

УДК 617.736–005.98:617.735–005.6:616–091

## Типология отёка макулы вследствие тромбоза ретинальных вен: Разнообразие патоморфологической картины глазного дна. Часть I

Т. А. Романова, аспирант, М. П. Кульбида, м. н. с. отдела лазерной терапии

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

E-mail: kulbidamp@gmail.com

**Актуальность.** Консервативное лечение (КЛ) отека сетчатки области макулы (СОМ) вследствие тромбоза ретинальных вен (ТРВ) часто не способно остановить прогрессирование заболевания. Хронизация отека СОМ наблюдается у  $\approx 30\%$  пациентов, исключает спонтанное разрешение, трудно поддается лечению и считается причиной снижения остроты зрения (ОЗ). Разнообразие патоморфологической картины среди таких пациентов очень велико — случается как обильная, так и скудная патологическая симптоматика глазного дна. Несмотря на давнюю историю исследований, эта вариативность и ее связь с ОЗ изучены недостаточно, что увеличивает неопределенность лечения — непредсказуемую вариацию состояния сетчатки при применении физиологически высокоактивных фармацевтических препаратов и потенциально травматической лазерной коагуляции (ЛК) СОМ. Сроки и последовательность лечебных действий — дозы препаратов, режимы ЛК, количество и периодичность повторных вмешательств — сейчас являются объектом многоцентровых рандомизированных исследований и предметом дискуссий. Одним из направлений совершенствования лечения персистирующего отека СОМ является поиск четких критериев дифференциации пациентов и лечения, учитывающего состояние конкретного пациента. Такой дифференцированный подход подразумевает точное определение состояния СОМ при максимальном использовании информации, полученной традиционными и новейшими методами исследования.

**Цель.** Оценить разнообразие патоморфологической симптоматики глазного дна у пациентов с устойчивым к КЛ отеком СОМ вследствие ТРВ.

**Материал и методы.** Проанализированы данные комплексного офтальмологического обследования 160 пациентов, которые получили курс КЛ (не имело успеха) в «Центре микрохирургии глаза» (г. Киев) в 2009–2012 гг., не подвергавшихся ЛК, без других заболеваний СОМ, с прозрачными оптическими средами глаза и компенсированной артериальной гипертензией. Средний возраст 77 мужчин  $60,7 \pm 9,2$  лет и 83 женщин  $62,7 \pm 11,1$  лет. Распределение по диагнозу — типу и локализации тромбоза: тромбоз неишемического типа центральной вены сетчатки (ЦВС) — 34 (21 %) и ветвей ЦВС — 71 (44 %) больных; тромбоз ишемического типа ЦВС — 19 (12 %) и ветвей ЦВС — 36 (23 %) больных. Курс КЛ дважды с интервалом в 1 месяц включал в себя местное и системное применение сосудорасширяющих препаратов, фибринолитиков, ангиопротекторов и кортикостероидов. При продолжении лечения и рекомендации применения ЛК фиксировали жалобы, анамнез, выполняли общеклиническое и офтальмологическое обследование. Измеряли и регистрировали: остроту зрения (ОЗ); центральную светочувствительность сетчатки (ЦСС); внутриглазное давление (ВГД); факт (наличие/отсутствие) и экспансию (количество и/или площадь размещения) таких патологических симптомов (ПС) на глазном дне: офтальмоскопически выявляемый отек СОМ (ОС), интравитреальные кровоизлияния (ИРК) зоны ишемии (ЗИ) сосудистые новообразования (СН), микроаневризмы (МА), «мягкие» эксудаты (МЭ), «твердые» эксудаты (ТЭ), отслойка нейросенсорной части сетчатки (НС). Методом оптической когерентной томографии (ОКТ) измеряли толщину 9 сегментов СОМ (по ОКТ-карте Stratus OCT 3000) и внутреннего и внешнего слоев НС, а также высоту отслойки НС и размер самой кисты.

**Результаты.** В когорте больных с устойчивым к КЛ отеком СОМ вследствие ТРВ обнаружили значительную вариацию всех изученных показателей: ОЗ — 0,01–1,0; ЦСС — 2–27 дБ; размеры скотом — 2–20ε; ВГД — 11–28 мм рт.; толщины центра СОМ — 213–933 мкм; толщины СОМ в периферее — 249–877 мкм; толщины СОМ в парафовеа — 228–693 мкм; толщины внутреннего слоя НС — 92–605 мкм, внешнего слоя НС — 110–714 мкм. Распределение больных по толщине внутреннего слоя НС является уни-модальным, но по толщине внешнего слоя НС изученная когорта расслаивается на две подгруппы с локальными модами 205 и 385 мкм (сечение 320 мкм). Вариация толщины СОМ объясняет всего лишь ≈ 11 % вариации ОЗ.

