



## ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ИНТРАВИТРЕАЛЬНОГО ИМПЛАНТАТА «ОЗУРДЕКС» В ТЕРАПИИ ПОСТОККЛЮЗИОННОГО МАКУЛЯРНОГО ОТЁКА

© С. Н. Тульцева, П. А. Нечипоренко, А. И. Титаренко

ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова Минздрава России, Санкт-Петербург

✧ Оценка эффективности и безопасности использования интравитреального имплантата «Озурдекс» (как при однократном, так и при трёхкратном его введении) при разных типах окклюзий вен сетчатки проводилась с использованием данных обследования 26 пациентов, направленных в клинику офтальмологии ПСПбГМУ им. И. П. Павлова. Всем пациентам помимо стандартного офтальмологического обследования в динамике проводились флюоресцентная ангиография, оптическая когерентная томография, фотографирование глазного дна и микропериметрия. Интравитреальное введение «Озурдекса» при постокклюзионном макулярном отёке приводило к статистически значимому улучшению остроты зрения и уменьшению толщины сетчатки. Ни одного случая прогрессирования помутнения хрусталика не наблюдалось. Офтальмогипертензия имела транзиторный характер и купировалась назначением местной гипотензивной терапии. В случае ишемической окклюзии ЦВС для предупреждения развития неоваскулярных осложнений и их терапии необходимо использовать дополнительные методы лечения.

✧ **Ключевые слова:** окклюзии вен сетчатки; тромбоз вен сетчатки; интравитреальный имплантат; «Озурдекс»; макулярный отёк.

### ВВЕДЕНИЕ

Макулярный отёк (МО) является главным клиническим симптомом и одной из основных причин снижения зрения при окклюзиях вен сетчатки (ОВС) [13]. Наблюдение за естественным течением заболевания показало, что регресс МО, сопровождающего окклюзию центральной вены сетчатки (ОЦВС), происходит в среднем через 23–29 месяцев [6]. В случае окклюзии ветви центральной вены сетчатки (ОВЦВС) в 30–40 % случаев резорбция МО происходит в течение первых 3 месяцев [19, 21], но в 15 % случаев отёк сохраняется более года. Хроническое течение МО у 30 % больных вызывает вторичные дегенеративные изменения сетчатки и стойкое снижение центрального зрения [20].

Патогенез постокклюзионного макулярного отёка (ПОМО) сложен и недостаточно изучен. В настоящее время в качестве основной причины возникновения и развития ПОМО рассматривается дисбаланс и увеличение концентрации провоспалительных цитокинов в преретинальных отделах стекловидного тела [12, 15, 17, 18]. Об этом свидетельствует наличие корреляционных связей между выраженностью МО и содержанием в стекловидном теле и влаге передней камеры глаза IL-1, IL-6, IL-8, TNF- $\alpha$ , MCP-1 и VEGF [9, 11, 14, 17, 18].

Гистологически МО представляет собой скопление жидкости в наружном плексиформном и внутреннем ядерном слоях сетчатки. Отёк может развиваться

внутри клеток или распространяться в межклеточном пространстве [24].

Патогенетическая терапия МО направлена на подавление двух основных триггеров этого состояния — воспаления и неконтролируемого увеличения неоангиогенеза, индуцируемого гипоксией. Препаратами выбора являются ингибиторы ангиогенеза и глюкокортикостероиды (ГКС) [22, 23]. Преимуществом последних является то, что они действуют на все фазы воспаления, снижают концентрацию практически всех цитокинов, в том числе и VEGF [1, 3, 4, 7, 8, 10, 16].

В 2012 году в РФ был зарегистрирован (в клинической практике появился в 2013 году) препарат «Озурдекс» (Allergan, США), действующим веществом которого является дексаметазон. С целью увеличения продолжительности нахождения действующего вещества в стекловидном теле и обеспечения высокой локальной концентрации препарат представлен в виде биодеградирующего имплантата для интравитреального введения. «Озурдекс» позиционируется как средство первой линии, направленное на борьбу с постокклюзионным макулярным отёком.

Целью нашего исследования, выполненного на базе клиники офтальмологии Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета имени академика И. П. Павлова являлось изучение влияния инъекций препарата «Озурдекс»

на течение МО при неишемическом и ишемическом типах ОВС различной локализации.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В проспективное, нерандомизированное исследование было включено 26 человек (11 мужчин и 15 женщин) перенесших ОВС в период с сентября 2013 по июнь 2014 г. Длительность наблюдения с момента первой инъекции «Озурдекса» составила  $6,45 \pm 4,01$  месяца.

Средний возраст пациентов  $58,3 \pm 11,7$  лет, средняя давность заболевания до начала терапии «Озурдексом» составила  $2,8 \pm 1,55$  мес. (от 1 до 6 мес.).

Диагноз ОВС базировался на данных 6 главных тестов: визометрии с использованием проектора знаков «Zeiss» (Германия); тонометрии с помощью портативного тонометра Icare TA01i (Tiolat, Финляндия); офтальмоскопии с цифровым фотографированием глазного дна на мидриатической фундус-камере TRC-NW7SF (Торсон; Япония); флюоресцентной ангиографии и оптической когерентной томографии сетчатки (Spectralis HRA+OCT, Heidelberg Engineering, Германия). В качестве дополнительного исследования пациентам выполнялась микропериметрия (MP-1, Nidek, Япония). ОЦВС была выявлена у 14 больных и ОВЦВС — у 12. Ишемический тип окклюзии имел место у 17 (52,4 %) пациентов (в том числе 11 с локализацией зон ишемии по периферии), неишемический — у 9 (47,6 %). У двух пациентов терапия до ИВВ «Озурдекса» включала интравитреальные инъекции ингибиторов ангиогенеза в сочетании с лазерной коагуляцией сетчатки.

Анализ результатов проводился с использованием статистического пакета программ Statistica 7 и включал расчёты  $x \pm \delta$  показателей, их дисперсий и коэффициента ковариаций в динамике наблюдения. Различия считались значимыми при  $p < 0,05$ .

## РЕЗУЛЬТАТЫ

До лечения ОЗ составила  $0,24 \pm 0,22$ . Начиная с 1 недели после интравитреальной инъекции (ИВИ) «Озурдекса» отмечалось повышение ОЗ, которая возросла в среднем вдвое к 3 неделе ( $p = 0,0001$ ) и сохранялась на этом уровне до 10 недели включительно ( $p = 0,041$ ) (рис. 1). Исходная толщина сетчатки в макулярной области (ТСМО) составила  $699,0 \pm 241,17$  мкм. Через 1 неделю отмечалось снижение ТСМО до  $447,2 \pm 171,53$  мкм. ( $p = 0,00014$ ). Максимально низкие значения ТСМО регистрировались на 9 неделе после ИВИ «Озурдекса», составив  $314,5 \pm 77,2$  мкм ( $p = 0,0003$ ). Эффект сохранялся до 20 недели, когда данный показатель в среднем равнялся  $471,2 \pm 122,4$  мкм ( $p = 0,023$ ) (рис. 2). Между значениями ОЗ и ТСМО обнаружена значимая отрицательная корреляционная зависимость как до ИВИ ( $r = -0,54$ ), так и через 1 неделю ( $r = -0,57$ ), через 3 недели ( $r = -0,73$ ), и 6 недель ( $r = -0,47$ ).

