

ПАЦИЕНТЫ С СОЧЕТАННОЙ ПАТОЛОГИЕЙ – ПЕРВИЧНОЙ ОТКРЫТОУГОЛЬНОЙ ГЛАУКОМОЙ И ПРОЛИФЕРАТИВНОЙ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ РЕТИНОПАТИЕЙ

И. Воробьева¹, кандидат медицинских наук,
Л. Мошетьева¹, академик РАН, доктор медицинских наук,
профессор,

Е. Щербакова^{1, 2}

¹РМАНПО, Москва

²ГКБ №67 им. Л.А. Ворохобова, Москва

E-mail: irina.docent2000@mail.ru

Клинический пример свидетельствует о необходимости поэтапного лечения сочетанной патологии – первичной открытоугольной глаукомы и диабетической ретинопатии: компенсация внутриглазного давления на 1-м этапе, далее – применение ингибиторов ангиогенеза на 2-м этапе с последующей лазеркоагуляцией сетчатки. Комбинированное лечение оказалось эффективным и безопасным.

Ключевые слова: антиангиогенная терапия, сахарный диабет, глаукома, диабетическая ретинопатия, ранибизумаб.

Заболееваемость сахарным диабетом (СД) неуклонно растет во всем мире. Среди больных СД типа 2 (СД2) – от 80 до 95% лиц старше 40 лет. Заболееваемость приводит к слепоте и инвалидизации [1]. По данным Эндокринологического научного центра, численность больных СД – около 4 млн, а реальная цифра больше в 3 или 4 раза. Часто диабетическую ретинопатию (ДР) офтальмолог впервые выявляет при постановке диагноза СД, через 3 или 5 лет. Это связано с латентным течением СД2. Пациенты не могут четко сформулировать беспокоящие их жалобы (снижение остроты зрения они связывают с плохим самочувствием из-за других заболеваний: гипертонической болезни, почечной патологии и др.). По данным ряда исследований, у больных СД2 высок риск развития первичной открытоугольной глаукомы (ПОУГ) [2–4], которая, к сожалению, тоже длительно протекает бессимптомно. Происходят повышение внутриглазного давления (ВГД), постепенное сужение поля зрения. Часто пациент замечает ухудшение зрения с носовой части поля зрения или выпадение части поля зрения.

При регулярной диспансеризации у офтальмолога можно избежать далекозашедших стадий глаукомы. Подход к лечению глаукомы известен – применение глазных капель. Наиболее часто офтальмолог назначает препараты следующих групп: β-блокаторы, ингибиторы карбоангидразы и простагландины F-2α, комбинированные препараты. Терапия сочетанной патологии должна осуществляться с учетом взаимовлияния ассоциированных заболеваний, возможных осложнений лекарственной терапии [5].

При правильно подобранном офтальмологом капельном режиме нормализуется ВГД, стабилизируются поле

зрения, показатели критической частоты слияния мельканий (КЧСМ, Гц/св) и острота зрения. Мы наблюдали группу пациентов с сочетанной патологией – с глаукомой и ДР с диабетическим макулярным отеком (ДМО). Какой метод лечения ДР выбрать? Если изменения на сетчатке выявлены рано и толщина ее невелика по данным оптической когерентной томографии (ОКТ), в «золотой стандарт» лечения ДР с ДМО при толщине сетчатки до 400 мкм входит лазерная коагуляция сетчатки (ЛКС). ЛКС при ДР выполняется чаще 2 методами: методом панретинальной ЛКС (нанесение ожогов по всему главному дну, исключая папилломакулярный пучок) и в виде «решетки» в центре глазного дна в макулярной зоне при ДМО. После ЛКС проводится антиангиогенная терапия – введение в стекловидное тело глаза ингибитора ангиогенеза ранибизумаба. Традиционно назначают 3 последовательные инъекции ингибитора ангиогенеза ранибизумаба (0,05 мл) с интервалом в 1 мес. Ранибизумаб представляет собой моноклональное антитело, способное связывать фактор роста эндотелия сосудов VEGF-A.

Метод лечения (ЛКС или ранибизумаб) выбирает врач-офтальмолог, исходя из толщины сетчатки по данным ОКТ. При толщине сетчатки до 400 мкм можно выбрать ЛКС, а затем, 2-м этапом, – ввести в стекловидное тело ранибизумаб. Если толщина сетчатки ≥ 500 мкм, вначале в стекловидное тело вводят ранибизумаб с последующей ЛКС [6].

