

INHERITED EYE PATHOLOGY ON FORMATION OF DISABILITY OF CHILDREN. NOSOLOGIC AND GENETIC STRUCTURE OF DISABLING INHERITED EYE PATHOLOGY AMONG CHILDREN OF KYIV AND KYIV REGION

Savina O. M.

Kyiv, Ukraine

The article presents the results of the study of the nosological structure, types of heredity and frequency of children disability due to hereditary eye diseases in Kyiv and five districts of Kyiv region. The results of the study describe modern peculiarities of children disability due to ocular pathology. They are important in the implementation of systemic measures for rehabilitation of the disabled children with genetically determined eye pathology.



УДК 617.736–007.17–053.9:615.832–036.8:612.135

**ВЛИЯНИЕ ХОРИОИДАЛЬНОЙ ГЕМОДИНАМИКИ НА РЕЗУЛЬТАТЫ ТРАНСПУПИЛЛЯРНОЙ ТЕРМОТЕРАПИИ СУБРЕТИНАЛЬНЫХ НЕОВАСКУЛЯРНЫХ МЕМБРАН У БОЛЬНЫХ ЭКССУДАТИВНОЙ ФОРМОЙ ВОЗРАСТНОЙ МАКУЛЯРНОЙ ДЕГЕНЕРАЦИИ**

**А. Р. Король, О. С. Задорожный, Е. И. Драгомирецкая**

ГУ «Институт глазных болезней и тканевой терапии им. В. П. Филатова НАМН Украины»

*Ефективність лікування хворих ексудативною формою ВМД з наявністю субретинальної неоваскуляризації класичного типу методом транспупілярної термотерапії статистично значимо пов'язана зі станом кровопостачання судинної оболонки в макулярній області за даними ФАГ. У хворих без порушення кровообігу ефективність лікування досягає 91,7 %, з порушенням кровообігу — 75 %. Площа області неперфузії судинної оболонки макулярної області за результатами ФАГ понад 10 мм<sup>2</sup> є фактором, що перешкоджає підвищенню гостроти зору у хворих ВМД і субфовеальною переважно класичною СНМ при лікуванні методом ТТТ.*

**Ключевые слова:** субретинальная неоваскулярная мембрана, возрастная макулярная дегенерация, транспупиллярная термотерапия

**Ключові слова:** субретинальна неоваскулярна мембрана, вікова макулярна дегенерація, транспупілярна термотерапія

**Введение.** Транспупиллярная термотерапия (ТТТ) — это метод лечения, основанный на повышенной чувствительности тканей к локальному повышению температуры. Термический эффект достигается благодаря длине волны лазерного излучения 810 нм, которая максимально поглощается пигментом меланином и незначительно другими пигментами глазного дна. Тепло, поглощенное меланином, передается окружающим структурам, в том числе новообразованным сосудам субретинальной неоваскулярной мембраны (СНМ), что ведет к их термическому повреждению [2, 3, 8].

Основным методом выявления СНМ, определения ее типа и локализации по отношению к фовеальной зоне глазного дна является флюоресцентная ангиография (ФАГ). По результатам ФАГ можно судить о хориоидальном кровообращении в макулярной области. Ангиографическое исследование позволяет выявить области в сосудистой оболочке с нарушенной гемодинамикой (зоны неперфузии). Известно, что нарушение кровообращения в сосудистой оболочке затрудняет фототромбоз новооб-

разованных сосудов, а также повышает риск рецидивирования субретинальной неоваскуляризации после фотодинамической терапии [1].

**Цель.** Изучить влияние хориоидальной гемодинамики на результаты транспупиллярной термотерапии больных экссудативной формой возрастной макулярной дегенерации с субретинальными неоваскулярными мембранами.

**МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ.** Под нашим наблюдением находились 84 больных (84 глаза) с субфовеальными преимущественно классическими субретинальными неоваскулярными мембранами, сформировавшимися на фоне экссудативной формы возрастной макулярной дегенерации (ВМД). Всем пациентам определялась исходная острота зрения, производилась офтальмоскопия, флюоресцентная ангиография, оптическая когерентная томография (ОКТ).

ОКТ проводилась при первом визите, а затем далее в процессе каждого повторного визита. Изучалась локализация СНМ по отношению к фовеоле и слою пигментного эпителия, толщина мембранокомплекса и сетчатки над ним, динамика этих показателей после проведения лечения.

© А. Р. Король, О. С. Задорожный, Е. И. Драгомирецкая, 2012

Уменьшение толщины мембранокомплекса и сетчатки над ним расценивалось как положительный результат лечения.

Флюоресцентная ангиография проводилась при первом визите, через 1 месяц после лечения и далее при каждом последующем визите. По данным ФАГ у всех больных определялся тип СНМ, ее локализация по отношению к фовеоле и площадь гиперфлюоресценции СНМ. Уменьшение площади гиперфлюоресценции СНМ, отсутствие протекания флюоресцеина из сосудов СНМ расценивались как положительный результат лечения.

По данным ФАГ также оценивалась степень нарушения кровообращения в сосудистой оболочке. Для этого определялась площадь гипофлюоресцентных участков сосудистой оболочки, не заполненных флюоресцеином в артериальной или артерио-венозной фазах исследования. Все изображения глазного дна, зарегистрированные методом ФАГ, были получены на одном устройстве одним офтальмофотографом и имели одинаковое разрешение. Для определения площадей объектов на глазном дне использовалась программа MultiSpec, а также возможности оптической когерентной томографии. Метод ОКТ позволяет определить площадь диска зрительного нерва, при условии, что отсутствует перипапиллярная атрофия пигментного эпителия сетчатки. В каждом случае проводилось сравнение площади диска зрительного нерва, вычисленной методом ОКТ, и площадью диска, определенной по цифровым фотоизображениям, а затем рассчитывалась площадь субретинальной неоваскулярной мембраны и зон с ослабленной хориоидальной гемодинамикой.

В зависимости от степени нарушения кровообращения больные были разделены на две группы. В первую группу вошли больные без ангиографических признаков нарушения гемодинамики по данным ФАГ (рис. 1). У больных второй группы были выявлены нарушения хориоидальной гемодинамики по данным ФАГ (рис. 2). В первую группу вошли 24 пациента (24 глаза), во вторую — 60 пациентов (60 глаз). Исходная острота зрения исследуемых глаз колебалась от 0,03 до 0,4.

Всем больным с лечебной целью выполнялась транспупиллярная термотерапия. ТТТ осуществлялась с использованием инфракрасного излучения диодного лазера IRIDIS фирмы «QUANTEL MEDICAL» с длиной волны 810 нм. При длительности лазерного импульса 60 секунд мощность излучения составила: 150–350 мВт для диаметра пятна на 900–1500 мкм, 300–550 мВт для диаметра 1550–2500 мкм, 600–900 мВт для диаметра 2550–3000 мкм и во всех случаях не превышала 250 мВт/мм<sup>2</sup>. Методика заключалась в следующем: после эпibuльбарной анестезии 0,5 % раствором алкаина на глаз больного устанавливали трёхзеркальную линзу Гольдмана. Диаметр и мощность излучения варьировали и подбирали индивидуально в зависимости от площади СНМ и пигментации глазного дна. При округлой форме СНМ площадью менее 2,3 мм<sup>2</sup> использовали непрерывный импульс длительностью 60 с, диаметром пятна излучения, превышающим ангиографические размеры СНМ на 200–300 мкм. При большей площади СНМ и/или неправильных её размерах мембрана облучалась последовательно отдельными лазерными импульсами, причем зона облучения каждого импульса черепицеобразно перекрывалась следующим импульсом.