Повышение ОЗ и уменьшение ТСМО сопровождалось существенным увеличением средней светочувствительности сетчатки (СЧ) при уменьшении среднего дефекта светочувствительности ( $p < 0,05$ ) (рис. 3–4). Отмечена тесная положительная связь между ОЗ и СЧ и отрицательная — между ТСМО и СЧ в сроки через 1, 3, 6 и 12 недель после ИВИ Озуредкса.

Действие «Озурдекса» в среднем сохранялось в течение 3 месяцев. У 13 пациентов из 26 (12 — с периферической формой ишемии, 1 — с неишемической) на 10–11-й неделе возник рецидив МО, что определило необходимость дополнительного лечения (табл. 1). Семи пациентам с ИОВС дополнительно были выполнены ИВИ ингибиторов VEGF в сочетании с лазерной коагуляцией сетчатки (ЛКС) в зонах отсутствия капиллярной перфузии (определялись по данным ФАГ).

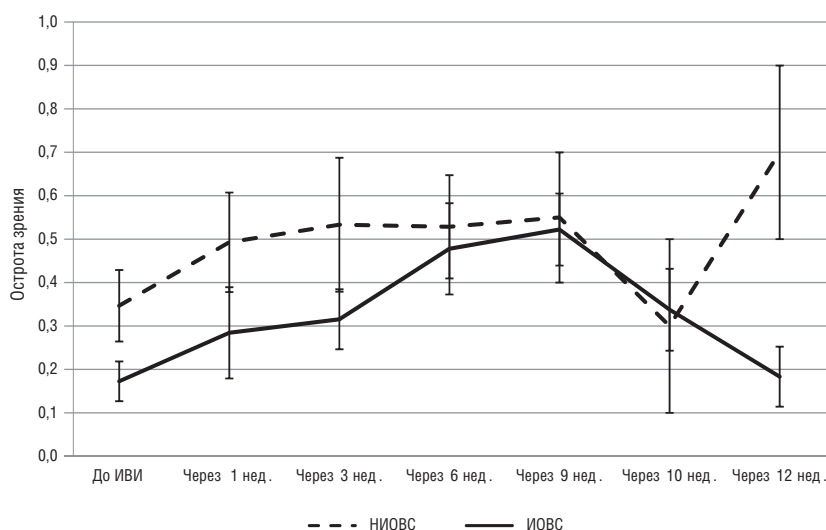


Рис. 1. Динамика остроты зрения у пациентов с ПОМО

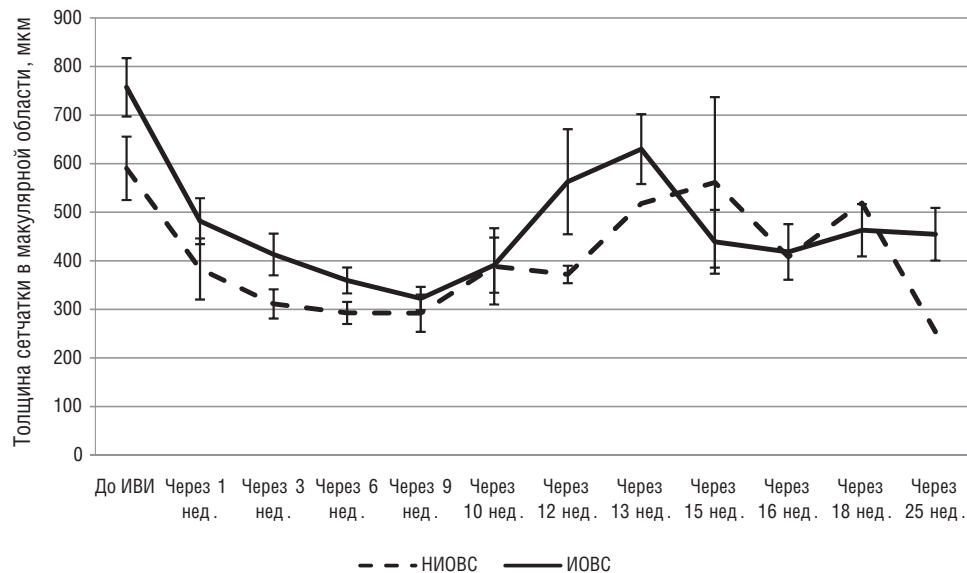


Рис. 2. Динамика ТСМО у пациентов с ПОМО

Таблица 1

Данные обследования пациентов, вошедших в исследование

№ п/п	Возраст	Пол	Диагноз	Кол-во ИВИ Озурдекса	Исход. ОЗ	Окончат. ОЗ	Изменение ОЗ	Рецидив МО	Прогрессир. катаракты	Осложнения	Доп. лечение в течение наблюдения
1	82	М	ИОЦВС	1	0,02	0,07	+0,05	Да	Нет	Нет	ЛКС + Луцентис
2	26	Ж	НИОЦВС	2	0,02	0,1	+0,08	Да	Нет	↑ ВГД	Озурдекс
3	43	М	НИОВЦВС	2	0,4	0,3	+0,1	Да	Нет	↑ ВГД	Озурдекс
4	65	Ж	НИОЦВС	1	0,3	0,4	+0,1	Нет	Нет	Неоваскуляр. глаукома	ЛКС + ДЛТЦК
5	60	М	НИОВЦВС	1	0,1	0,2	+0,1	Да	Нет	↑ ВГД	ЛКС
6	58	Ж	ИОЦВС	1	0,3	0,7	+0,4	Нет	Нет	↑ ВГД	ЛКС + Луцентис
7	62	М	ИОВЦВС	1	0,05	0,1	+0,1	Да	Нет	↑ ВГД	ЛКС + Луцентис
8	59	Ж	ИОЦВС	1	0,1	0,05	+0,05	Да	Нет	↑ ВГД	Нет
9	55	М	НИОВЦВС	1	0,7	1,0	+0,3	Нет	Нет	Нет	Нет
10	55	Ж	ИОЦВС	2	0,05	0,2	+0,15	Да	Нет	↑ ВГД	ЛКС + Озурдекс
11	64	Ж	ИОЦВС	2	0,03	0,2	+0,17	Да	Нет	↑ ВГД	ЛКС + Луцентис + Озурдекс
