

В. П. Фокин, Л. Н. Борискина, В. Н. Потапова, В. Р. Полякова

Волгоградский филиал МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С. Н. Федорова
ул. им. Землячки, 80, Волгоград, 400138, Россия

E-mail: fokin@isee.ru

АНАЛИЗ ЭФФЕКТИВНОСТИ КОМБИНИРОВАННОГО МЕТОДА ЛЕЧЕНИЯ ПРИ ДИАБЕТИЧЕСКОМ МАКУЛЯРНОМ ОТЕКЕ

Изучена эффективность и безопасность комбинированного лечения пациентов с диабетическим макулярным отеком (ДМО). Обследованы 30 пациентов с двусторонним ДМО (60 глаз). На правом глазу (30 глаз, I группа) проводилась лазеркоагуляция сетчатки, на левом глазу (30 глаз, II группа) – интравитреальное введение 4 мг триамцинолона, затем через 7–10 дней – лазеркоагуляция сетчатки (ЛКС). На глазах больных II группы через 3 и 6 мес. после ЛКС зарегистрировано повышение остроты зрения (в среднем на 0,1 и 0,15 D соответственно), достоверное уменьшение толщины сетчатки. Во II группе отмечены побочные нежелательные явления: офтальмогипертензия у 16,7 % больных (6,7 % – в I группе), прогрессирование катаракты – у 26,6 % (16,7 % – в I группе), развитие гемофтальма – у 3,3 % лиц (0 % – в I группе). Сделан вывод, что комбинированное лечение больных с ДМО путем интравитреального введения триамцинолона и последующей ЛКС имеет преимущества по динамике зрительных функций и толщины сетчатки, но и больший риск осложнений.

Ключевые слова: диабетический макулярный отек, лазеркоагуляция сетчатки, интравитреальное введение триамцинолона.

Диабетический макулярный отек (ДМО) является одной из основных причин снижения зрения у больных с сахарным диабетом (СД). ДМО регистрируется у 10–25 % больных с диабетом [1; 2], риск развития состояния выше у пациентов с СД 2-го типа. ДМО может развиваться на любой стадии диабетической ретинопатии (ДР), достигая 70 % при пролиферативной форме. При этом около 50 % больных с ДМО теряют более 2 строк остроты зрения за 2 года. При отсутствии своевременного адекватного лечения прогноз зрительных функций при ДМО неблагоприятен.

В патогенезе ДМО ведущая роль принадлежит гипоксии сетчатки вследствие длительной гипергликемии, которая служит пусковым механизмом каскада патологических реакций окислительного стресса, нарушения внутреннего и наружного гематоретинального барьера, повышения проницаемости капилляров, транссудации и скоплению жидкости между слоями сетчатки, развития асептического воспаления [3].

К клинически значимому ДМО принято относить следующие изменения центральной области: отек сетчатки в пределах 500 мкм, $\frac{1}{3}$ диаметра диска (ДД) зрительного нерва, от анатомического центра макулы; формирование твердых экссудатов в пределах 500 мкм от центра макулы в сочетании с макулярным отеком; отек сетчатки в пределах 1 ДД (1 500 мкм) или более, т. е. любая зона отека должна попадать в пределы 1 ДД от центра *fovea* [4].

Выделяют фокальный и диффузный ДМО в зависимости от источника транссудации: из фокальных перимакулярных микроаневризм или генерализованное нарушение гематоретинального барьера с гиперпроницаемостью всей перимакулярной капиллярной сети. Дополнительно рассматривается ишемический ДМО, отражающий потерю капилляров в *fovea*. Длительно существующий ДМО, как правило, приводит к кистозным изменениям сетчатки с формированием интравитреальных полостей [5]. Кистозный ДМО часто сопровождается дистрофией

пигментного эпителия, развитием ламеллярного макулярного отверстия и эпилетинальной мембраны.

В настоящее время стандартной технологией терапии больных с ДМО является лазерокоагуляция (ЛКС) сетчатки: фокальная ЛКС в области микроаневризм и интратринетинальных микрососудистых аномалий; ЛКС по типу «решетки» по всей поверхности макулы. Но, по данным разных авторов [6], в отдаленные сроки наблюдения после ЛКС повышение остроты зрения на 0,2 Ди более зарегистрировано только у $\frac{1}{3}$ пациентов, а у 20 % пациентов острота зрения снизилась на 0,2 Ди более.

