

## В помощь практическому врачу

УДК 617.735-08

### СОВРЕМЕННЫЙ ПОДХОД К ЛЕЧЕНИЮ ОККЛЮЗИЙ ВЕН СЕТЧАТКИ

**А. В. Селезнев\***, кандидат медицинских наук,  
**З. М. Нагорнова**

ФГБОУ ВО «Ивановская государственная медицинская академия» Минздрава России, 153012, Иваново, Шереметевский проспект, 8

**РЕЗЮМЕ** Для определения тактики лечения и прогноза окклюзий вен сетчатки предлагается учитывать ее локализацию, тип, исходную остроту зрения и общие факторы (возраст, наличие диабетической ретинопатии и неконтролируемой артериальной гипертензии). Рекомендуются регулярные осмотры ежемесячно в течение первых 3 месяцев, затем каждые 2 месяца в течение первого года наблюдения. При каждом визите необходимо выполнять биомикроскопию, гониоскопию и оптическую когерентную томографию; для выявления зон ишемии – флуоресцентную ангиографию. Лечение следует начинать с коррекции системных факторов риска. Системное применение антикоагулянтов, фибринолитических средств и дезагрегантов малоэффективно и неоправданно, т.к. повышает риск геморрагических осложнений. Процедура выбора в первые 4–6 недель от манифестации окклюзии является изо- или гиперводемическая гемодилюция при отсутствии противопоказаний. Эффективным для улучшения прогноза по остроте зрения может быть назначение троксерутина или пентоксифиллина. Большое внимание следует уделить инстилляционной терапии глаукомы и офтальмогипертензии (гипотензивное медикаментозное лечение проводится  $\beta$ -блокаторами и ингибиторами карбоангидразы) При наличии кистовидного макулярного отека показаны кортикостероиды (интравитреальный имплант, содержащий дексаметазон, периокулярные инъекции триамцинолона ацетонида), ингибиторы карбоангидразы, инстилляции НПВС, в некоторых случаях – лазерная коагуляция сетчатки. Хирургическое лечение (парацентез роговицы, радиальная оптическая нейротомия) сопровождается высоким риском осложнений и не получило распространения в клинике.

**Ключевые слова:** окклюзия вен сетчатки, лечение, факторы риска.

\* Ответственный за переписку (corresponding author): [fellerok.seleznev@yandex.ru](mailto:fellerok.seleznev@yandex.ru)

Первое описание клинической картины окклюзии центральной вены сетчатки в 1854 г. представил Leibreich, назвав это заболевание «апоплексия сетчатки», а через 20 лет после этого Leber опубликовал описание подобного состояния глазного дна с использованием другого термина – «геморрагический ретинит». Примерно в то же время Von Michel стал изучать вопросы патогенеза этой группы заболеваний [22].

Окклюзии вен сетчатки (ОВС) – нарушения в сосудистой системе сетчатки, при которых, по разным причинам, происходит замедление кровотока и значительное расширение вен с появлением вторичных изменений (интравитреальных геморрагий, отека, ишемии, мягких и твердых экссудатов) [1, 30]. По современным данным, ОВС являются самой распространенной причиной снижения зрения в западных странах: на 1 млн человек приходится 520 случаев ОВС, из которых 442 составляют окклюзии ветвей центральной вены сетчатки

(ОВЦВС), а 80 – окклюзии центральной вены сетчатки (ОЦВС). Чаще ОВС развивается в среднем и старшем возрасте, без четко выраженной половой предрасположенности [16, 18, 21]. Как уже было отмечено, ОВС делят по локализации на две основные группы: ОЦВС, при которых в патологический процесс вовлечена вся венозная система сетчатки и предполагаемое место сопротивления оттоку находится на уровне решетчатой пластинки или за ней; и ОВЦВС, при которых венозный застой затрагивает только ветви ретинальной венозной сети. Данный процесс может ограничиваться небольшим периферийно расположенным артериовенозным перекрестом, вовлекать целый квадрант глазного дна и даже верхнюю или нижнюю половину сетчатки целиком (гемицентральная, гемиретинальная венозная окклюзия) [9, 22]. Также выделяют ишемический и неишемический типы ОВС. Такое разделение является необходимым для определения тактики лечения и воз-