12	46	Ж	ИОЦВС	3	0,2	0,5	+0,3	Да	Нет	↑ ВГД	Озурдекс
13	67	Ж	ИОЦВС	1	0,05	0,2	+0,15	Да	Нет	↑ ВГД	ЛКС + Луцентис
14	55	М	ИОВЦВС	1	0,04	0,05	+0,01	Нет	Нет	↑ ВГД	ЛКС + Луцентис
15	58	Ж	ИОЦВС	2	0,05	0,15	+0,1	Да	Нет	↑ ВГД	ЛКС + Луцентис + Озурдекс
16	75	Ж	ИОЦВС	1	0,25	0,05	+0,2	Да	Нет	↑ ВГД	ЛКС + Луцентис
17	68	М	ИОЦВС	1	0,15	0,15	0	Да	Нет	Нет	Нет
18	70	М	НИОВЦВС	2	0,2	0,3	+0,1	Нет	Нет	↑ ВГД	Озурдекс
19	53	М	НИОВЦВС	1	0,7	0,9	+0,2	Нет	Нет	Нет	Нет
20	61	М	НИОВЦВС	1	0,2	0,5	+0,3	Нет	Нет	Нет	Нет
21	52	Ж	НИОЦВС	1	0,5	1,0	+0,5	Нет	Нет	↑ ВГД	Нет
22	63	Ж	ИОЦВС	1	0,05	1,0	+0,95	Нет	Нет	↑ ВГД	ИВИ рАП
23	51	М	ИОВЦВС	1	0,2	0,4	+0,2	Да	Нет	Нет	Нет
24	37	Ж	ИОВЦВС	1	0,08	0,5	+0,42	Да	Нет	Нет	ЛКС
25	66	М	ИОВЦВС	1	0,6	0,5	+0,1	Да	Нет	Нет	Нет
26	65	Ж	ИОВЦВС	1	0,2	0,2	0	Нет	Нет	Нет	ЛКС + Луцентис

Ж — женщины, М — мужчины; НИОЦВС — неишемическая окклюзия центральной вены сетчатки; НИОВЦВС — неишемическая окклюзия ветви центральной вены сетчатки; ИОЦВС — ишемическая окклюзия центральной вены сетчатки; ИОВЦВС — ишемическая окклюзия ветви центральной вены сетчатки; ИВИ — интравитреальная инъекция; ОЗ — острота зрения; МО — макулярный отёк; ЛКС — лазерная коагуляция сетчатки; ДЛТЦК — диодлазерная транссклеральная циклокоагуляция; рАП — рекомбинантный активатор плазминогена

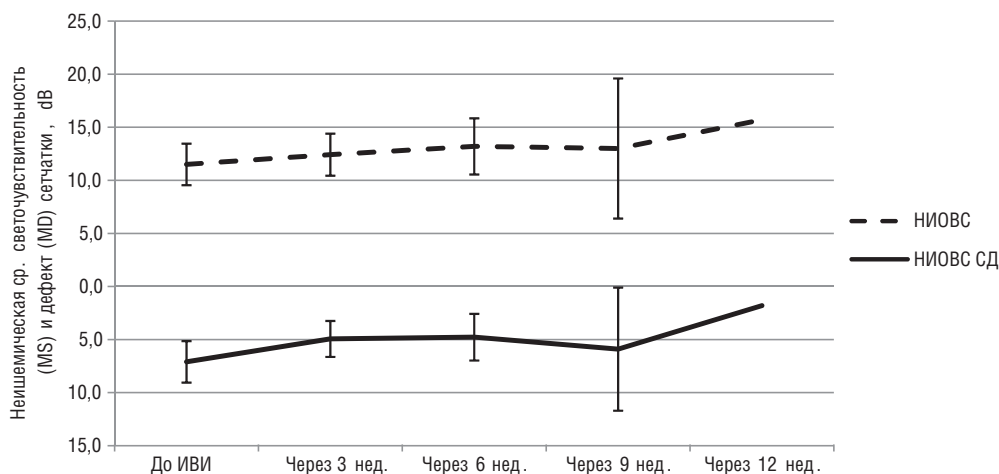


Рис. 3. Динамика СЧ и СД у пациентов с ПОМО

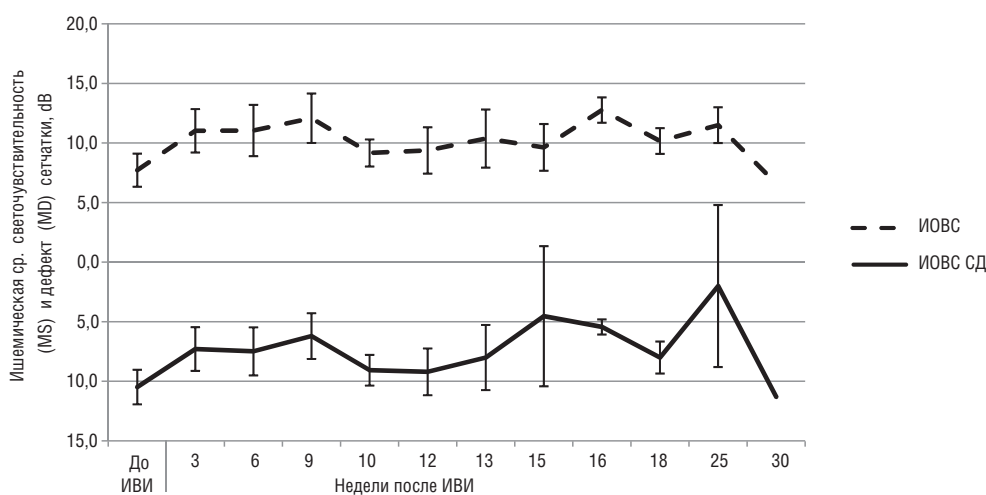


Рис. 4. Динамика СЧ и СД у пациентов с ПОМО

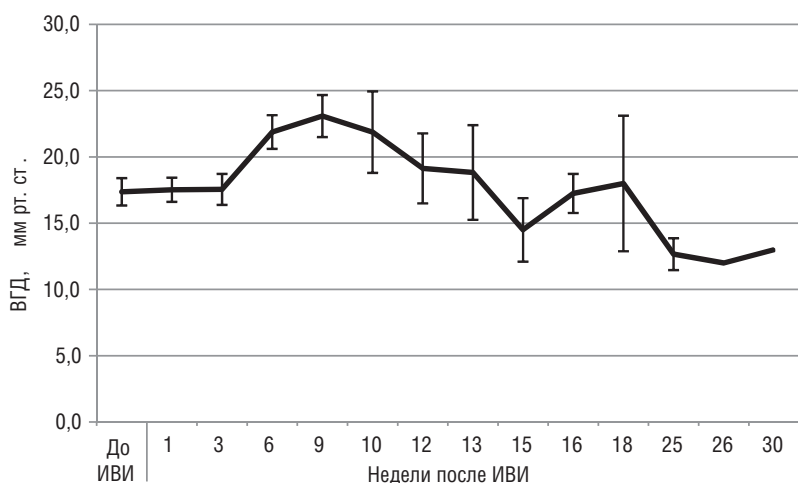


Рис. 5. Динамика ВГД у пациентов с ПОМО

В связи с ухудшением ОЗ и увеличением ТСМО 5 больным на 15–16-й неделе была выполнена повторная инъекция «Озурдекса». В 1 случае НИОЦВС интравитреальный имплантат вводился трижды: первый раз на 21 неделе заболевания, затем ещё дважды с интервалом в 22 недели.