Нами обследованы 90 пациентов с ПОУГ и ДР. Пациенты в зависимости от стадии глаукомы были разделены на 3 группы по 30 человек: с ПОУГ I, II, III (соответственно начальная, развитая, далекозашедшая стадии). В качестве гипотензивной терапии использовали β -адреноблокаторы (0,5% тимолол, 0,5% бетаксолол), ингибиторы карбоангидразы (2,0% дорзоламид) и простагландины (0,005% латанопрост) [7–9].

Важная задача – подбор эффективных и безопасных препаратов для пациентов с сочетанной патологией.

Приводим клинический пример.

Пациент А., 68 лет, находился на стационарном лечении в офтальмологическом отделении Городской клинической больницы №67 им. Л.А. Ворохобова Департамента здравоохранения Москвы. Диагностирован СД2 средней тяжести. Уровень глюкозы в крови оставался стабильным на фоне приема пероральных сахароснижающих препаратов и инсулинотерапии: гликемия натощак – 7,5 ммоль/л, гликированный гемоглобин – 8,1%.

При офтальмологическом обследовании (определение остроты зрения, измерение ВГД по Маклакову, тонография, гониоскопия, офтальмоскопия, флюоресцентная ангиография, ОКТ, периметрия центрального поля зрения по Хамфри) поставлен диагноз (правый глаз): ПОУГ II; незрелая катаракта; пролиферативная ДР; ДМО. Клинические результаты представлены на рис. 1, 2.

Острота зрения – 0,09; ВГД было субкомпенсированным на фоне антиглаукомных капель – β -адреноблокатор (0,5% тимолол) и при измерении по Маклакову (10 г) составляло 23–24 мм рт. ст.

В рамках выбранной тактики лечения пациенту подобран режим местной гипотензивной терапии: комбинация β -адреноблокатора и ингибитора карбоангидразы (0,5% тимолол и 2,0% дорзоламид) в сочетании с простагландином (0,005% латанопрост).

После достижения компенсации ВГД проведен курс антиангиогенной терапии в виде 3 интравитреальных инъекций ранибизумаба (0,05 мл) в стекловидное тело ежемесячно. Через 1 мес произведена панретинальная ЛКС по стандартной методике.

После комбинированного лечения острота зрения правого глаза достигла 0,5. Средний уровень ВГД по Маклакову – 21 мм рт. ст. – стабилизирован на медикаментозном режиме (комбинация β -адреноблокатора, ингибитора карбоангидразы и

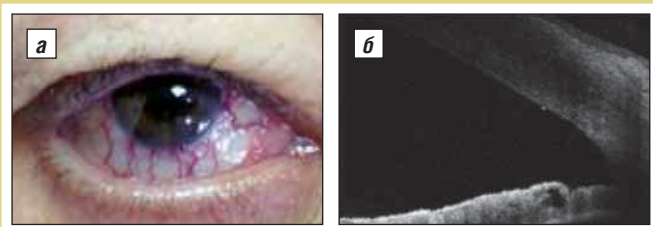


Рис. 1. а – передний отрезок глаза: выраженное расширение, извитость эписклеральных сосудов; роговица прозрачная, передняя камера средней глубины, радужка субатрофична с частичной атрофией зрачковой каймы; помутнения хрусталика – начальные в кортикальных и ядерных слоях; б – ОКТ-скан угла передней камеры глаза: угол передней камеры средней ширины по классификации Ван-Бойнингена