можно лишь после проведения флуоресцентной ангиографии (ФАГ) [15, 26]. Стоит отметить, что ОВС развиваются у социально активного населения, с высокой остротой зрения (ОЗ), значительно снижая её. Так, пациенты с исходной остротой зрения 0,4 и выше составляют 25–30%, от 0,1 до 0,4 – 25%, 0,1 и ниже – 50% [9, 14]. Причиной снижения ОЗ при ОВС являются кистовидный макулярный отек (КМО) и ишемическая макулопатия или их сочетание. Проведенные исследования продемонстрировали неблагоприятный прогноз по остроте зрения при естественном течении ОЦВС. Надо отметить, что восстановление ОЗ находится в прямой зависимости от её исходных значений. Так, лишь у 20% пациентов с остротой зрения 0,1–0,4 в последствии она равняется 0,5 и выше, в то время как у 80% пациентов с остротой зрения 0,1 и ниже остается на том же уровне или снижается дальше [17, 18]. Безусловно, тип окклюзии также играет большую роль. При неишемической форме ОЦВС имеют остроту зрения 0,1 и выше 75–80% пациентов, при ишемической – лишь 7–14% [27].

У пациентов с ОВЦВС прогноз при естественном течении значительно лучше: финальная острота зрения 0,5 и выше наблюдается в 50% случаев, 0,1–0,4 – в 25%, 0,1 и ниже – в 25% случаев. Вероятность неоваскуляризации сетчатки и переднего сегмента составляет 25–40% [14, 16, 26]. Существуют факторы, достоверно ухудшающие прогноз по ОЗ при ОВС: офтальмологические и общие. К офтальмологическим факторам относятся ишемическая форма ОЦВС, уровни крови в кистах при КМО, очень низкая исходная острота зрения ( $<0,05$ ). К общим: возраст старше 80 лет, наличие диабетической ретинопатии и неконтролируемой артериальной гипертензии [1, 11, 22]. Стоит отметить, что необходимо проводить регулярные осмотры пациентов, перенесших ОВС, так как в 25–34% случаев неишемический тип окклюзии в течение 36 месяцев трансформируется в ишемический, что значительно ухудшает прогноз по остроте зрения [21, 25]. Надо помнить и о таких осложнениях ишемического типа ОВС, как неоваскулярная глаукома, развивающаяся в 23% случаев в течение 15 месяцев [3]. Контрольные осмотры проводят 1 раз в месяц в первые 3 месяца, затем один раз в два месяца в течение первого года наблюдения. Пациенты должны быть проинформированы о возможном снижении ОЗ и необходимости в этом случае немедленно обратиться к офтальмологу [20]. Всем пациентам на каждом визите необходимо выполнять биомикроскопию, гониоскопию и оптическую когерентную томографию. Для выявления новых зон ишемии, в том числе макулярной неперфузии, выполняют ФАГ [2, 15, 29].

По данным большинства авторов, лечение ОВС следует начинать с коррекции системных факторов риска (в частности артериальной гипертензии, сердечно-сосудистых заболеваний, сахарного диабета, дислипидемии и тромбофилии, ожирения и гиподинамии). Выявление и своевременное лечение вышеупомянутых состояний, а также возвышенное положение верхней части туловища во время сна во избежание повышения центрального венозного давления, адекватный контроль внутриглазного давления (ВГД) при глаукоме или офтальмогипертензии могут предотвратить прогрессирование или даже привести к разрешению существующей окклюзии, снизить риск ОВС парного глаза, предотвратить инфаркт миокарда и инсульт [3, 10].

Доказано, что системное применение антикоагулянтов, фибринолитических средств и дезагрегантов малоэффективно и неоправданно, так как оно значительно повышает риск геморрагических осложнений [3, 27]. Процедурой выбора в первые 4–6 недель от манифестации ОВС является изо- или гиперводемическая гемодилюция. Она препятствует замедлению кровотока и снижает риск возникновения осложнений, уменьшая вязкость крови, улучшает зрительный прогноз (более высокая финальная острота зрения в сравнении с естественным течением) и снижает риск трансформации ОВС из неишемической формы в ишемическую в течение 12 месяцев. Однако необходимо помнить о противопоказаниях к проведению гемодилюции: ишемическая форма ОЦВС, сахарный диабет, неконтролируемая артериальная гипертензия, тяжелая сердечная или почечная недостаточность, любые дискразии крови, в том числе серповидно-клеточная анемия [14]. Проведённые рандомизированные клинические испытания (РКИ) продемонстрировали, что эффективным в плане улучшения прогноза по остроте зрения может быть назначение троксерутина в дозе 300 мг внутрь 2–3 раза в день до 4 недель или пентоксифиллина в дозе 100 мг 3 раза в день с постепенным повышением дозы до 200 мг 3 раза в день до 6 недель [10].