У 16 (61,5 %) больных спустя 6–9 недель после введения имплантата наблюдалась офтальмогипертензия ( $p=0,009$ ;  $p=0,04$ ) (рис. 5). Повышение внутриглазного давления носило транзиторный характер, хорошо купировалось использованием местных гипотензивных препаратов и ни в одном случае





Рис. 6. Фотография глазного дна пациентки А. до начала лечения

не потребовало хирургического лечения. Нормализация ВГД происходила в среднем через 12 недель и по срокам совпадала со снижением лечебного эффекта имплантата. При повторном введении сроки появления офтальмогипертензии и длительность её существования были такими же.

У одного пациента с ИОЦВС (периферическая форма ишемии) на фоне терапии развилась вторичная постокклюзионная неоваскулярная глаукома. Однако включение в комплекс лечебных мероприятий диодлазерной транссклеральной циклокоагуляции (ДЛТЦК) и лазеркоагуляции сетчатки в зонах, соответствующих ишемии позволило полностью нормализовать внутриглазное давление, сохранить зрительные функции и добиться регресса неоваскуляризации.

Ни у одного пациента на фоне местного лечения глюкокортикостероидами не наблюдалось прогрессирования уже имеющейся или появления катаракты. Также мы не отметили каких-либо других нежелательных явлений, связанных с применением интравитреального введения имплантата «Озурдекс».

Для иллюстрации эффективности интравитреального имплантата «Озурдекс» при различных вариан-

тах течения постокклюзионного МО, приводим наиболее демонстративные клинические примеры.

Пациентка А., 37 лет, в течение 8 лет страдает гипертонической болезнью. В анамнезе — 5 месяцев назад перенесла ишемическую окклюзию нижневисочной ветви ЦВС на правом глазу. При осмотре, острота зрения правого глаза с коррекцией (ОЗК) составила 0,08. При офтальмоскопии, ДЗН с четкими контурами, бледно-розового цвета, экскавация физиологическая (рис. 6). Нижне-височная ветвь ЦВС расширена, имеет патологическую извитость. В месте артериовенозного перекреста отмечается полная окклюзия нижне-височной веноулы. Дистальнее окклюзии имеется умеренное количество ватообразных очагов, интравитреальные геморрагии. В макулярной области — «твердые экссудаты». По данным ОКТ имеет место диффузно-кистозный МО, ТСМО составила 563 мкм (рис. 8 А). При проведении ФАГ обнаружена обширная зона ишемии в нижне-височном квадранте и неоваскуляризация ДЗН (рис. 7). Выполнена ИВИ «Озурдекса». Через 4 дня отмечено увеличение ОЗК до 0,5 и уменьшение ТСМО до 313 мкм (рис. 8 Б). В связи с наличием обширной зоны отсутствия капиллярной перфу-

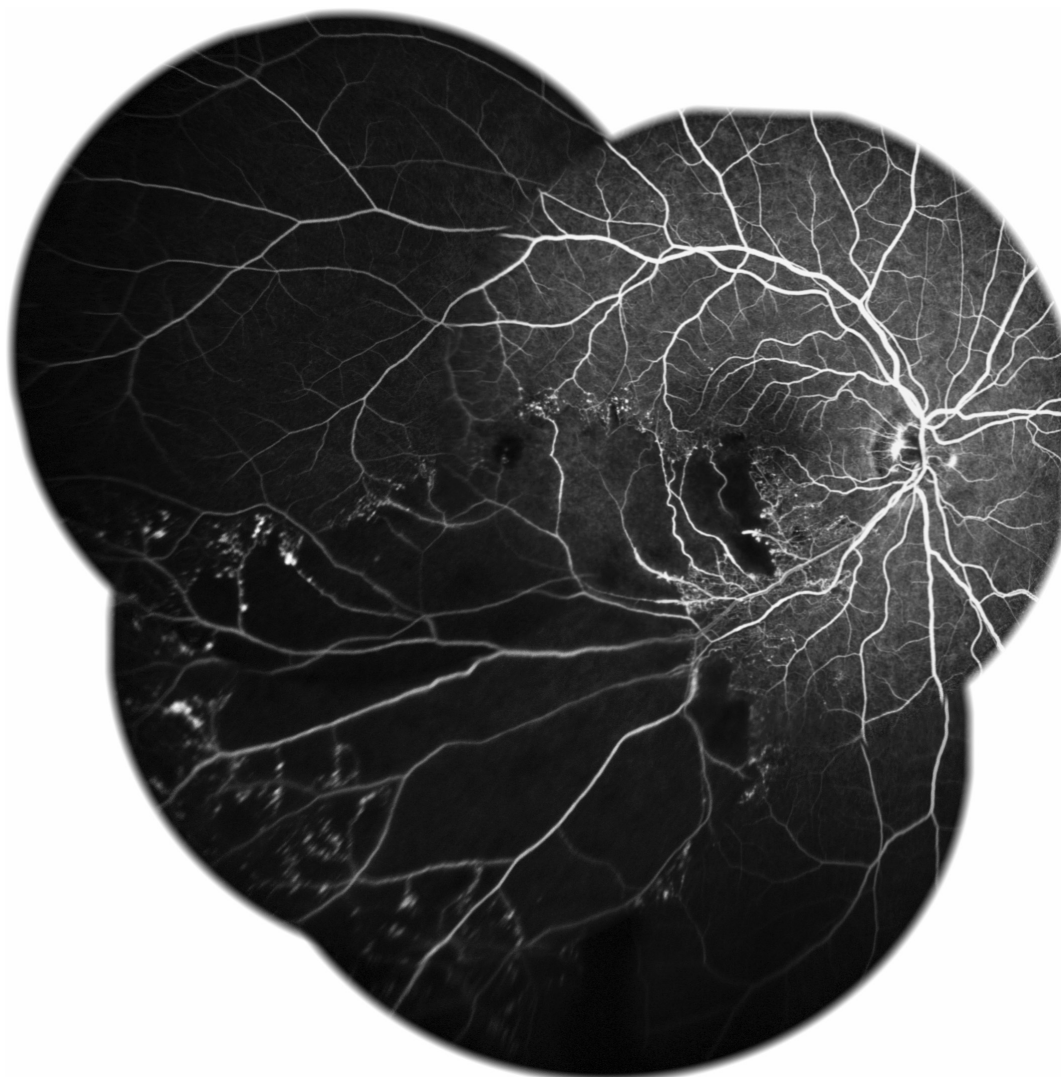


Рис. 7. Флюоресцентная ангиография правого глаза пациентки А., венозная фаза. Имеется обширная зона неперфузируемой сетчатки в ниже-височном квадранте с захватом макулярной зоны и вплоть до крайней периферии. По краям зоны ишемии видны множественные микроаневризмы. На ДЗН — начинающееся просачивание из новообразованных сосудов, которое усиливалось по ходу исследования