Повторный осмотр пациентов каждой группы проводился через 1 месяц. Пациенты находились под наблюдением от 12 до 36 месяцев.

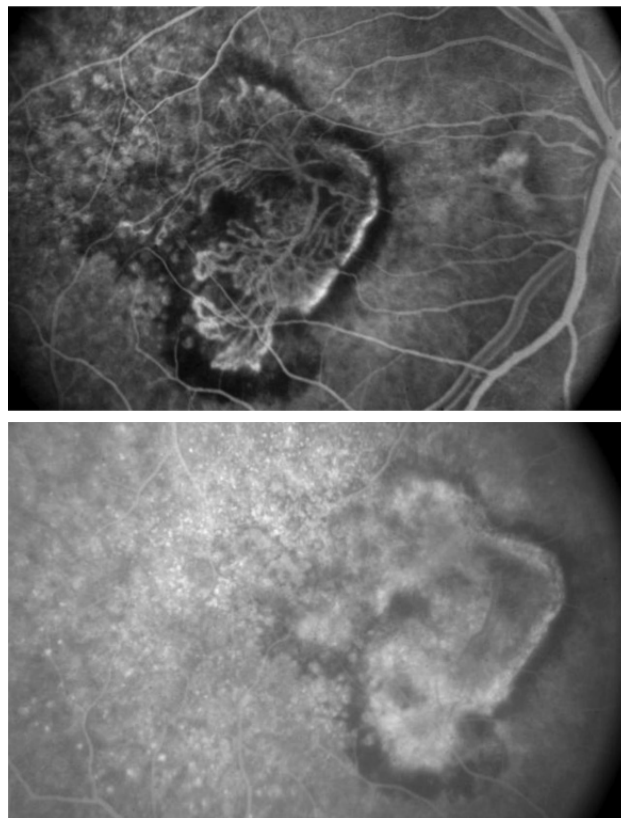


Рис. 1. Флюоресцентная ангиограмма больного ВМД с СНМ классического типа без ангиографических признаков нарушения кровообращения в сосудистой оболочке глаза.

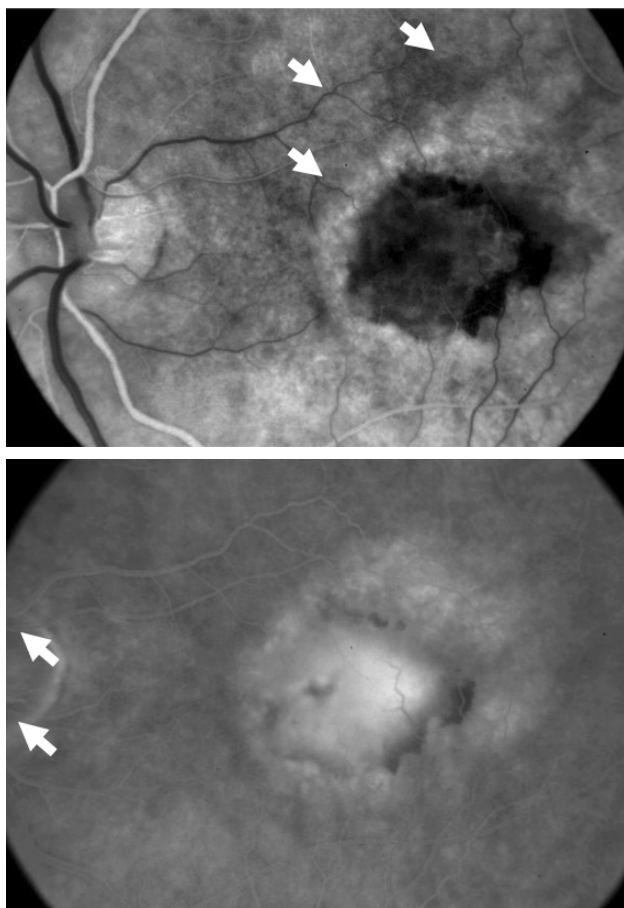
Таблица 1

Динамика остроты зрения после проведения ТТТ в зависимости от состояния хориоидальной гемодинамики