**Вывод.** При стойком к КЛ отеке СОМ вследствие ТРВ наблюдается высокая вариативность патоморфологической картины заболевания. Гетерогенность изученной когорты и различия взаимной коррелированности патологических симптомов указывают на возможность объективной классификации заболевания по комплексу патологической симптоматики.

**Ключевые слова:** отёк макулы, тромбоз ретинальных вен, симптоматика глазного дна.

**Актуальность.** Доказанного патогенетически обоснованного лечения отека сетчатки области макулы (СОМ) вследствие тромбоза ретинальных вен (ТРВ), которое могло бы улучшить зрение или остановить снижение остроты зрения (ОЗ) в долгосрочном плане, не существует [6, 14]. Попытки патогенетического хирургического лечения ТРВ — радиальная оптическая нейротомия, шитотомия артериовенозной адвентиции с целью декомпрессии венулы в месте артериовенозного перекреста в сочетании (и без) с витрэктомией [24] редко использовались или не подтвердили свою клиническую эффективность (в том числе на основании соотношения «цена/качество»), или основаны на неверных теоретических представлениях (например, концепция о повышенном внутриглазном давлении как о причине ТРВ) [9] и в настоящее время не применяются [6, 16, 18]. Ни один метод лечения отека СОМ вследствие ТРВ (консервативный, лазерный, хирургический) не гарантирует благоприятный исход.

Симптоматическое консервативное лечение (КЛ) включает курс медикаментозной терапии и направлено на такие цели: 1) устранение отека сетчатки; 2) снятие воспаления (кортикостероиды, нестероидные противовоспалительные препараты, антиоксиданты); 3) подавление неоангиогенеза; 4) повышение перфузии пораженной вены (сосудорасширяющие средства, антикоагулянты, тромболитики, дезагреганты); 4) снижение ишемических последствий ТРВ [2]. Однако КЛ отека СОМ вследствие ТРВ зачастую не способно остановить прогрессирование заболевания [6]. Хронический персистирующий отек макулы наблюдается примерно у трети пациентов, трудно поддается лечению и считается основной причиной снижения ОЗ [20]. Разнообразие патоморфологической картины при первичном обследовании таких пациентов очень велико — выявляются случаи как с обильной, так и весьма скудной патологической

симптоматикой глазного дна. Очевидно, оптимальным является максимальное использование информации, предоставляемой традиционными и новейшими методами исследования сетчатки. Недостатком таких методов диагностики сосудистой патологии глазного дна, как биомикротофальмоскопия, фоторегистрация картины глазного дна при помощи серийной фундус-камеры и флюоресцентная ангиография глазного дна (ФАГ) — является невозможность получения изображения с высоким пространственным разрешением, затенение и наложение изображений. Главный результат ФАГ — оценка неоваскуляризации и выявление зон ишемии сетчатки. Однако данные ФАГ многим представляются устаревшими или малоинформативными и выполняются в клинической практике скорее по традиции [6]. К тому же остается открытым вопрос об этичности применения этого инвазивного метода диагностики у пациентов с высокой ОЗ [4]. Развитие метода оптической когерентной томографии (ОКТ) — как техники, так и математических методов обработки сигнала — существенно расширило возможности регистрации и измерения состояний сетчатки, диагностирования [1] и прогнозирования исходов [11] лечения отека СОМ вследствие ТРВ.

Сроки и последовательность лечебных действий, дозы вводимых препаратов, режимы лазерной коагуляции (ЛК) сетчатки, количество повторных вмешательств, отдаленные результаты лечения сейчас являются объектом многоцентровых рандомизированных исследований и предметом дискуссий [6]. Наиболее перспективным направлением представляется сочетание интравитреальных или субтеноновых инъекций кортикостероидов и ингибиторов эндотелиального гормона роста сосудов (анти-VEGF препаратов) с лазерной коагуляцией (ЛК) сетчатки. Нерешенной проблемой офтальмологии остается лечение больных с тромбозом центральной вены сетчатки (ЦВС) — в большинстве

случаев удается добиться лишь стабилизации ОЗ, возможна полная утрата зрения и(или) сильный болевой синдром, что может вынудить к решению об энуклеации [10, 15]. Активное внедрение современных стратегий лечения ТРВ определяет актуальность поиска четких критериев отбора пациентов, ведение которых требует многопланового подхода для идентификации и коррекции ассоциированных факторов риска [14] — потенциальную травматичность ЛК, токсичность и побочное действие физиологически высокоактивных фармацевтических препаратов, трудно предсказуемую вариацию состояний сетчатки вследствие лечебных действий.