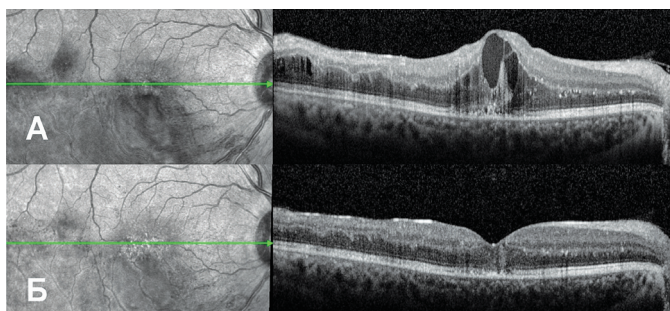


Рис. 8. Данные оптической когерентной томографии правого глаза пациентки А. А — до начала лечения, Б — через 4 дня после ИВИ «Озурдекса». Наблюдается разрешение интратрикулярного кистозного отёка и уменьшение количества гиперэхогенных глиальных клеток; деструкция пигментного эпителия сохраняется

зии в ниже-височном квадранте, выполнена ЛКС в соответствующем участке (рис. 9).

Пациентка Б., 65 лет, страдает гипертонической болезнью в течение 20 лет. В 2009 г. диагностиро-

вана первичная открытоугольная глаукома, пациентка получает местную гипотензивную терапию. За 2 месяца до обращения в клинику офтальмологии ПСПБГМУ им. И. П. Павлова перенесла неишемический тромбоз ЦВС на левом глазу. При обращении, ОЗК левого глаза составила 0,3, ВГД ( $P_0$ ) = 22 мм рт. ст. При офтальмоскопии, контуры ДЗН ступеваны, вены резко расширены, извиты, множество интратрикулярных геморрагий по всему глазному дну. По данным ОКТ, высокий кистозный МО с ТСМО 774 мкм (рис. 10 А). Интересно, что у данной пациентки сохранялась достаточно высокая средняя СЧ сетчатки в центральной зоне, которая по данным микропериметрии составила 17,7 дБ (СД -2,3 дБ) (рис. 11 А). Проведена ИВИ «Озурдекса». Через 10 дней отмечено увеличение ОЗК до 0,6 и уменьшение ТСМО до 251 мкм (рис. 10 Б). СЧ возросла до 19,0 дБ (СД 0,5 дБ) (рис. 11 Б). Положительная динамика сохранялась до 16 недели, когда развился



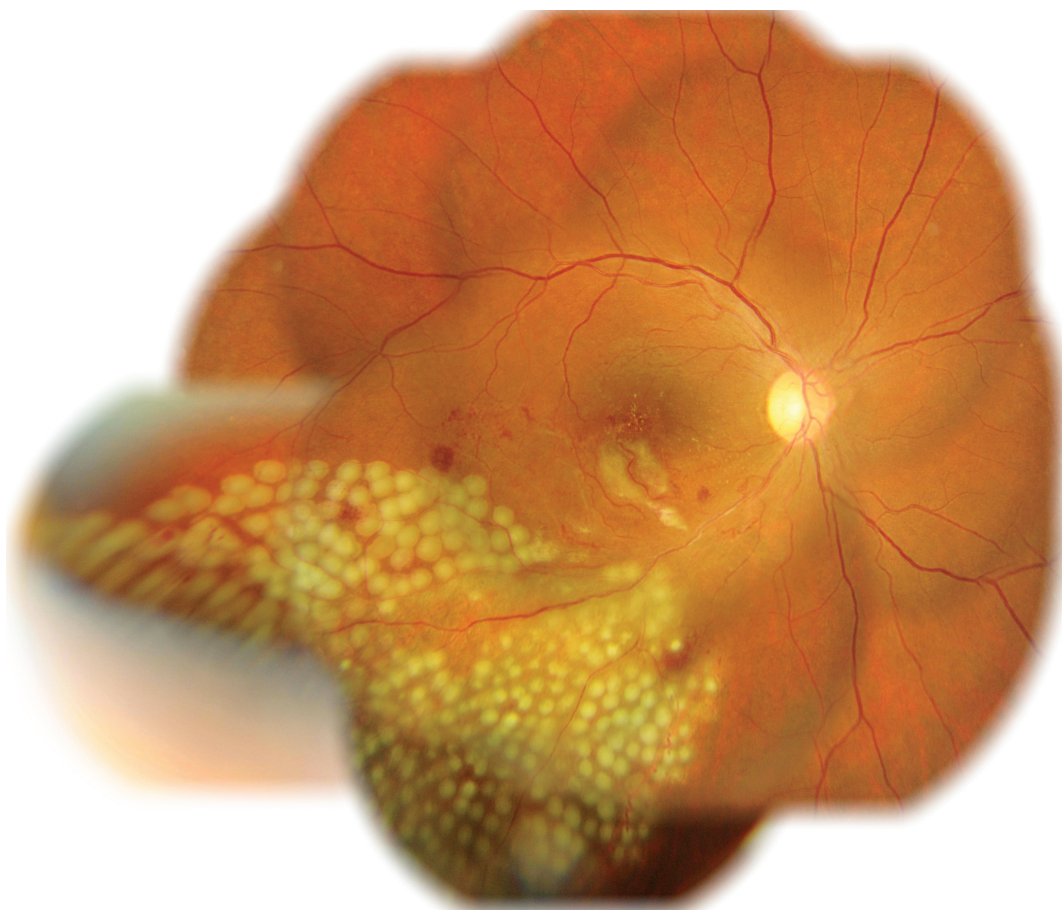


Рис. 9. Фотография глазного дна пациентки А. после выполнения ЛКС в неперфузируемых участках