	Исходная острота зрения	Через 6 месяцев	Через 12 месяцев	Через 24 месяца
1 группа	0,19±0,02	0,22±0,02 (p=0,09)	0,26±0,02 (p=0,003)	0,28±0,02 (p=0,03)
2 группа	0,18±0,01	0,19±0,01 (p=0,51)	0,21±0,01 (p=0,16)	0,23±0,01 (p=0,1)

**РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ.** При анализе результатов лечения 84 больных методом транспупиллярной термотерапии в зависимости от состояния кровообращения в хориоидее по данным ФАГ выявлено следующее изменение остроты зрения (таблица 1).

При нормальном кровообращении в хориоидее по результатам ФАГ (первая группа, 24 больных) лечение методом ТТТ позволило добиться повышения остроты зрения (через 6 месяцев) с 0,19±0,02 до 0,22±0,02 (p=0,09). При наличии зон неперфузии (вторая группа, 60 больных) острота зрения при использовании метода ТТТ на 6 месяце оставалась стабильной. Изменение остроты зрения во второй группе больных произошло с 0,18±0,01 до 0,19±0,01 (p=0,51).



**Рис. 2.** Флюоресцентная ангиограмма больного ВМД с СНМ классического типа с признаками нарушения кровообращения в сосудистой оболочке глаза (область гипофлюоресценции в ранние фазы ангиографии, указанная стрелками).

Через 1 год в группе больных с нормальным кровообращением также отмечалось повышение остроты зрения до  $0,26 \pm 0,02$  ( $p=0,003$ ). При нарушении кровообращения в сосудистой оболочке острота зрения достоверно не изменилась ( $p=0,16$ ).

Повышение остроты зрения, а также уменьшение площади гиперфлюоресценции субретинальной неоваскулярной мембраны по данным ФАГ отмечено в 49 случаях от общего числа больных, что составило 58,3 %. У больных с нарушением кровообращения улучшение после ТТТ отмечено только в 48 % случаев. У 16 больных с нарушением гемодинамики (26,7 %) структурные и функциональные показатели не изменились, ухудшение наступило у 15 больных (25 %). В группе с нормальным кровообращением в сосудистой оболочке положительная динамика зарегистрирована у 20 больных (83,3 %); у двух больных первой группы (8,3 %) показатели остроты зрения и размеры СНМ оставались без изменений и в двух случаях зарегистрирована отрицательная динамика.

Таким образом, эффективность лечения больных экссудативной формой ВМД с наличием субретинальной неоваскуляризации при использовании метода ТТТ статистически значимо связана с состо-

янием кровоснабжения сосудистой оболочки в макулярной области по данным ФАГ. При наличии зон гипофлюоресценции улучшения состояния удается достичь менее чем у половины больных, но все же вместе со стабилизацией эффективность составляет 75 %. А у больных без нарушения кровообращения эффективность лечения достигает 91,7 %.

Newsom R. S. с соавторами опубликовали результаты 28-месячных наблюдений за больными возрастной макулярной дегенерацией с субретинальной неоваскуляризацией на фоне лечения методом ТТТ. По данным исследования положительная динамика (окклюзия сосудов СНМ) у больных с преимущественно классическими мембранами отмечалась в 81,8 % случаях. У остальных больных с классическим типом СНМ наблюдалась стабилизация состояния. Во всех случаях у больных с преимущественно скрытыми мембранами была достигнута стабилизация процесса. Рецидив был отмечен в двух случаях [8]. В работе не учитывались исходные показатели хориоидальной гемодинамики больных.