### Материал и методы

Наблюдали 160 пациентов с ОМ ТРВ, устойчивым к консервативному лечению, из общего числа 377 больных с отеком СОМ вследствие ТРВ, получивших курс КЛ (не имевший успеха) в «Центре микрохирургии глаза» (г. Киев) в 2009–2012 гг., не подвергавшихся лазерной коагуляции (ЛК) сетчатки, без иных заболеваний СОМ, с прозрачными оптическими средами глаза и компенсированной артериальной гипертензией. Средний возраст 77 мужчин  $60,7 \pm 9,2$  года и 83 женщин  $62,7 \pm 11,1$  года. Всем пациентам был установлен основной диагноз по типу и локализации тромбоза: тромбоз не ишемического типа центральной вены сетчатки (ЦВС) — 34 (21 %) и ветвей ЦВС — 71 (44 %); тромбоз ишемического типа ЦВС — 19 (12 %) и ветвей ЦВС — 36 (23 %) пациентов. Курс КЛ дважды с интервалом в 1 месяц включал в себя местное и системное применение сосудорасширяющих препаратов, фибринолитиков, ангиопротекторов и кортикостероидов.

При поступлении в клинику с рекомендацией продолжения лечения с применением лазерной терапии фиксировали анамнез, жалобы, выполняли общеклиническое и офтальмологическое обследование. Измеряли и регистрировали: остроту зрения (ОЗ); центральную светочувствительность сетчатки (ЦСС); внутриглазное давление (ВГД); регистрировали факт (наличие/отсутствие) и экспансию (количество и/или площадь размещения) таких патологических симптомов (ПС) на глазном дне: офтальмоскопически выявляемый отек СОМ, интратетинальные кровоизлияния (ИРК); зоны ишемии (ЗИ); сосудистые новообразования (СН), микроаневризмы (МА), «мягкие» экссудаты (МЭ), «твёрдые» экссудаты (ТЭ), отслойку нейросенсорной части сетчатки (ОНС). Методом ОКТ измеряли толщину 9 сегментов СОМ (по ОКТ-карте Stratus OCT 3000), внутреннего и внешнего слоев нейросенсорной части сетчатки (НС), а также высоту отслойки нейросенсорной части сетчатки (ОНС) и размер наибольшей кисты.

Анализ данных выполняли в соответствии с государственными стандартами и руководствами статистического анализа [1,3].

### Результаты и их обсуждение

Данные первичного обследования значительно варьировали: ОЗ — 0,01–1,0; ЦСС —  $-2$ – $-27$  дБ; размеры скотомы —  $-2$ – $20^\circ$ . Вариация ВГД была слабее — 11–28 мм рт. ст. У 142 (89 %) больных величина ВГД заключалась в пределах референсного интервала нормы (9–21 мм рт. ст.), у 18 (11 %) определили

слабо повышенное ВГД в пределах 21–27 мм рт. ст. (табл. 1).

Диффузный отек макулы офтальмоскопически выявили у 84 % пациентов с тромбозом ЦВС по ишемическому типу и лишь у 10 % пациентов с не ишемическим типом тромбоза. У 21 % пациентов площадь отека макулы составила 1 ДД, у 46 % — 2 ДД, у 13 % — 3 ДД и у 21 % больных — 4 ДД. При высокой вариации толщины центра СОМ — от 213 до 933 мкм (коэффициент вариации  $CV \% = 33$  %); толщины перифовеа — от 249 до 877 мкм; толщины парафовеа — от 228 до 693 мкм (для обоих колец  $CV \% \approx 25$  %) (табл. 1) согласованность варьирования толщины центра СОМ и парафовеа невысока — коэффициент корреляции Пирса  $R_{\Pi} = 0,69$ .

Отметим, что связь между ОЗ и данными ОКТ-морфометрии СОМ слаба — коэффициент множественной корреляции между ОЗ и толщиной всех 9 участков ОКТ-карты  $R = -0,33$ . Таким образом, в когорте больных с отеком СОМ вследствие ТРВ вариация толщины СОМ может объяснить всего лишь  $R^2 \approx 11$  % случаев вариации ОЗ. Источники оставшихся  $\approx 89$  % вариации ОЗ в исследованной когорте следует искать среди иных показателей и факторов, и прежде всего — в вариации патологической симптоматики глазного дна.

