки (ТЦЗС) была в пределах от 500 до 650 мкм и значительной площади распространения: средний макулярный объем (СМО) был в пределах от 11,8 до 16,6 куб. мм.

После проведенного лечения через 1 месяц во всех клинических группах отмечалась положительная динамика: повышение МКОЗ (табл. 1), уменьшение высоты и площади распространения макулярного отека (табл. 2).

В первой группе исследованных, получивших лечение в виде лазеркоагуляции по типу решетки, через месяц после лечения МКОЗ не изменилась у половины количества пациентов, что нашло подтверждение в данных морфометрического исследования макулярной области: у 85% пациентов отмечалось незначительное (на 50–100 мкм) уменьшение ТЦЗС, и у 70% пациентов было умеренное (на 1,0–3,0 куб. мм) уменьшение СМО. В дальнейшем для стабилизации процесса ишемизации сетчатки пациентам были рекомендованы интравитреальные инъекции анти-VEGF-препарата или интравитреальное введение биодеградируемого импланта, содержащего 0,7 мг дексаметазона.

Во второй группе исследуемых, получивших лечение путем интравитреального введения анти-VEGF-препарата, через месяц после лечения у 75% пациентов отмечалось незначительное (на 0,1–0,2) повышение МКОЗ. Данные морфометрического исследования выявили у 60% пациентов незначительное уменьшение высоты посттромботического макулярного отека (ТЦЗС уменьшилась на 50–100 мкм), и у 55% пациентов достоверное значительное (свыше 3,5 куб. мм) уменьшение площади распространения макулярного отека относительно пациентов первой группы. Для дальнейшего купирования патологических сосудистых процессов в сетчатке были целесообразны повторные интравитреальные инъекции анти-VEGF-препарата.

В третьей группе исследуемых, получавших лечение в виде интравитреального введения биодеградируемого импланта с дексаметазоном, через месяц наблюдения у большего количества пациентов (60%) отмечалось значительное (на 0,3–0,4) повышение МКОЗ. Данные морфометрического исследования определили у 70% пациентов достоверное значительное (свыше 150 мкм) уменьшение высоты макулярного отека относительно пациентов первой группы, однако у 55% пациентов отмечалось умеренное (1,0–3,0 куб. мм) уменьшение площади распространения макулярного отека, что определило необходимость включения в этап дальнейшей реабилитации пациентов проведения ЛК сетчатки по типу решетки.

Таким образом, у пациентов с посттромботическим макулярным отеком более эффективно начинать лечение путем интравитреального введения анти-VEGF-препарата или биодеградируемого импланта с дексаметазоном. При выборе препарата необходимо учитывать особенности течения заболевания и данные оптической когерентной томографии. При выраженной степени высоты посттромботического макулярного отека в начале лечения целесообразно интравитреальное введение биодеградируемого импланта с дексаметазоном, при значительной площади распространения макулярного отека предпочтительнее применять интравитреальные инъекции анти-VEGF-препарата.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Каменских Т. Г., Нугаева Н. Р., Сумарокова Е. С., Гулева Е. В. Результаты комплексной терапии тромбоза ветвей центральной вены сетчатки, осложненного кистозным макулярным отеком // Российский офтальмологический журнал. – 2013. – № 2. – С. 20–23.
2. Тульцева С. Н., Астахов Ю. С. Окклюзии вен сетчатки (этиология, патогенез, клиника, диагностика, лечение). – СПб: издательство Н-Л, 2010. – 112 с.
3. Тульцева С. Н., Астахов Ю. С. Роль воспаления в патогенезе посттромботического макулярного отека. Современные направления медикаментозного лечения // Офтальмологические ведомости. – 2012. – Т. 5. № 2. – С. 35–44.
4. Шурыгина И. П., Кабардина Е. В., Шуликова М. К., Борзилова Ю. А. Сравнительная оценка снижения зрительных функций и изменений морфометрических параметров макулярной области у пациентов с посттромботическим макулярным отеком // Кубанский научный медицинский вестник. – 2014. – № 6 (148). – С. 100–103.
4. Coscas G., Loewenstein A., Augustin A. et al. Management of retinal vein occlusion – consensus document // Ophthalmologica. – 2011. – V. 226. – P. 4–28.
6. Rogers S., McIntosh R. L., Cheung N. et al. International eye disease consortium: The prevalence of retinal vein occlusion: pooled data from population studies from the United States, Europe, Asia, and Australia // Ophthalmology. – 2010. – V. 117. – P. 313–319.
7. Scott I. U., Van Veldhuisen P. C., Oden N. L. et al. SCORE study investigator group: SCORE Study report 1: baseline association between central retinal thickness and visual acuity in patients with retinal vein occlusion // Ophthalmology. – 2009. – V. 116. – P. 504–512.

Поступила 10.09.2015