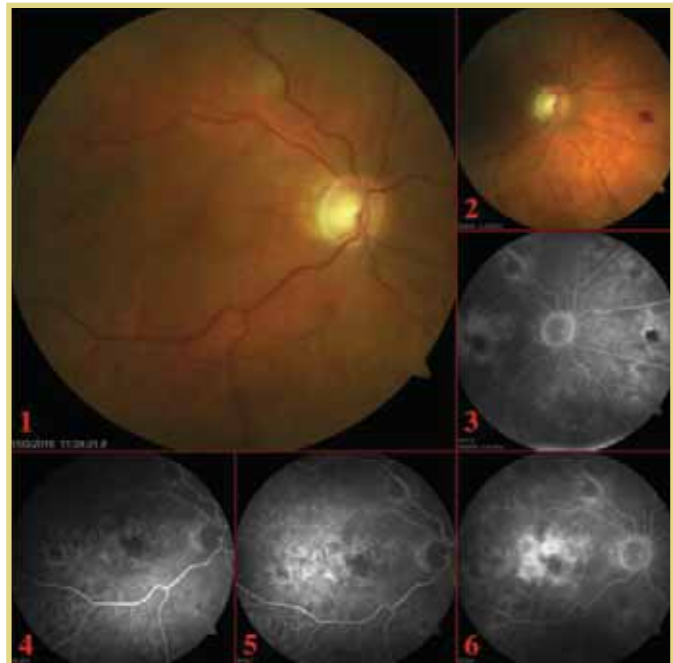


Рис. 2. 1, 2 – фото глазного дна: дилатация венул, артерии склерозированы, по всему главному дну – микроаневризмы, геморрагии, зоны ишемии, в макулярной зоне – отек; ДЗН – бледный со смещением сосудистого пучка в назальную сторону; экскавация ДЗН расширена (отношение экскавации к ДЗН – 0,7); 3–6 – флюоресцентная ангиограмма (до лечения): в раннюю и среднюю артериальные фазы паравазально и парафовеолярно определяется множественная гиперфлюоресценция (микроаневризмы); по всему главному дну – участки отсутствия капиллярной перфузии (зоны ишемии) с просачиванием в поздние фазы по их границам; в поздние фазы – просачивание парафовеолярно с формированием отека в макулярной зоне

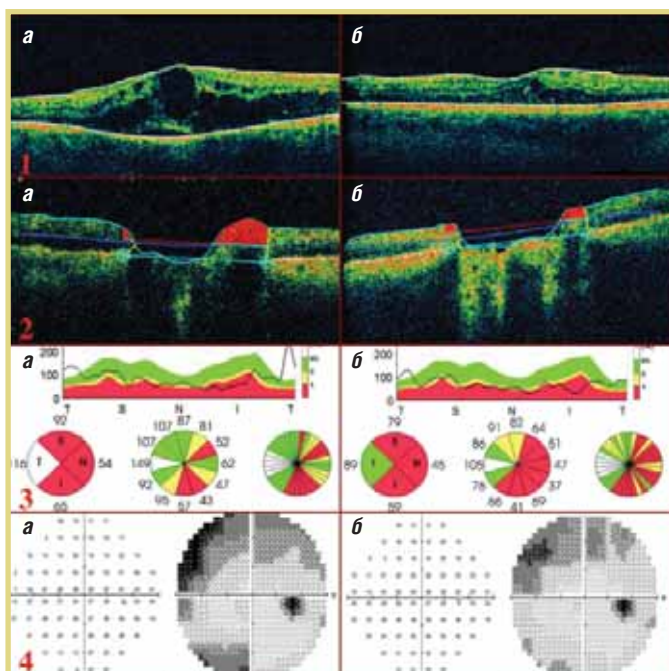


Рис. 3. 1 – протокол ОКТ-сканирования макулярной зоны; 2 – протокол ОКТ-сканирования ДЗН; 3 – протокол ОКТ-сканирования перипапиллярной сетчатки; 4 – периметрия по Хамфри (а – до лечения, б – после лечения)

простагландина). Значимого повышения ВГД при мониторинге не отмечено.

По данным тонографии (прибор «Глаутест-90») на фоне лечения выявлена значимая положительная динамика: снижение истинного ВГД (P_o) – с 17 до 16 мм рт. ст.; коэффициента Беккера – со 136 до 55; увеличение коэффициента легкости оттока водянистой влаги внутриглазной жидкости (с 0,11 до 0,29 мм³/мин/мм рт. ст.) и минутного объема (с 0,6 до 1,7 мм³/мин).

При компьютерном исследовании центрального поля зрения на периметре Humphrey Field Analyzer II (протокол «30-2 SITA standard») на фоне лечения выявлено улучшение светочувствительности сетчатки, что подтверждено положительной динамикой периметрических индексов. До лечения среднее отклонение MD составляло -8,05 dB ($p < 0,5\%$), паттерн стандартного отклонения PSD составил 5,84 dB ($p < 0,5\%$), индекс поля зрения VFI – 84%. После лечения выявлено увеличение MD (-6,39 dB; $p < 0,5\%$), снижение PSD (4,59 dB; $p < 0,5\%$) и VFI – до 90%.