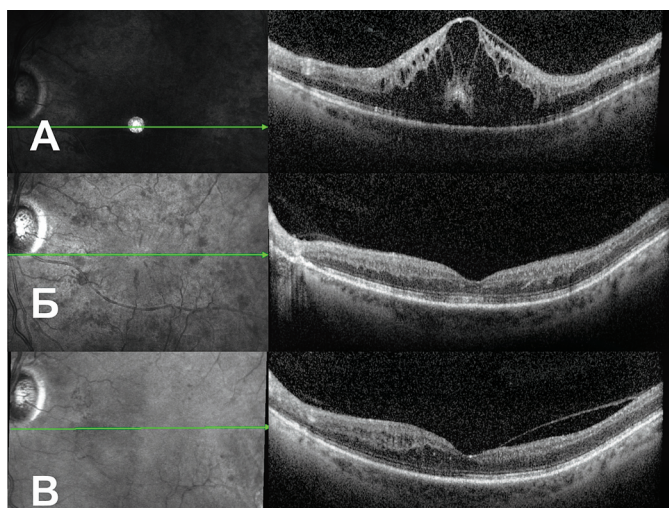


Рис. 10. Данные оптической когерентной томографии левого глаза пациентки Б. А — до начала лечения, высокий интратретинальный кистозный отёк, отслойка пигментного эпителия. Б — через 10 дней после ИВИ «Озурдекса», полная резорбция отёка. В — через 24 недели после ИВИ «Озурдекса», состояние после ЛКС в ишемизированных участках

рецидив МО (ОЗК 0,1, ТСМО 518 мкм). При этом ВГД ( $P_0$ ) достигло 35,0 мм рт. ст. При биомикроскопии выявлена неоваскуляризация радужки (рис. 12). На ФАГ выявлены обширные зоны ишемии сетчатки в верхне- и нижне-височном квадрантах с захватом

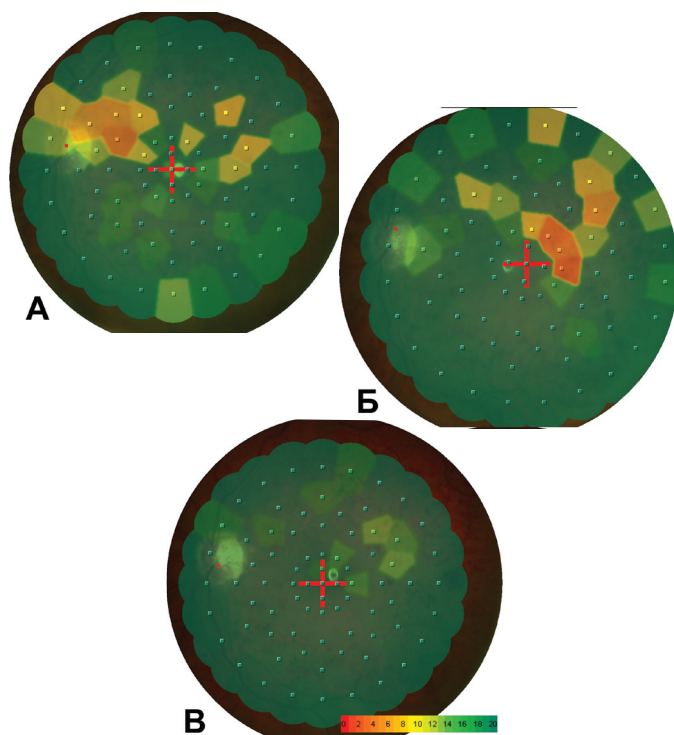


Рис. 11. Данные микропериметрии центральной зоны сетчатки пациентки Б. А — до начала лечения. Б — через 10 дней после ИВИ «Озурдекса». В — через 24 недели после ИВИ «Озурдекса», состояние после ЛКС в ишемизированных участках

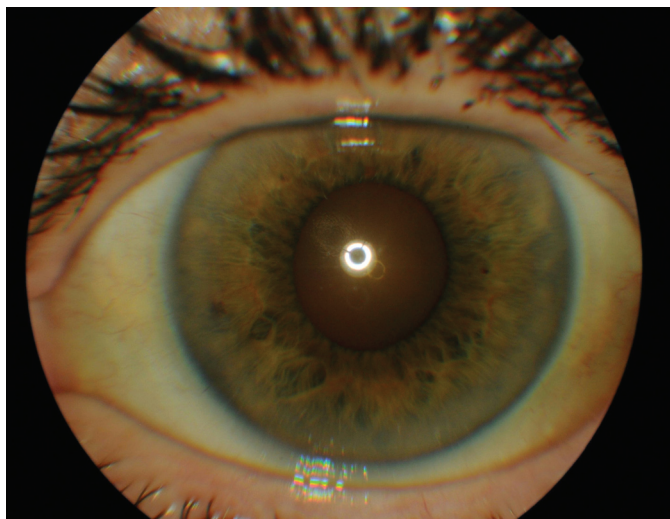


Рис. 12. Фотография переднего отрезка левого глаза пациентки Б. на 16 неделе лечения; на 4 и 8 часах видны новообразованные сосуды

макулярной области с височной стороны (рис. 13). Пациентке была произведена диодлазерная транссклеральная циклокоагуляция и ЛКС в зонах отсутствия капиллярной перфузии (рис. 14). Через 24 недели после ИВИ «Озурдекса» ОЗК левого глаза составила 0,4, ВГД ( $P_0$ ) = 15 мм рт. ст., ТСМО 254 мкм (рис. 10 В), СЧ 19,8 дБ (СД — 0,1 дБ) (рис. 11 В).

Пациентка В., 55 лет, месяц назад перенесла тромбоз ЦВС на правом глазу. При первичном обследовании ОЗК правого глаза составила 0,05 (эксцентрично), ВГД ( $P_0$ ) = 11 мм рт. ст. По данным ОКТ, имел место кистозный МО с субретинальной экссудацией, ТСМО составила 1187 мкм (рис. 15 А). Средняя СЧ составила 4,0 дБ (СД — 14,3 дБ) (рис. 17 А). При проведении ФАГ обратила на себя внимание зона неперфузируемой сетчатки на крайней периферии с височной стороны (рис. 16 А). Была выполнена ИВИ «Озурдекса» в правый глаз. Максимальный эффект достигнут на 7 неделе, когда ОЗК состави-