В 2005 году были опубликованы результаты лечения 303 больных ВМД и СНМ преимущественно скрытого типа, которым проводилась транспупиллярная термотерапия в рамках клинического исследования ТТТ4СNV. Период наблюдения составил 24 месяца. Результаты показали, что ТТТ не привела к значительному улучшению остроты зрения по сравнению с контрольной группой. Среднее снижение остроты зрения в подгруппе с низкой исходной остротой зрения (менее 0,2) на 12, 18 и 24 месяцах было меньше в группе лечения методом ТТТ. Повышение остроты зрения по сравнению с контролем отмечено на 12 (в 19 %) и 18 месяцах (в 17 % случаев). Наиболее высокие показатели наблюдались у больных, которым ТТТ проводилась однократно [7]. Возможно, неудовлетворительные результаты эффективности метода ТТТ у больных ВМД с наличием субретинальной неоваскуляризации скрытого типа связаны с тем, что не учитывались индивидуальные особенности кровообращения в сосудистой оболочке и при необходимости не проводилась медикаментозная коррекция гемодинамических нарушений.

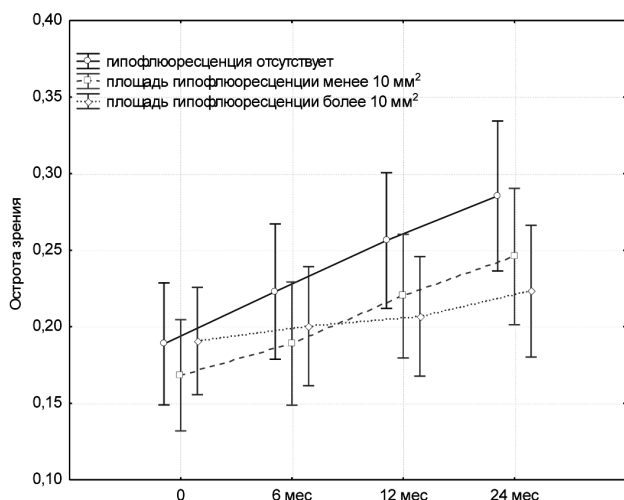
В 2008 году С. А. Сук с соавторами опубликовали результаты лечения больных с экссудативной формой ВМД и наличием субфовеальной СНМ преимущественно классического типа методом ТТТ, а также методом ТТТ в комбинации с задним субтеноновым введением кортикостероидов. Через 3 месяца в группе больных, которым ТТТ выполнялась в виде монотерапии (13 больных, 13 глаз), улучшение зрительных функций отмечено в 46 % случаев, стабилизация остроты зрения — в 54 %. Через 6 месяцев наблюдения острота зрения снизилась на 11 глазах — 84 %, а улучшилась лишь в 16 % случаев. При этом во всех случаях отмечена

положительная динамика структурных показателей фовеальной области сетчатки (уменьшение толщины сетчатки по данным ОКТ, уменьшение отслойки нейроэпителия), формирование участков субретинального фиброза. Полный регресс СНМ через 6 месяцев был достигнут в 85 % случаев, остаточная экссудация сохранялась в 15 % [6].

В работах Н. Н. Уманца, посвященных комбинированному лечению СНМ различной этиологии методами ТТТ и хирургической эксцизии (период наблюдений 24 месяца), отмечен положительный результат лечения при помощи ТТТ в 51 % случаев. Положительного результата лечения классических СНМ при помощи ТТТ удалось достичь в 66,3 % случаев у больных с миопией и в 73,3 % случаев у больных с исходом центрального хориоретинита. У больных с классической СНМ при ВМД ТТТ была эффективной лишь у 25,9 %. В работе проводилась индивидуальная оценка исходных структурных и функциональных показателей. По полученным результатам эффективность ТТТ в зависимости от исходных показателей колебалась от 75 % при легкой степени тяжести до 15 % при тяжелой [4, 5].

Однако в этих работах также не учитывались исходные индивидуальные особенности кровообращения в сосудистой оболочке. По нашему мнению, необходим индивидуальный подход в выборе тактики лечения больных. В частности, эффективность и безопасность использования метода ТТТ может быть повышена за счет своевременной оценки состояния хориоидальной гемодинамики.