Большое внимание следует уделить инстиляционной терапии глаукомы и офтальмогипертензии (гипотензивное медикаментозное лечение проводится  $\beta$ -блокаторами и ингибиторами карбоангидразы) – так как повышенное внутриглазное давление существенно ухудшает ретинальный кровоток [16, 25]. При наличии КМО показано применение кортикостероидов (КС). Клинический эффект связан со способностью КС уменьшать проницаемость капилляров и подавлять экспрессию гена эндотелиального фактора роста и метаболический путь VEGF (vascular endothelial

growth factor) [16]. Наиболее оправданным следует считать использование интравитреального имплантата, содержащего 0,7 мг медленно высвобождающегося дексаметазона (Ozurdex, Allergan), при этом эффект в виде уменьшения КМО сохраняется до 12 месяцев [5, 28]. В ходе лечения КМО при неишемическом типе ОЦВС альтернативой применению Ozurdex могут служить периферические инъекции триамцинолона ацетонида (Kenalog, Squibb). Кроме того существует препарат триамцинолона для интравитреального введения Trivaris (Allergan), однако широкого распространения он не получил, ввиду высокой стоимости и большого количества осложнений (вторичной глаукомы и осложненной катаракты) [26, 27]. Также для лечения КМО используют ингибиторы карбоангидразы для приема внутрь (ацетазоламид) и местного применения (бринзоламид 1%), инстиляции НПВС – 0,4%-ный раствор кеторолака («Акьюлар», Allergan), 0,1%-ный раствор непафенака («Неванак», Alcon) [6]. При наличии неоваскулярных осложнений и КМО интравитреальное введение анти-VEGF факторов (Ranibizumab (Lucentis), Bevacizumab (Avastin), Pegaptanib (Macugen)) способствует наиболее быстрой регрессии новообразованных сосудов, макулярного отека и достижения максимально возможной ОЗ. Отрицательными моментами в терапии анти-VEGF факторами является их высокая стоимость, необходимость ежемесячных повторных инъекций [11, 13, 15, 26].

Лазерная коагуляция сетчатки (ЛКС). ЛКС по типу «решетки» является стандартным методом лечения КМО на фоне ОВЦВС при существовании макулярного отека в течение 3 и более месяцев, и нормальной перфузии МЗ по ФАГ. Использование диодных лазеров желтого и красного спектра позволяет снизить риск появления парацентральных скотом и хориоидальной неоваскуляризации. Стоит отметить, что проведенные РКИ показали неэффективность ЛКС по типу решетки при КМО у пациентов с ОЦВС [28]. Профилактическая секторальная ЛКС проводится во всех случаях периферической капиллярной неперфузии площадью более 5 ДД (по ФАГ) при ОВЦВС с целью предотвращения роста новообразованных сосудов [29]. Показанием к панретинальной ЛКС (ПРЛКС)

при ОЦВС является неоваскуляризация заднего и переднего сегментов глаза (угла передней камеры и/или радужной оболочки) [5, 26]. При сравнении эффективности ПРЛКС у пациентов с ОЦВС, получивших эту процедуру в раннем периоде, и ПРЛКС, выполненной по факту имеющейся неоваскуляризации, регресс роста новообразованных сосудов в течение 1 месяца был значительно выше в группе больных, не получивших ПРЛКС с профилактической целью [4, 20].

Хирургическое лечение направлено на восстановление проходимости пораженной вены, устранение КМО и улучшение прогноза по остроте зрения. Так, парацентез роговицы, выполненный с целью достижения гипотонии глазного яблока, активирует фибринолиз и способствует восстановлению кровотока в сосудах сетчатки. При этом курс лечения составляет 8–10 процедур [14]. Радиальная оптическая нейротомия заключается в рассечении склерального кольца диска зрительного нерва (ДЗН) с назальной стороны параллельно ходу нервных волокон и приводит к значительному облегчению венозного оттока на уровне решетчатой мембраны ДЗН [12]. Введение тканевого активатора плазминогена в пораженную вену сетчатки может привести к реканализации сосуда и разрешению окклюзии [2, 4]. Описанные методы хирургического лечения сопровождаются высоким риском таких осложнений, как эндофтальмит, интравитреальные геморрагии, ятрогенные повреждения сетчатки и зрительного нерва и т. д. Поэтому в настоящее время ни один из них не получил распространения в клинике. По мнению экспертов, большим потенциалом для лечения ОВС обладает витрэктомия с пилингом внутренней пограничной мембраны или без него. Предполагают, что эффективность данного метода связана с удалением VEGF-факторов, цитокинов и медиаторов воспаления из непосредственного контакта с сетчаткой [8, 6].