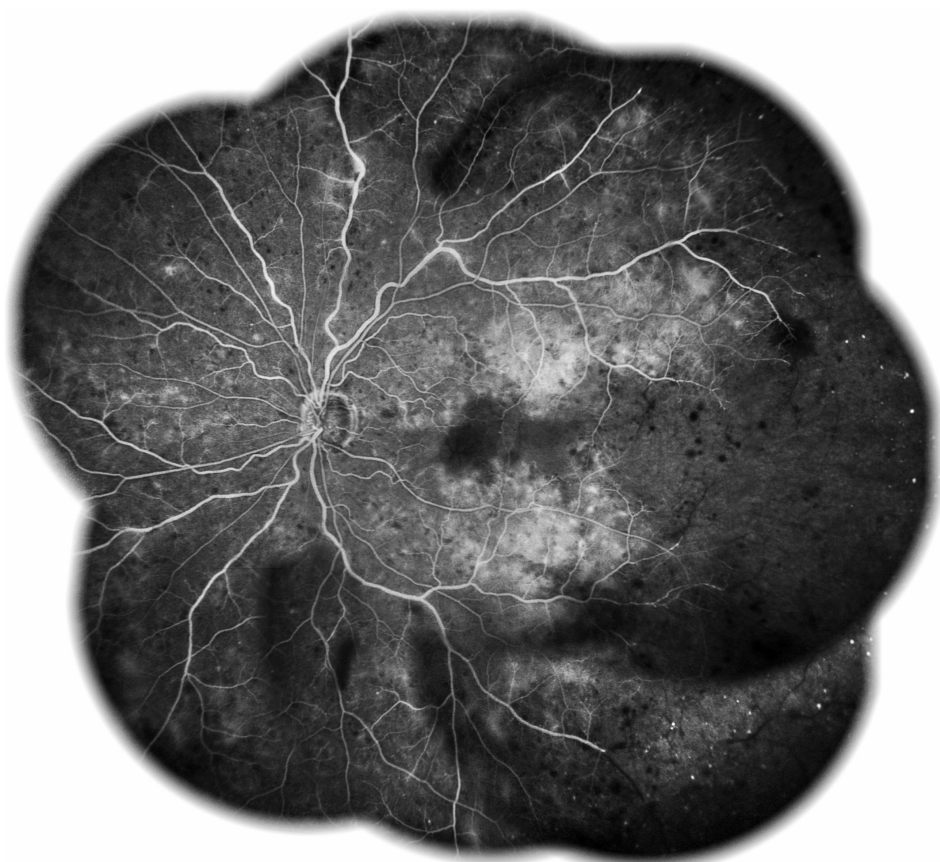


Рис. 13. Данные флюоресцентной ангиографии левого глаза пациентки Б. на 16 неделе лечения, венозная фаза. Имеется обширная зона неперфузируемой сетчатки с дефектами заполнения сосудов и интратетинальными геморрагиями с височной стороны на крайней периферии в верхне-височном квадранте, на крайней и средней периферии в нижне-височном квадранте, с захватом макулярной зоны и вплоть до крайней периферии с височной стороны. Кистозный отёк в центре макулярной зоны.

Имеется обширная зона неперфузируемой сетчатки с дефектами заполнения сосудов и интратетинальными геморрагиями с височной стороны на крайней периферии в верхне-височном квадранте, на крайней и средней периферии в нижне-височном квадранте, с захватом макулярной зоны и вплоть до крайней периферии с височной стороны. Кистозный отёк в центре макулярной зоны.



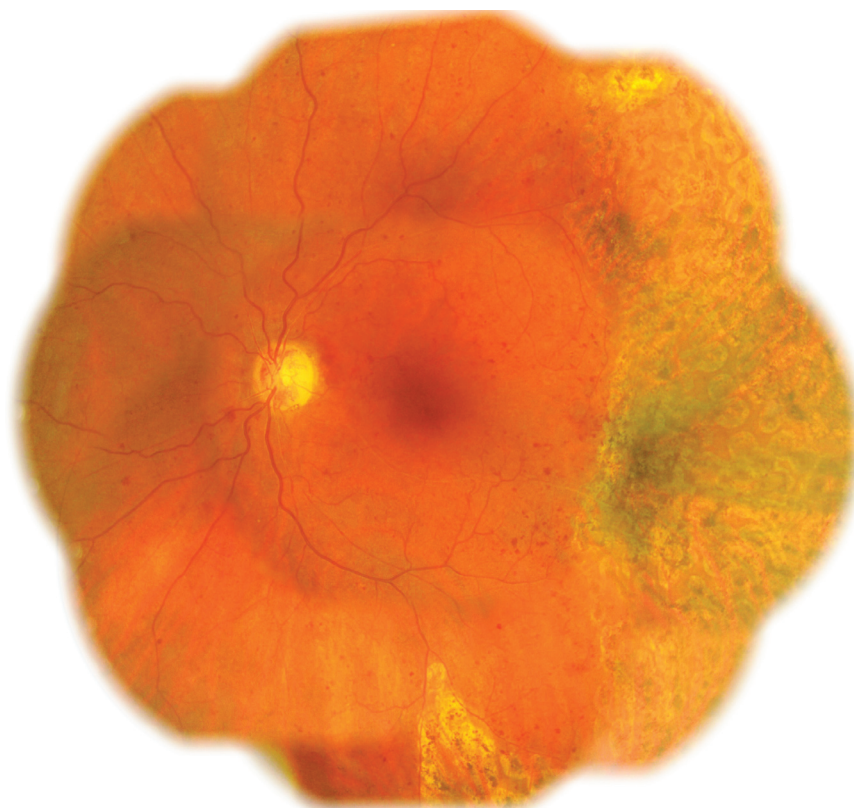


Рис. 14. Фотография глазного дна пациентки Б. после ЛКС в ишемизированных участках