На следующем этапе мы выясняли, какая площадь нарушения кровообращения в макулярной области по данным ФАГ влияет на функциональные результаты ТТТ. Анализ показал, что при площади неперфузии сосудистой оболочки более 10 мм<sup>2</sup> средняя острота зрения у пациентов в процессе лечения достоверно не изменялась (рис. 3).



**Рис. 3.** Динамика остроты зрения в зависимости от площади зон неперфузии хориоидеи по данным ФАГ.

Таким образом, площадь области неперфузии сосудистой оболочки по данным ФАГ свыше 10 мм<sup>2</sup> является фактором, препятствующим повышению остроты зрения у больных ВМД и субфовеальной преимущественно классической СНМ при лечении методом ТТТ. При превышении этой площади вероятность того, что не будет достигнут положительный функциональный результат (повышение или стабилизация зрения) составляет 75 % (чувствительность). Специфичность также 75 %. ROC=0,71 (p=0,048).

**Заключение.** Эффективность лечения больных экссудативной формой ВМД с наличием субретинальной неоваскуляризации классического типа методом ТТТ статистически значимо связана с состоянием кровоснабжения сосудистой оболочки в макулярной области по данным ФАГ. У больных без нарушения кровообращения эффективность лечения достигает 91,7 %, с нарушением кровообращения — 75 %.

Площадь области неперфузии сосудистой оболочки макулярной области по результатам ФАГ свыше 10 мм<sup>2</sup> является фактором, препятствующим повышению остроты зрения у больных ВМД и субфовеальной преимущественно классической СНМ при лечении методом ТТТ.

**ЛИТЕРАТУРА**

1. **Король А. Р.** Влияние хориоидальной гемодинамики на результаты фотодинамической терапии больных экссудативной формой возрастной макулярной дегенерации / А. Р. Король // Сучасні мед. технології. — 2012. — № 2. (14). — С.143–147.
2. **Пасечникова Н. В.** Опыт применения транспупиллярной термотерапии в лечении классических субретинальных неоваскулярных мембран / Н. В. Пасечникова, А. Р. Король, Н. Н. Уманец // Офтальмол. журн. — 2005. — № 6. — С. 58–62.
3. **Пасечникова Н. В.** Хориоидальные неоваскулярные мембраны. / Н. В. Пасечникова, А. С. Тесленко // Офтальмол. журн. — 2001. — № 6 — С. 49–53.
4. **Пасечникова Н. В.** Эффективность транспупиллярной термотерапии при классических субфовеолярных неоваскулярных мембранах в зависимости от исходного состояния и структурных особенностей макулы / Н. В. Пасечникова, Н. Н. Уманец, Е. И. Драгомирецкая // Офтальмол. журн. — 2007. — № 3. — С. 15–19.
5. **Пасечникова Н. В.** Роль клинических и морфологических факторов в оценке эффективности транспупиллярной термотерапии и её комбинации с хирургической эксцизией у больных с классическими субфовеолярными неоваскулярными мембранами / Н. В. Пасечникова, С. С. Родин, А. Р. Король, Н. Н. Уманец // Вісник невідкладної і відновної медицини. — 2007. — Т. 8. — № 2. — С. 218–222.
6. **Сук С. А.** Использование задних субтеноновых инъекций кортикостероидов в комбинации с транспупиллярной термотерапией в лечении субфовеолярной хориоидальной неоваскуляризации при возрастной макулодистрофии / С. А. Сук, С. Г. Саксонов, Т. А. Кузнецова, И. Н. Зинченко // Офтальмол. журн. — 2008. — № 3. — С. 19–22.