Таким образом, к каждому случаю ОВС необходимо подходить индивидуально, проводить не только местную, но и сопутствующую системную терапию, а наблюдение пациента должно быть длительным, с целью своевременной профилактики и лечения постокклюзионных осложнений.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Бикбов, М. М. Результаты диагностики окклюзионных поражений вен сетчатки / М. М. Бикбов, А. Ф. Габдрахманова, Л. Х. Исангулова // Российский офтальмологический журнал. – 2008. – № 2. – С. 8–11.
2. Бурий, В. В. Шитотомия – метод выбора в лечении резистентного макулярного отека, обусловленно-

- го окклюзией ветви центральной вены сетчатки / В. В. Бурий, А. И. Новолодский, Т. Н. Юрьева // Современные технологии лечения витреоретинальной патологии : сб. науч. работ. – М., 2013. – С. 246.
3. Выяснение отдаленной клинической эффективности при лечении тромбозов ветвей центральной вены сетчатки / А. Ю. Худяков [и др.] // Дальне-

- восточный медицинский журн. – 2010. – № 3. – С. 117–119.
4. Казарян, А. А. Морфологическая характеристика макулярной зоны сетчатки у больных с окклюзией ретинальных вен до и после лечения: предварительные результаты / А. А. Казарян, А. А. Бурладина, О. А. Лебенкова // Вестн. офтальмологии. – 2014. – № 1. – С. 12–17.
  5. Клиническая эффективность применения интравитреального имплантата дексаметазона (Озурдекс) у пациентов с окклюзионными поражениями ретинальных вен / А. В. Кулагина [и др.] // Вестник офтальмологии. – 2014. – № 3. – С. 49–53.
  6. Михайлова, М. А. Патогенез ретинальных венозных окклюзий / М. А. Михайлова, М. В. Сизова, А. В. Шеланкова // Вестник офтальмологии. – 2014. – № 2. – С. 88–92.
  7. Ню Тунтун. Клиническая эффективность интравитреального введения препарата кеналог в лечении макулярного отека сетчатки при тромбозе ветви центральной вены сетчатки / Ню Тунтун, Чжан На // Российский офтальмологический журн. – 2008. – № 3. – С. 26–30.
  8. Роль липидного обмена и изменений антиоксидантной системы в развитии ретинальных венозных окклюзий / М. В. Будзинская [и др.] // Вестник офтальмологии. – 2014. – № 3. – С. 3–8.
  9. Транспупиллярная термотерапия диска зрительного нерва как метод выбора в лечении окклюзии центральной вены сетчатки / А. Г. Шуко [и др.] // Офтальмохирургия. – 2014. – № 3. – С. 42–47.
  10. Тульцева, С. Н. Роль гипофибринолиза в развитии тромбоза вен сетчатки / С. Н. Тульцева // Вестник офтальмологии. – 2009. – № 2. – С. 4–10.
  11. Bevacizumab Study Group, Grisanti S: Bevacizumab as adjuvant for neovascular glaucoma / J. Beutel [et al.] // Acta Ophthalmol. – 2010. – Vol. 88. – P. 103–109.
  12. Brazitikos, P. Pathophysiology of Central Retinal Vein Occlusion / P. Brazitikos // EUPO: Course book. – Athens, 2010. – P. 77.
  13. CRUISE Investigators: Ranibizumab for macular edema following central retinal vein occlusion: six-month primary end point results of phase III study / D. M. Brown [et al.] // Ophthalmology. – 2010. – Vol. 117. – P. 1124–1133.
  14. Effect of isovolemic hemodilution in central retinal vein occlusion / A. Glacet-Bernard [et al.] // Graefes Arch. Clin. Exp. Ophthalmol. – 2001. – Vol. 239. – P. 909–914.
  15. Efficacy and safety of anti-vascular endothelial growth factor (VEGF) therapy with intravitreal ranibizumab (Lucentis) for naive retinal vein occlusion: 1-year follow-up / A. Pece [et al.] // Br. J. Ophthalmol. – 2011. – Vol. 95, № 1. – P. 56–68.
  16. Ehlers, J. P. Retinal vein occlusion: beyond the acute event / J. P. Ehlers, S. Fekrat // Surv. Ophthalmol. – 2011. – Vol. 56. – P. 281–299.
  17. Hayreh, S.S. Natural history of visual outcome in central retinal vein occlusion / S. S. Hayreh, P. A. Podhajsky, M. B. Zimmerman // Ophthalmology. – 2011. – Vol. 118. – P. 119–133.
  18. International Eye Disease Consortium. The prevalence of retinal vein occlusion: pooled data from population studies from the United States, Europe, Asia, and Australia / S. Rogers [et al.] // Ophthalmology. – 2010. – Vol. 117, № 2. – P. 313–319.
  19. Karia, N. Retinal vein occlusion: pathophysiology and treatment options / N. Karia // Clin. Ophthalmol. – 2010. – Vol. 4. – P. 809–816.
  20. Macular microcirculation before and after vitrectomy for macular edema with branch retinal vein occlusion / H. Noma [et al.] // Graefes Arch. Clin. Exp. Ophthalmol. – 2010. – Vol. 248. – P. 443–445.
  21. Management of Retinal Vein Occlusion. Consensus Document / G. Coscas [et al.] // Ophthalmologica. – 2011. – Vol. 226. – P. 4–28.
  22. Natural history of branch retinal vein occlusion: an evidence-based systematic review / S. L. Rogers [et al.] // Ophthalmology. – 2010. – Vol. 117. – P. 1094–1101.
  23. Natural history of central retinal vein occlusion: an evidence-based systematic review / R. L. McIntosh [et al.] // Ophthalmology. – 2010. – Vol. 117. – P. 1113–1123.
  24. OZURDEX GENEVA Study Group: Randomized, sham-controlled trial of dexamethasone intravitreal implant in patients with macular edema due to retinal vein occlusion / J. A. Haller [et al.] // Ophthalmology. – 2010. – Vol. 117. – P. 1134–1146.
  25. Randomized Trial Evaluating Ranidizumab Plus Prompt or Deferred Laser or Triamcinolone Plus Prompt Laser for Macular Edema / M. J. Elma [et al.] // Ophthalmology. – 2010. – Vol. 117, № 6. – P. 1064–1077.
  26. Results of Bevacizumab as the primary treatment for retinal vein occlusion / M. S. Figueroa [et al.] // Br. J. Ophthalmol. – 2010. – Vol. 94. – P. 1054–1056.
  27. SCORE Study Research Group: A randomized trial comparing the efficacy and safety of intravitreal triamcinolone with observation to treat vision loss associated with macular edema secondary to central retinal vein occlusion: the Standard Care versus Corticosteroid for Retinal Vein occlusion (SCORE) study report 5 / M. S. Ip [et al.] // Arch. Ophthalmol. – 2009. – Vol. 127. – P. 1101–1114.
  28. Vascular changes in patients treated with dexamethasone intravitreal implant for macular edema due to BRVO or CRVO over 12 months : Poster / S. Sadda [et al.] // Joint Meeting of the American Academy of Ophthalmology and the Middle East Africa Council of Ophthalmology (MEACO). – Chicago, 2010.
  29. Viola, M. L. Association between clomiphene citrate and visual disturbances with special emphasis on central retinal vein occlusion: a review / M. L. Viola, D. Meyer, T. Kruger // Gynecologic and obstetric investigation. – 2011. – Vol. 71, № 2. – P. 73–76.
  30. Witmer, M. Understanding the CCF/Vein Occlusion Connection / M. Witmer // Review of Ophthalmology. – 2010. – Vol. 17, № 4. – P. 66.