При кистозном отеке СОМ вследствие ТРВ (выявленного у 141 больного — 88 % всей когорты) ОЗ существенно понижена — при наличии кист ОЗ = 0,20 [0,08; 0,40]; при отсутствии кист ОЗ = 0,55 [0,40; 0,90] (Манна-Уитни-тест:  $p < 0,00001$ ). В 51 % случаев кисты локализовались во внутреннем слое, в 37 % — в обоих слоях, в 12 % — строго в наружном слое НС. Распределение пациентов по размеру максимальной кисты бимодально. Если кисты выявляли только во внутреннем слое НС, их размер был относительно мал — в среднем  $88 \pm 31$  мкм. Значительно более крупные кисты (средний размер  $329 \pm 104$  мкм) выявляли в наружном слое НС, независимо от их наличия или отсутствия во внутреннем слое НС. Наличие кист в наружном слое НС связано с понижением ОЗ = 0,20 (0,10; 0,30) ( $n = 9 + 27 = 36$ ). При локализации кист строго во внутреннем слое НС — ОЗ = 0,30 (0,10; 0,40) ( $n = 38$ ) — табл. 1. С локализацией кистозидных полостей в слоях НС связаны особенности их распределения по толщине слоев НС. В среднем толщина внутреннего слоя НС составила  $213 \pm 78$  мкм, внешнего —  $295 \pm 130$  мкм. При этом распределение больных по толщине внутреннего слоя НС унимодально, но по толщине наружного слоя НС вся когорта расслаивается на две подгруппы с локальными модами 205 и 385 мкм (сечение 320 мкм).

У 70 больных (44 %) наблюдали нарушения кровотока в пораженной вене (НКПВ), чаще выявляемые у пациентов с ишемическим типом ТРВ. Полное блокирование кровотока на ранних фазах ФАГ

**Таблица 1.** Вариация функциональных и морфометрических показателей состояния сетчатки области макулы у больных с отеком макулы вследствие тромбоза ретинальных вен, устойчивых к консервативному лечению

Показатель		Характеристики распределения								
		n	M	SD	Me	Q25 %	Q75 %	Min	Max	
ВГД, мм рт.ст.		160	17,5	3,1	17,5	15,0	20,0	11,0	28,0	
ЦСС, дБ			15,4	6,4	16,8	11,0	20,0	2,0	27,0	
ОЗ			0,30	0,26	0,20	0,10	0,43	0,01	1,00	
Скотома, °		147	5,9	3,4	5,0	2,0	10,0	2,0	20,0	
Толщина, мкм	Вся СОМ		82	389	99	365	317	435	233	727
	Центр			496	166	484	378	602	213	933
	Перифовеа			454	115	439	369	519	249	877
	Парафовеа			366	97	342	302	403	228	693
	Слой НС	Внутренний		213	78	200	160	232	92	605
		Внешний		295	130	263	199	395	110	714
Размер макс. кисты, мкм	Во внутреннем слое		38	148	118	85	50	240	30	465
	Во внешнем слое		9	288	179	228	132	396	105	647
	В обоих		27	284	126	257	167	405	85	531

Примечание: n — число пациентов; M — среднее значение; SD — стандартное отклонение; ME — медиана, Q25 % — нижняя и Q75 % — верхняя квартили распределения; Min — минимальное и Max — максимальное значения

в пораженной вене по сравнению с парной веной было выявлено только при тромбозе ветви ЦВС — у 9 пациентов с ишемическим и у двух с не ишемическим типом тромбоза ветви ЦВС. Зоны ишемии (ЗИ) были выявлены у 128 (80 %) пациентов — из них: 41 (32 % всех случаев ЗИ) —  $\leq 3$  диаметров диска (ДД); 30 (23 %) — 4–6 ДД; 44 (34 %) — 7–10 ДД и 13 пациентов (10 %) —  $> 10$  ДД.

Отслойка НС (ОНС) была выявлена у 25 % пациентов. С наличием ОНС связано понижение ОЗ: при ОНС средняя ОЗ  $\approx 0,1$ ; без ОНС средняя ОЗ  $\approx 0,3$ . Распределение больных по высоте ОНС отчетливо бимодально с модами 75 и 275 мкм (сечение — 225 мкм). При этом ОНС с захватом центра макулы в 6 раз чаще выявляли на фоне ишемического типа, чем при не ишемическом типе отека СОМ вследствие ТРВ — 18 % и 3 %, соответственно.

У всех пациентов при первичном обследовании на глазном дне были обнаружены ИРК: у 63 (39 %) — единичные, у 9 (6 %) — во всех 4 секторах СОМ. Микроаневризмы (МА) были выявлены у 62 (39 %) больных КИ, из них: у 50 пациентов (81 %) наблюдались единичные МА. У пациентов с тромбозом не ишемического типа МА выявляли в 1,9 раза чаще (65 %), чем у пациентов (35 %) с ишемическим типом тромбоза, и также в  $\approx 2$  раза чаще при тромбозе ветви ЦВС (67 %), чем при тромбозе ЦВС (33 %). В обоих случаях различие частот высоко значимо (Фишера z-тест:  $p < 0,01$ ). Сосудистые новообразования (СН) выявили у 31 (19 %) больного. Единичные СН были выявлены у трех пациентов (10 %), у 21 (68 %) СН занимали площадь в 1 ДД, у 10 больных (22 %) —  $> 1$  ДД.