Появились сообщения об использовании интравитреального введения триамцинолона (ИВТ) в качестве монотерапии и в комбинации с лазерными технологиями лечения пациентов с ДМО [7; 8]. Триамцинолон обладает выраженным противоотечным, противовоспалительным, антипролиферативным действием, однако может вызывать прогрессирование катаракты и внутриглазную гипертензию [9]. Недостаточная информация о характере лечения, его эффективности определили актуальность исследования.

Цель исследования – изучить эффективность и безопасность комбинированного лечения пациентов с ДМО путем интравитреального введения триамцинолона и лазерокоагуляции сетчатки.

Материал и методы

В исследование включено 30 пациентов с двусторонним ДМО (60 глаз). Критерии включения: возраст пациентов более 18 лет; острота зрения не ниже 0,05D; толщина сетчатки в *fovea* более 250 мкм. Критерии исключения: лечение по поводу ДМО, проводимое в течение 4 мес.; панретинальная ЛКС, проведенная в течение 4 мес.; ранее перенесенные полостные внутриглазные вмешательства; наличие глаукомы или офтальмогипертензии; выявление в анамнезе острых сосудистых заболеваний (инфаркт миокарда, нарушение мозгового кровообращения); декомпенсация СД; хронические воспалительные заболевания глаз. Исследование одобрено локальным этическим комитетом (протокол № 4 от 18.02.2008), все

пациенты подписали информационное согласие на участие в исследовании и использование персональных данных.

Всем больным проводилось следующее обследование: визометрия с определением максимально скорректированной остроты зрения (МКОЗ), тонометрия, биомикроскопия переднего и заднего отделов глаза, оптическая когерентная томография (ОКТ), В-сканирование.

На правом глазу пациентов (30 глаз, группа I) проводилась лазерокоагуляция сетчатки, на левом глазу (30 глаз, группа II) – интравитреальное введение 4 мг триамцинолона, затем через 7–10 дней осуществлена лазерокоагуляция сетчатки.

ИВТ проводилось по следующему алгоритму. Вначале осуществлено общесоматическое обследование больных для исключения острых и обострения хронических воспалительных заболеваний. За 3 дня до процедуры и в течение 7 дней после нее производили инстилляции антибактериальных, гипотензивных, противовоспалительных средств. ИВТ осуществлялось амбулаторно, в условиях операционной через плоскую часть цилиарного тела иглой 30 G. Процедура завершалась субконъюнктивальным введением антибиотиков. Контрольные осмотры проводились на следующий день и через неделю после ИВТ для исключения признаков гипертензии, гемофтальма, постинъекционного увеита.

Лазерокоагуляция сетчатки осуществлялась с использованием аргонового лазерокоагулятора «Ultima 2000 SE» («Coherent Medical Group», США). Параметры коагуляции: длина волны – 532 нм, диаметр пятна – 150 мкм, энергия – 100–200 мВт, экспозиция – 0,1 с, максимальное число коагулятов – 200. После лазерокоагуляции пациенты осматривались 1 раз в 3 мес. Срок наблюдения – год.

Результаты оценивали по следующим критериям: динамика МКОЗ и толщины сетчатки в *fovea*, повышение внутриглазного давления (ВГД) более 5 мм рт. ст. от исходного уровня, степень прогрессирования катаракты, наличие осложнений (гемофтальм, эндофтальмит, отслойка сетчатки).

Полученные данные обработаны методами вариационной статистики с помощью программы Statistica 6.0.

Результаты исследования и обсуждение

Острота зрения в I группе через 3 мес. после ЛКС снизилась по сравнению с исходной в среднем на 0,06 Ди в отдаленные сроки (6–12 мес. после ЛКС) практически соответствовала исходной величине. Следовательно, ЛКС не приводила к повышению остроты зрения в изученный срок наблюдения (рис. 1).

В то же время на глазах пациентов II группы через 3 и 6 мес. после ИВТ и ЛКС зарегистрировано значительное и достаточно устойчивое повышение остроты зрения в среднем на 0,1 и 0,15 D соответственно ($p < 0,05$).

В дальнейшем через 9 и 12 мес. после вмешательства отмечено постепенное снижение центрального зрения, но сохранялась его положительная динамика по сравнению с исходным уровнем (+ 0,07D).

Динамика остроты зрения в обеих группах характеризовались следующими изменениями картины центральной области, по данным ОКТ: если в I группе в ранние сроки после ЛКС отмечалось усиление отека нейрорепителителя (+ 23 % от исходной толщины сетчатки) с постепенным умеренным его регрессом к 12 мес. наблюдения, то во II группе, несмотря на аналогичный I группе объем и режим лазеркоагуляции, толщина сетчатки уменьшилась уже к 3 месяцу наблюдения, оставаясь и в последующем (6, 9, 12 мес.) достоверно меньше, чем в I группе ($p < 0,05$). Динамика толщины сетчатки в фовеолярной зоне у пациентов с ДМО, по данным ОКТ, представлена на рис. 2.