**CURRENT APPROACH TO THE TREATMENT FOR RETINA VEINS OCCLUSIONS****A. V. Seleznev, Z. M. Nagornova****ABSTRACT**

In order to determine the treatment tactics and prognosis of retina veins occlusions the authors suggested to take into consideration its localization, type, initial vision acuity and general factors (age, presence of diabetic retinopathy and non-controlled arterial hypertension). They recommended regular examinations within first 3 months then each 2 months per first year of the observation. Each visit should include biomicroscopy, gonioscopy and optical coherent tomography; fluorescent angiography in order to reveal ischemia zones. The treatment should be started from the correction of system risk factors. Systemic use of anticoagulants, fibrinolytic agents and antiaggregants were ineffective and unjustified because it increased the risk of hemorrhage complications. The alternative procedure in first 4-6 weeks from occlusion manifestation was iso- or hypervolemic hemodilution in the absence of complications. The administration of troxerutin or pentoxifylline had to be effective for the improvement the vision acuity prognosis. Necessary attention should be paid to the instillation therapy for glaucoma and ophthalmohypertension (hypotensive medicamentous treatment was conducted by beta-blockers and carboanhydrase inhibitors). In the presence of cystic macular edema the authors recommended to administer corticosteroids (intravitreal implant with dexamethazon, periocular injections of triamcinoloni acetonidum), carboanhydrase inhibitors, non-specific anti-inflammatory drugs instillations, in some cases – retina laser coagulation. Surgical treatment (cornea paracentesis, radial optical neurotomy) was accompanied by high risk of complications and was not practiced on a large scale.

**Key words:** retina veins occlusion, treatment, current methods.