Мягкие экссудаты (МЭ) наблюдали у 89 больных (56 %) — из них: у 54 больных (61 % всех случаев МЭ) было выявлено 1–3 очага, занимающих  $\leq 1$  ДД; у 27 — 2–4 ДД; в 8 случаях — на площади

$\geq 5$  ДД. Число очагов и площадь МЭ тесно связаны между собой: при тромбозе ЦВС ишемического типа коэффициент ранговой корреляции Спирмена  $R_s = 0,63$  ( $n=16$ ); при тромбозе ветви ЦВС ишемического типа  $R_s = 0,83$  ( $n=25$ ), при тромбозе ветви ЦВС не ишемического типа  $R_s = 0,45$  ( $n=28$ ) — для всех коэффициентов  $p < 0,003$ . Однако при тромбозе ЦВС не ишемического типа эта связь отсутствует —  $R_s = 0,002$  ( $n=17$ ). Твердые экссудаты (ТЭ) были выявлены у 21 (13 %) пациента: у 14 — единичные, у 5 — в 1 секторе СОМ и лишь у 1 больного ТЭ были выявлены во всех четырех секторах СОМ.

Большое разнообразие патологической симптоматики глазного дна у пациентов с отеком СОМ вследствие ТРВ осложняет задачу выбора врачебных решений при индивидуальном подходе к ЛК. Наиболее частое, и по сути — тавтологическое, объяснение разнообразия состояний больных, поступающих на ЛК — это особенности динамики развития заболевания в каждом конкретном случае. Возможно, вариация динамики является следствием более глубокой причины — этиопатогенетической гетерогенности нозологической единицы «тромбоз ретинальных вен», под которым термином могут скрываться несколько заболеваний различного этиопатогенеза. Эта идея была сформулирована Naureh [8] при сравнении скоростей элиминации ПС при тромбозе ЦВС и ветвей ЦВС. Заметим, что выбор в качестве объекта исследования когорты пациентов с отеком СОМ, устойчивым к консервативному лечению, облегчает задачу проверки гипотезы S. Naureh [8], так как исключает из анализа случаи спонтанного разрешения отека.

На различие механизмов развития отека СОМ вследствие ТРВ также может указывать установленное нами ранее более вероятное развитие диффуз-

ного отека макулы у пациентов с ишемическим типом ТРВ. Это согласуется с мнением S. Scholl [20] о том, что диффузный отек СОМ обусловлен общим диффузным просачиванием через расширенные капилляры сетчатки (МА и артериолы), а развитие локального отека связано только с просачиванием жидкости через МА. Действительно, закрытие артериол сетчатки может привести к образованию большой площади ее неперфузии и связанным с этим прогрессированием ишемии сетчатки. Свидетельством расширения фовеальной аваскулярной зоны  $>1000 \mu\text{m}$  обычно является потеря зрения [20].

Также, по нашим данным, значительное снижение начальной ОЗ (в среднем в 3 раза) связано с наличием отслойки нейросенсорной части сетчатки макулы, что подтверждено и другими авторами [19]. У пациентов с тромбозом не ишемического типа МА в 1,9 раза чаще (65 %), чем у пациентов с ишемическим типом (35 %), и в 2 раза чаще при тромбозе ветви ЦВС (67 %), чем при тромбозе ЦВС (33 %), что может указывать на этиологические различия.

По данным Tomiyasu et al. [23], МА являются причиной развития рефрактерного отека СОМ, и ЛК сетчатки может служить эффективным дополнительным лечением у таких пациентов, т.к. интравитреальные инъекции ингибиторов фактора роста эпителиальных сосудов не влияют на МА, а могут только их предотвратить [23]. Роль МА в развитии отека СОМ может быть пересмотрена, так как мультимодальная визуализация микрососудистых нарушений при ангио-ОКТ превосходит возможности ФАГ [22]. Существенное снижение ОЗ у пациентов с кистозным отеком СОМ связано с тем, что отек играет решающую роль в дегенерации фоторецепторов и гибели нервных клеток. Считается, что возникновению отека СОМ предшествует развитие отека клеток Мюллера (глиальных клеток), который развивается еще до появления экстрацеллюлярного отека. Когда отек СОМ трансформируется в кистозную форму, морфологически кисты образуются отечными и погибающими клетками Мюллера. Таким образом, внеклеточному отеку предшествует развитие внутриклеточного отека [20]. Известна взаимосвязь между снижением кровотока в глубоком капиллярном сплетении сетчатки и кистозными полостями. Аналогия развития отека макулы с развитием отека мозга при инсульте позволяет предположить, что клетки Мюллера подобно астроцитам головного мозга могут перемещать избыточную жидкость из сетчатки в сосудистый кровоток [21].