Офтальмогипертензия в процессе наблюдения в I группе зарегистрирована на 2 глазах (6,7 %), а во II группе – на 5 глазах (16,7 %). При этом ВГД на глазах I группы нормализовано местным гипотензивным лечением. Офтальмотонус во II группе восстановлен консервативной терапией на 4 глазах, на одном глазу проведена селективная лазерная трабекулопластика.

Прогрессирование катаракты в процессе наблюдения отмечено на 5 глазах (16,7 %) у пациентов I группы и на 8 глазах (26,6 %) у лиц II группы. Отличие между частотой прогрессирования катаракты является статистически значимым ($p = 0,03$). Показаний к экстракции катаракты не выявлено ни в одном случае: состояние сред не препятст-

вовало офтальмоскопическому и томографическому контролю состояния макулы и не являлось основной причиной снижения зрения.

В I группе глаз осложнений во время лазеркоагуляции и в процессе наблюдения не выявлено. Во II группе глаз отмечен случай частичного гемофтальма через 3 дня после ИВТ. Больной госпитализирован. Гемофтальм полностью разрешился на фоне консервативной терапии. Случаев эндофтальмита, отслойки сетчатки не установлено.

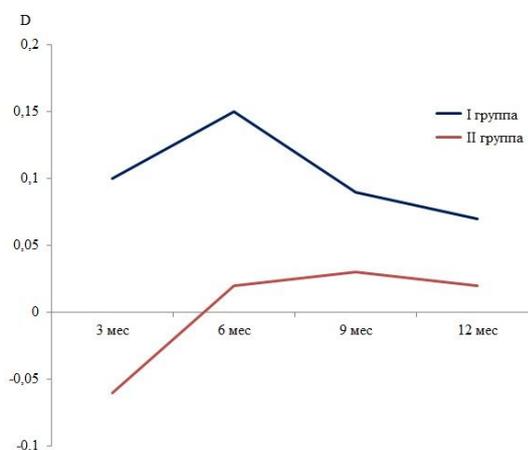


Рис. 1. Динамика максимально скорректированной остроты зрения (МКОЗ) у больных I и II группы в динамике наблюдения

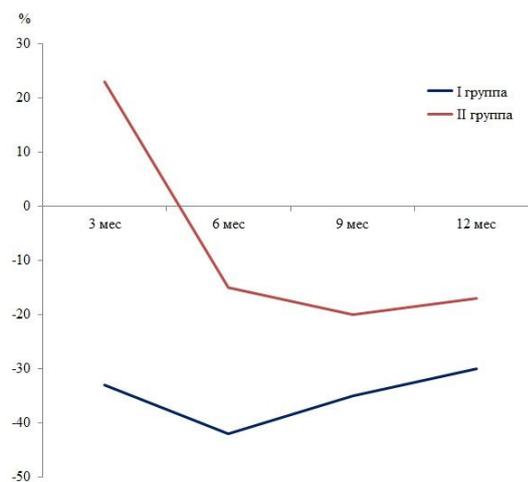


Рис. 2. Динамика толщины сетчатки в фовеальной зоне у больных I и II группы в динамике наблюдения, по данным ОКТ

Итак, лазеркоагуляция сетчатки в настоящее время является общепринятым методом лечения пациентов с ДМО. Целью фотокоагуляции является стабилизация остроты зрения, профилактика прогрессирования отека и его перехода в кистозную форму. Поскольку лазеркоагуляция при ДМО затрагивает зоны сетчатки с уже имеющимися признаками фокального или диффузного отека, нанесение дозированного лазерного ожога провоцирует развитие выраженной воспалительной реакции, приводящей к усилению отека и ишемии сетчатки вплоть до экссудативной отслойки центральной области. С этим связан известный факт снижения остроты зрения после ЛКС при ДМО, иногда достаточно значительный. Неудовлетворенность офтальмологов и пациентов непосредственными и отдаленными функциональными результатами ЛКС является движущим фактором поиска методов коррекции побочных эффектов данного способа лечения.