7. Reichel E. Results from the TTT4CNV Clinical Trial / E. Reichel, D. C. Musch, B. A. Blodi, M. A. Mainster, TTT4CNV Study Group // Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. — 2005. — 46: ARVO E-Abstract: 2311.
8. Newsom R. S. Results 28 months following transpupillary thermotherapy for classic and occult choroidal neovascu-

larization in patients with age-related macular degeneration / R. S. Newsom, J. C. McAlister, M. Saeed, K. El-Ghonemy, J. D. McHugh // Ophthalmic Surg. Lasers Imaging. — 2005. — Vol. 36(2). — P. 94–102.

Поступила 05.10.2012

Рецензент к. м. н. Н. Н. Уманец

## RESULTS OF TRANSPUPILLARY THERMOTHERAPY OF SUBRETINAL NEOVASCULAR MEMBRANES IN PATIENTS WITH WET AGE-RELATED MACULAR DEGENERATION DEPENDING ON CHOROIDAL HEMODYNAMICS

Korol A. R., Zadorozhnyy O. S., Dragomiretskaya E. I.

The effectiveness of treatment of patients with wet form of age-related macular degeneration, with the presence of classic type of subretinal neovascularization by the transpupillary thermotherapy statistically significantly associated with the state of the blood supply of the choroid in the macular area according to fluorescein angiography. In patients without circulatory disturbances efficacy reaches 91.7 %, with disturbed circulation — 75 %. Choroidal ischemic area of more than 10 mm<sup>2</sup> is the impediment to improvements in visual acuity in patients with age-related macular degeneration and predominantly classic subfoveal neovascularization treatment by the transpupillary thermotherapy.



## Экспериментальные исследования

УДК 617.713–089.843–091.8:612.085.1

### ГИСТОМОРФОЛОГИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ РОГОВИЦЫ КРОЛИКОВ ПОСЛЕ ПОСЛОЙНОЙ ТРАНСПЛАНТАЦИИ БЕСКЛЕТОЧНОГО МОДУЛЯ СТРОМЫ РОГОВИЦЫ ЧЕЛОВЕКА

Н. В. Пасечникова, чл. корр. НАМНУ, д. м. н., проф., В. В. Вит, д. м. н., проф.,

И. О. Насинник, м. н. с.

ГУ «Институт глазных болезней и тканевой терапии им. В. П. Филатова НАМН Украины»  
Одесса, Украина

*Експериментальне дослідження виконано на 9 кроликах (18 очей). На обох очах тварин проводилась поширова трансплантація безклітинного модуля стромы рогівки людини по розробленій методиці. У 9 кроликів (14 очей) через 2 місяці була відсутня запальна реакція, ознак відторгнення трансплантації не спостерігалось. При цьому відновилась гістоархітектоніка рогівки.*

**Ключевые слова:** бесклеточная строма роговицы человека, послойная кератопластика

**Ключові слова:** безклітинна строма рогівки людини, поширова кератопластика

**Введение.** Поражение роговицы вследствие заболеваний, травм и их последствий часто приводит к снижению зрения и слепоте [7]. Более 10 миллионов людей в мире страдают слепотой из-за патологии роговицы [13, 14], но только 120000 ее пересадок выполняется ежегодно [15]. До сих пор наиболее распространенным методом лечения в клинике глазных болезней является пересадка нативной донорской роговой оболочки.

Несмотря на хорошие результаты, отмечаемые после первичной пересадки роговицы (приживаемость составляет 90 % в течение 5 лет и 82 % в течение 10 лет), результаты при повторных пересадках примерно в два раза хуже (приживаемость составляет 53 % в течение 5 лет и 41 % в течение 10 лет) [3, 12].

Существует растущая потребность в материале для трансплантации, что связано с острой нехваткой подходящей донорской ткани во многих странах из-за демографических проблем, увеличения

Существует растущая потребность в материале для трансплантации, что связано с острой нехваткой подходящей донорской ткани во многих странах из-за демографических проблем, увеличения

© Н. В. Пасечникова, В. В. Вит, И. О. Насинник, 2012