Несмотря на широкое распространение ОКТ как неинвазивного метода исследования сетчатки и появление ангио-ОКТ, роль ФАГ очень важна для выполнения ЛК сетчатки. По данным ряда авторов, если врач руководствуется только результатами ОКТ, он наносит на сетчатку большое коли-

чество лазерных коагулятов, а при использовании ФАГ лечение более избирательно и щадяще — с меньшим количеством лазерных коагулятов [12]. Таким образом, план лечения должен быть основан на информации, полученной обоими методами исследования сетчатки, а данные ОКТ должны интерпретироваться совместно с данными офтальмоскопии глазного дна и ФАГ. Действительно, природа одного и того же факта — «увеличения толщины СОМ по данным ОКТ» может быть различной. Например, если у пациента выражены симптомы ишемии и ИРК, то вероятнее всего, увеличение центральной толщины СОМ по данным ОКТ является следствием накопления крови и жидкости во внутренних слоях сетчатки в результате нарушения капиллярной перфузии. Если же у пациента обнаруживаются симптомы-маркеры адаптации сосудов сетчатки к измененным условиям кровообращения, такие как МА и другие микрососудистые аномалии, то вероятнее всего, причина отека тканей СОМ — просачивание жидкости из неполноценных стенок этих сосудов. Если у пациента возникают СН и растет число ТЭ, то вероятнее всего, эти СН являются источником накопления жидкости в слоях сетчатки. Вероятно, подходы к лечению в этих разных случаях, иногда неразличимых по толщине СОМ, могут быть различными, однако это остается неизвестным [6, 7]. Сроки и последовательность проводимых лечебных действий, дозы вводимых препаратов, количество повторных вмешательств, отдаленные результаты того или иного алгоритма лечения отека СОМ вследствие ТРВ в настоящее время все еще являются предметом дискуссий специалистов [6].

Многие авторы не связывают отек СОМ вследствие ТРВ с патологической симптоматикой глазного дна, что, по нашему мнению, является следствием высокой вариативности индивидуальной патоморфологической картины отека СОМ вследствие ТРВ. Анализ патологической симптоматики и ее связей с ОЗ требует выборки очень большой численности, доступных лишь в многоцентровых рандомизированных исследованиях [6, 13]. Как показано в таких исследованиях, при диабетической макулопатии выявляются те же симптомы и они четко связаны с диабетическим отеком макулы [17].

### Вывод

При отеке макулы вследствие тромбоза ретинальных вен, устойчивого к консервативному лечению, наблюдается высокая вариативность патоморфологической картины заболевания. Существенная гетерогенность изученной когорты и различия взаимной коррелированности патологических симптомов указывают на возможность объективной классификации заболевания по комплексу патологической симптоматики.