По данным ОКТ-сканирования (Status 3000, Carl Zeiss, Германия; RTVue-100, Optovue, США) выявлен клинически значимый макулярный отек до 648 мкм с множественными интраретинальными кистами и отслойкой нейроэпителлия. После лечения произошло значимое снижение толщины сетчатки до 280 мкм.

Выявлено также снижение отечности в диске зрительного нерва (ДЗН) и перипапиллярно на фоне анти-VEGF терапии в сочетании с ЛКС – уменьшение интегрального объема (с 0,315 до 0,288 мм³) и площади нейроретинального пояса зрительного нерва (с 1,458 до 1,443 мм²), средней толщины слоя нервных волокон сетчатки – с 82 до 68 мкм.

Динамика функциональных показателей сетчатки и зрительного нерва на фоне комбинированного лечения показана на рис. 3.

При сочетании нескольких нозологий (ПОУГ и ДР с ДМО) оказалось эффективным и безопасным поэтапное лечение: компенсация ВГД гипотензивными препаратами (β-адреноблокаторы, ингибиторы карбоангидразы, простагландины), затем – курс интравитреальных инъекций ранибизумаба с целью редукции отека в заднем полюсе глаза с последующей ЛКС для стабилизации диабетического процесса.

Литература

1. Дедов И.И., Шестакова М.В., Галстян Г.Р. Распространенность сахарного диабета 2 типа у взрослого населения России (Исследование Nation) // Сахарный диабет. – 2016; 19 (2): 104–12.
2. Липатов Д.В., Кузьмин А.Г., Толкачев А.А. и др. Пролiferативный процесс у пациентов с диабетической ретинопатией и их связь с глаукомой // Новости глаукомы. – 2016; 1 (37): 140–1.
3. Song B., Aiello L., Pasquale L. Presence and Risk Factors for Glaucoma in Patients with Diabetes // Curr. Diab. Rep. – 2016; 16 (12): 124.
4. Shen L., Walter S., Melles Ronald B. et al. Diabetes Pathology and Risk of Primary Open-Angle Glaucoma: Evaluating Causal Mechanisms by Using Genetic Information Journal of Glaucoma // Am. J. Epidemiol. – 2016; 183 (2): 147–55.
5. Липатов Д.В. Диабетическая глаукома: Практическое руководство для врачей под ред. акад. РАН и РАМН И.И. Дедова, чл.-корр. РАМН М.В. Шестаковой / М.: Медицинское информационное агентство, 2013; с. 192.
6. Балашевич Л.И., Измайлов А.С. Диабетическая офтальмопатия / СПб: Человек, 2012; с. 396.
7. Национальное руководство по глаукоме. 3-е изд. Под ред. Е.А. Егорова, Ю.С. Астахова, В.П. Еричева / М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015; с. 452.
8. Офтальмология. Национальное руководство. Краткое издание. Под ред. акад. РАН С.Э. Аветисова, проф. Е.А. Егорова, акад. РАН Л.К. Мошетовой, проф. В.В. Нероева, чл.-кор. РАН Х.П.Тахчиди / М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016; с. 736.
9. Руководство по клинической офтальмологии под ред. акад. РАН А.Ф. Бровкиной, проф. Ю.С. Астахова / М.: Медицинское информационное агентство, 2014; с. 960.

PATIENTS WITH COEXISTENT PRIMARY OPEN-ANGLE GLAUCOMA AND PROLIFERATIVE DIABETIC RETINOPATHY

I. Vorobyeva¹, Candidate of Medical Sciences; Professor L. Moshetova¹, MD, Academician of the Russian Academy of Sciences; E. Shcherbakova^{1,2}
¹Russian Medical Academy of Continuing Professional Education, Moscow
²L.A. Vorokhobov City Clinical Hospital Sixty-Seven, Moscow

This clinical example demonstrates the need for stepwise treatment of coexistent primary open-angle glaucoma and diabetic retinopathy: intraocular pressure compensation at Stage 1, then the use of angiogenesis inhibitors at Stage 2, followed by laser coagulation of the retina. The combined treatment has proven to be effective and safe.

Key words: antiangiogenic therapy, diabetes mellitus, glaucoma, diabetic retinopathy, ranibizumab.