ИВТ как средства с универсальным противовоспалительным и противоотечным действием является в таких случаях патогенетически обоснованным. Проведенное сравнительное изучение эффективности и безопасности ЛКС как самостоятельного метода лечения пациентов с ДМО и в комбинации с предварительным ИВТ позволяет утверждать, что комбинированное лечение с использованием интравитреального введения триамцинолона с последующей лазеркоагуляцией сетчатки имеет преимущества перед ЛКС в качестве монотерапии по динамике зрительных функций – установлено статистически достоверное ($p < 0,05$) повышение МКОЗ в течение 3 и 6 мес. после лечения; по данным ОКТ макулы – достоверное ($p < 0,05$) уменьшение отека и толщины сетчатки уже через 3 мес. наблюдения. Однако необходимо отметить, что во II группе лиц зарегистрировано большее число побочных нежелательных явлений: большая частота офтальмогипертензии (16,7 и 6,7 % во II и I группе соответственно, $p < 0,05$), более выраженное клиническое прогрессирование катаракты (26,6 и 16,7 % во II и I группе соответственно, $p < 0,05$), развитие гемофтальма (3,3 и 0 % во II и I группе соответственно, $p < 0,05$).

Заключение

По нашему мнению, комбинированное лечение пациентов, страдающих ДМО, с использованием интравитреального введения триамцинолона с последующей лазеркоагуляцией сетчатки имеет преимущества перед ЛКС в качестве монотерапии по динамике зрительных функций и толщины сетчатки, однако имеется больший риск осложнений.

Список литературы

1. Астахов Ю. С., Шадричев Ф. Е., Лисочкина А. Б. Диабетическая ретинопатия (тактика ведения пациентов) // Клиническая офтальмология. 2004. Т. 5, № 2. С. 85–88.
2. Офтальмология: Национальное руководство / Под ред. С. Э. Аветисова, Е. А. Егорова, Л. К. Мошетовой, В. В. Нероева, Х. П. Тахчиди. М., 2008. С. 615–623.
3. Гацу М. В. Комплексная система функционально сберегающих лазерхирургических технологий лечения сосудистых и дистрофических заболеваний сетчатки: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. М., 2008.
4. Кански Д. Д. Клиническая офтальмология: Пер. с англ. М., 2009.
5. Alasil T., Keane P. A., Updike J. F., Dustin L., Ouyang Y., Walch A. S., Sadda S. R. Relationship between Optical Coherence Tomography Retinal Parameters and Visual Acuity in Diabetic Macular Edema // Ophthalmology. 2010. Vol. 117. P. 2379–2386.
6. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group. Photocoagulation for Diabetic Macular Edema: Early Treatment Diabetic Retinopathy Study report number 1 // Arch. Ophthalmol. 1985. Vol. 103. P. 1796–1806.
7. Gillies M. C., Sutter F. K. P., Simpson J. M., Larsson J., Ali H., Zhu M. Intravitreal Triamcinolone for Refractory Diabetic Macular Edema // Ophthalmology. 2006. Vol. 113. P. 1533–1538.
8. Yilmaz T., Weaver Ch. D., Gallager M. J., Cordero-Coma M., Cervantes-Castaneda R. A., Clisovic D., Lavaque A. J., Larson R. J. Intravitreal Triamcinolon Acetonide Injection for Treatment of Refractory Diabetic Macular Edema // Ophthalmology. 2009. Vol. 116. P. 902–913.

9. Diabetic Retinopathy Clinical Research Network. A Randomized Trial Comparing Intravitreal Triamcinolone Acetonide and Focal / Grid Photocoagulation for Diabetic Macular

Edema // Ophthalmology. 2008. Vol. 115, № 9. P. 1447–1459.

Материал поступил в редколлегию 19.08.2011

V. P. Fokin, L. N. Boriskina, V. N. Potapova, V. R. Polyakova

EFFICIENCY ANALYSIS OF THE COMBINED APPROACH IN TREATMENT OF DIABETIC MACULAR EDEMA

Researched of evaluate efficiency and safety of the combined approach in treatment of diabetic macularedema (DME). We examined 60 eyes of 30 patients with bilateral DME. Right eye (30 eyes, I group) had lasercoagulation, left eye (30 eyes, II group) had intravitreal injection of Triamcinolonum 4 mg, which was followed with retinal lasercoagulation in 7–10 days. The 3 and 6 months post-lasercoagulation we observed visual acuity improvement (on average by 0,1 and 0,15 D correspondingly) and a reliable reduction of retinal thickness in the eyes of the II group. The following side-effects were registered in the II group: ocular hypertension (16,7 % versus 6,7 % in the I group), haemophthalmos onset in 3,3 % of cases. The combined approach in DME treatment consisting of intravitreal injection of Triamcinolonum with subsequent retinal lasercoagulation is more advantageous viewing from the point of visual acuity dynamics and retinal thickness. However it is more probable to induce complications.

Keywords: diabetic macular edema, lasercoagulation, intravitreal injection of Triamcinolonum.