**Література**

1. **ДСТУ ISO 5479:2009** Статистичне опрацювання даних. Критерії відхилення від нормального розподілу (ISO 5479:1997, IDT).
2. Протокол надання медичної допомоги хворим з оклюзією центральної вени сітківки, оклюзією гілки центральної вени сітківки / Наказ МОЗ України від 15.03.2007 № 117.
3. **Реброва О. Ю.** Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA / О. Ю. Реброва. — М., Медиа Сфера, 2002. — 312 с.
4. **Родин А. С.** Новые клинические возможности метода оптической когерентной томографии. Ранняя диагностика патологии макулы у пациентов с высокой остротой зрения / А. С. Родин // Офтальмология. — 2004. — № 4. — С. 24–28.
5. **Al Faran A.** Spectral domain optical coherence tomography predictors of visual outcome in diabetic cystoid macular edema after bevacizumab injection / A. Al Faran, A. Mousa, H. Al Shamsi [et al.] June 2014. — Vol.34 — Issue 6 — P. 1208–1215.
6. **Browning D. J.** Retinal vein occlusion. Evidence-based Management / D. J. Browning // Springer — Science. — 2012. — 387 p.
7. **Ford J. A.** Treatments for macular oedema following central retinal vein occlusion: systematic review / J. A. Ford, C. Clar, N. Lois [et al.] // BMJ Open 2014;4:e 004120.
8. **Hayreh S. S.** Fundus changes in branch retinal vein occlusion / S. S. Hayreh, M. B. Zimmerman // Retina: January 2015. — Vol. 35 — Issue 1 — P. 29–42 и после авторской правки — May 2015. — Vol. 35 — Issue 5 — P. 1016–1027.
9. **Hayreh S. S.** Retinal vein occlusion and the optic disk / S. S. Hayreh, M. B. Zimmerman, P. A. Podhajsky // Retina. 2012 Nov-Dec;32(10):2108–18.
10. **Kiire C. A.** Managing retinal vein occlusion / C. A. Kiire, N. V. Chong // BMJ 2012;344:e499.
11. **Ko J.** Optical coherence tomography predicts visual outcome in acute central retinal vein occlusion / J. Ko, O. Kwon, S. Byeon // Retina: June 2014. — Vol. 34 — Issue 6 — P.1132–1141.
12. **Kozak I.** Fluorescein angiography versus optical coherence tomography-guided planning for macular laser photocoagulation in diabetic macular edema / I. Kozak, S. Y. El-Emam, L. Cheng [et al.] // Retina. — August 2014. — Vol.34 — Issue 8 — P.1600–1605.
13. **Lam F. C.** Macular grid laser photocoagulation for branch retinal vein occlusion / F. C. Lam, S. N. Chia, R. M. Lee // Cochrane Database Syst Rev. 2015 May 11;(5):CD008732. doi: 10.1002/14651858.CD008732.pub2.
14. **Lattanzio R.** Retinal Vein Occlusion: Current Treatment / R. Lattanzio, A. G. Torres, M. B. Parodi [et al.] // Ophthalmologica. — 2011. — Vol.225. — P.135–143.
15. **McIntosh R. L.** Natural history of central retinal vein occlusion: an evidence-based systematic review / R. L. McIntosh, S. L. Rogers, L. Lim [et al.] // Ophthalmology — 2010. — Vol.117. — P.1113–23.
16. **Mohamed Q.** Interventions for central retinal vein occlusion: an evidence-based systematic review / Q. Mohamed, R. L. McIntosh, S. Saw [et al.] // Ophthalmology. — 2007. — Vol.114. — P.507–519.
17. **Muraoka Y.** Association between retinal hemorrhagic pattern and macular perfusion status in eyes with acute branch retinal vein occlusion / Y. Muraoka, A. Tsujikawa, N. Yoshimura // Scientific Reports. — 2016. — Vol.6. — 28554.
18. **Niral K.** Retinal vein occlusion: pathophysiology and treatment options / K. Niral // Clinical Ophthalmology. — 2010;4. — P. 809–816.
19. **Noma H.** Visual function and serous retinal detachment in patients with branch retinal vein occlusion and macular edema: a case series / H. Noma, H. Funatsu, T. Mimura, K. Shimada // BMC Ophthalmol. — 2011; 11: 29.
20. **Scholl S.** Pathophysiology of macular edema / S. Scholl, J. Kirchhof, A. J. Augustin // Ophthalmologica. — 2010; 224 Suppl 1:8–15. Epub 2010 Aug.
21. **Spaide R. F.** Retinal vascular cystoid macular edema: Review and new theory / R. F. Spaide // Retina. — 2016. — Oct; 36 (10). — P.1823–42.
22. **Suzuki N.** Microvascular abnormalities on optical coherence tomography angiography in macular edema associated with branch retinal vein occlusion / N. Suzuki, Y. Hirano, M. Yoshida [et. al.] // Am. J. Ophthalmol. — 2016. — Jan; 161. — P.126–32.
23. **Tomiyasu T.** Microaneurysms cause refractory macular edema in branch retinal vein occlusion / T. Tomiyasu, Y. Hirano, M. Yoshida [et. al.] // Sci Rep. — 2016. — Jul. 8 (6). — P.29445.
24. **Yamamoto S.** Vitrectomy with or without arteriovenous adventitial sheathotomy for macular edema associated with branch retinal vein occlusion / S. Yamamoto, W. Saito, F. Yagi [et. al.] // Am. J. Ophthalmol. — 2004. — Vol. 138, № 6. — P. 907–914.

### Типологія набряку макули внаслідок тромбозу ретинальних вен: Різноманітність патоморфологічної картини очного дна. Частина I

Т. А. Романова, М. П. Кульбіда

ДУ «Інститут очних хвороб і тканинної терапії ім. В. П. Філатова НАМН України»; Одеса (Україна)

**Вступ.** Консервативне лікування (КЛ) набряку сітківки області макули (СОМ) внаслідок тромбозу ретинальних вен (ТРВ) часто не здатне зупинити прогресування захворювання. Хронізація набряку СОМ спостерігається у  $\approx 30\%$  пацієнтів, виключає

спонтанне вирішення, важко піддається лікуванню і вважається причиною зниження гостроти зору (ГЗ). Різноманітність патоморфологічної картини серед таких пацієнтів дуже велика — трапляється як рясна, так і мізерна патологічна симптоматика очного

дна. Незважаючи на давню історію досліджень, ця варіативність і її зв'язок з ГЗ вивчені недостатньо, що збільшує невизначеність лікування — непередбачувану варіацію стану сітківки при застосуванні фізіологічно високоактивних фармацевтичних препаратів і потенційно травматичної лазерної коагуляції (ЛК) СОМ. Терміни і послідовність лікувальних дій — дози препаратів, режими ЛК, кількість і періодичність повторних втручань — зараз є об'єктом багатоцентрових рандомізованих досліджень і предметом дискусій. Одним із напрямів вдосконалення лікування персистуючого набряку СОМ є пошук чітких критеріїв диференціації пацієнтів і лікування, що враховує стан конкретного пацієнта. Такий диференційований підхід має на увазі точне визначення стану СОМ за умови максимального використання інформації, що отримана традиційними і новітніми методами дослідження.

**Мета.** Оцінити різноманіття патоморфологічної симптоматики очного дна у пацієнтів із стійким до КЛ набряком СОМ внаслідок ТРВ.

**Матеріал та методи.** Проаналізовано дані комплексного офтальмологічного обстеження 160 пацієнтів, які отримали курс КЛ (що не мав успіху) в «Центрі мікрочірургії ока» (м. Київ) у 2009–2012 рр., не піддавалися ЛК, без інших захворювань СОМ, з прозорими оптичними середовищами ока і компенсованою артеріальною гіпертензією. Середній вік 77 чоловіків  $60,7 \pm 9,2$  років і 83 жінок  $62,7 \pm 11,1$  років. Розподіл по діагнозу за типом і локалізацією тромбозу: тромбоз неішемічного типу центральної вени сітківки (ЦВС) — 34 (21 %) і гілок ЦВС — 71 (44 %) хворих; тромбоз ішемічного типу ЦВС — 19 (12 %) і гілок ЦВС — 36 (23 %) хворих. Курс КЛ двічі з інтервалом в 1 місяць включав в себе місцеве і системне застосування судинорозширювальних препаратів, фібринолітиків, ангіопротекторів і кортикостероїдів. При продовженні лікування з рекомендацією застосування

ЛК фіксували скарги, анамнез, виконували загальноклінічні та офтальмологічне обстеження. Вимірювали і реєстрували: гостроту зору (ГЗ); центральну світлочутливість сітківки (ЦСС); внутрішньоочний тиск (ВОТ); факт (наявність/відсутність) і експансію (кількість і/або площу розміщення) таких патологічних симптомів на очному дні: офтальмоскопічно виявлений макулярний набряк, інтравитреальні крововиливи; зони ішемії; судинні новоутворення, мікроаневризми, «м'які» ексудати, «тверді» ексудати, відшарування нейросенсорної частини сітківки (НС). Методом оптичної когерентної томографії (ОКТ) вимірювали товщину 9 сегментів СОМ (за ОКТ-картою Stratus OCT 3000) і внутрішнього й зовнішнього шарів НС, а також висоту відшарування НС і розмір найбільшої кісти.

**Результати.** У когорті хворих з стійким до КЛ набряком СОМ внаслідок ТРВ виявили значну варіацію всіх вивчених показників: ОЗ —  $0,01-1,0$ ; ЦСС —  $2-27$  дБ; розміри скотоми —  $2-20$ є; ВОТ —  $11-28$  мм рт. ст.; товщини центру СОМ —  $213-933$  мкм; товщини СОМ в перифовеа —  $249-877$  мкм; товщини СОМ в парафовеа —  $228-693$  мкм; товщини внутрішнього шару НС —  $92-605$  мкм, зовнішнього шару НС —  $110-714$  мкм. Розподіл хворих по товщині внутрішнього шару НС є унімодальним, але по товщині зовнішнього шару НС когорта хворих розширюється на дві підгрупи з локальними модами  $205$  мкм і  $385$  мкм (перетин  $320$  мкм). Варіація товщини СОМ пояснює всього лише  $\approx 11$  % варіації ОЗ.

**Висновок.** При стійкому до КЛ набряку СОМ внаслідок ТРВ спостерігається висока варіативність патоморфологічної картини захворювання. Гетерогенність вивченої когорти і відмінності взаємної корельованості патологічних симптомів вказують на можливість об'єктивної класифікації захворювання за комплексом патологічної симптоматики.

**Ключові слова:** набряк макули, тромбоз ретинальних вен, симптоматика очного дна.

Поступила 25.01.2017