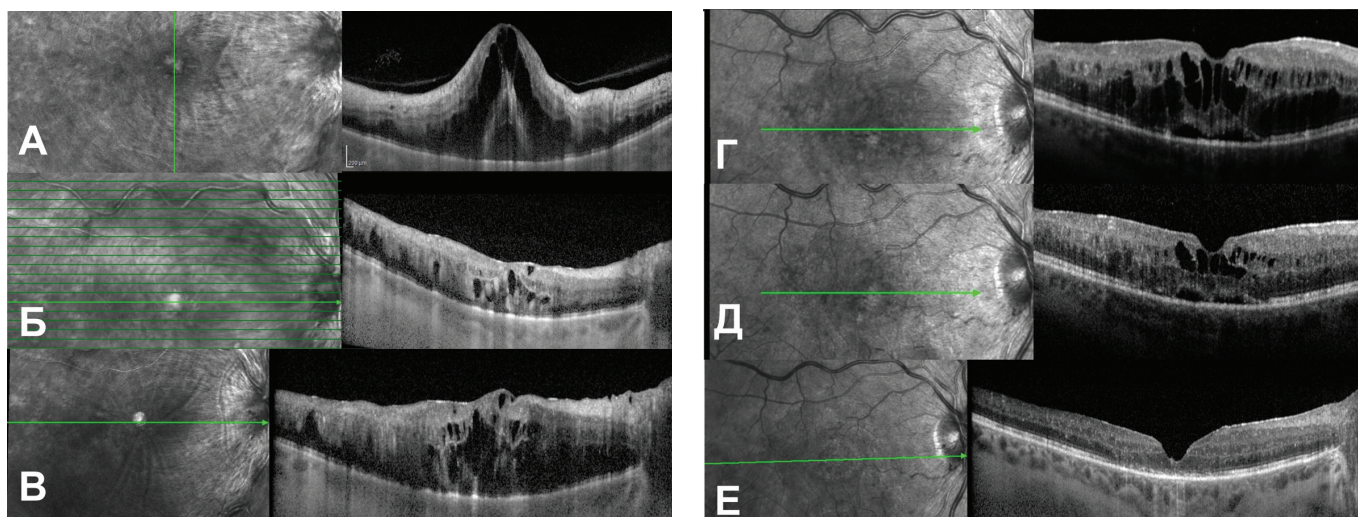


Рис. 15. Данные ОКТ сетчатки правого глаза пациентки В. А — при первом осмотре. Б — максимальный эффект через 7 недель после первой ИВИ «Озурдекса». В — первый рецидив МО через 12 недель после первой ИВИ «Озурдекса». Г — второй рецидив МО, развившийся через 16 недель после ИВИ Луцентиса и выполнения ЛКС. Д — улучшение после второй ИВИ «Озурдекса». Е — состояние макулярной зоны через 1 год после начала лечения

ла 0,15, ВГД ( $P_0$ ) = 29,0 мм рт. ст., ТСМО 496 мкм (рис. 15 Б), СЧ 6,9 дБ (СД -11,6 дБ) (рис. 17 Б). На 12 неделе отмечался рецидив МО — ОЗК 0,05, ВГД ( $P_0$ ) = 11,0 мм рт. ст., ТСМО 749 мкм (рис. 15 В), СЧ 4,5 дБ (СД -14,6 дБ) (рис. 17 В). По данным ФАГ — зоны ишемии на периферии сетчатки (рис. 16 Б). В связи с коротким интервалом времени, прошедшем с момента ИВИ «Озурдекса», произведена ИВИ Луцентиса в сочетании с ЛКС в зонах от-

сутствия капиллярной перфузии (рис. 16 В). Через 16 недель после последней инъекции выявлен второй рецидив МО — ОЗК 0,1, ТСМО 566 мкм (рис. 15 Г). Была выполнена повторная ИВИ «Озурдекса», после которой отмечается увеличение ОЗК до 0,2, повышение СЧ до 10,0 дБ (СД -8,8 дБ) (рис. 17 Г) и уменьшение ТСМО до 382 мкм (рис. 15 Д). Спустя год после начала лечения сетчатка остается сухой (данные ФАГ представлены на рис. 16 Г), ТСМО



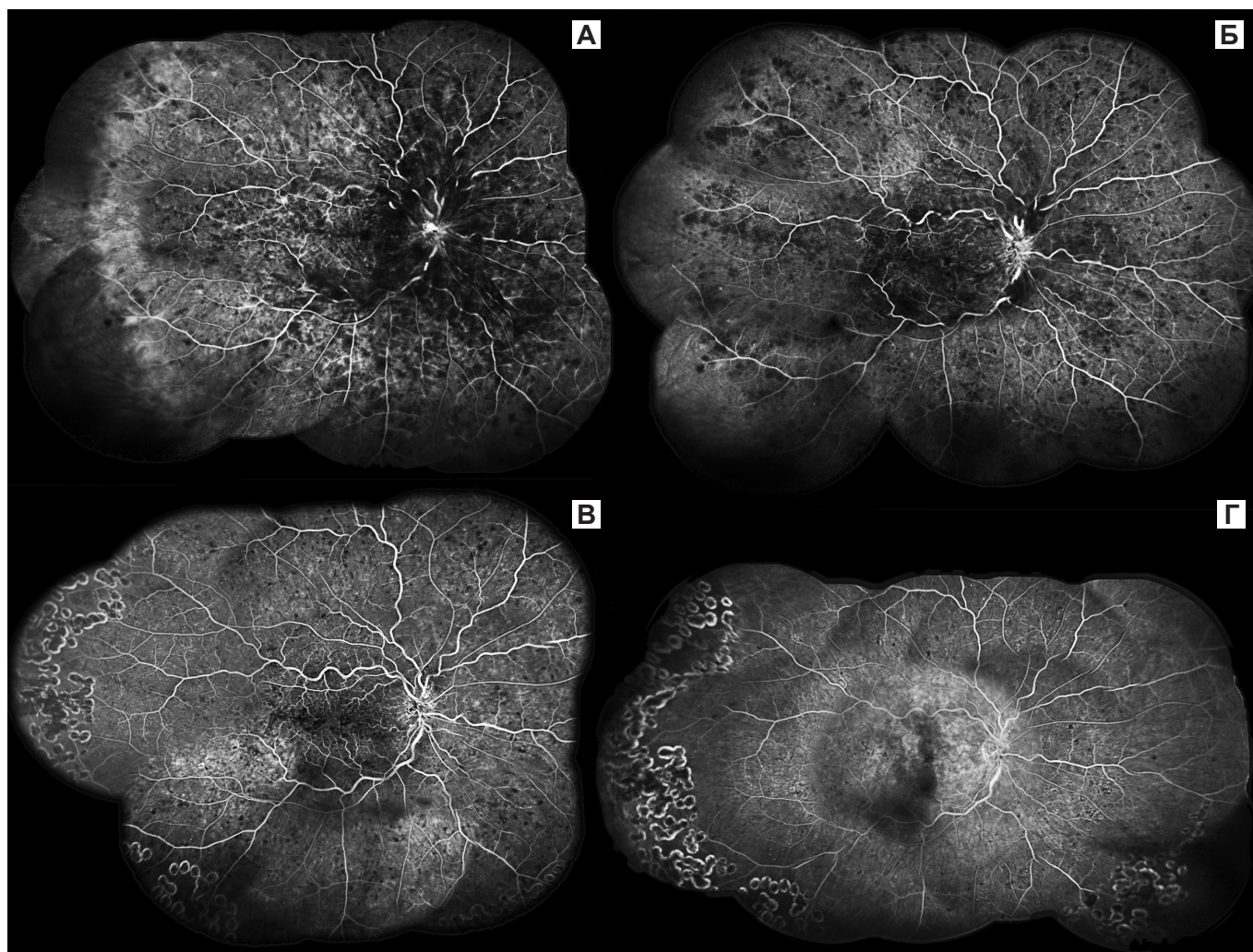


Рис. 16. Флюоресцентная ангиография (венозная фаза) правого глаза пациентки В. А — состояние на момент начала лечения. Б — состоянии на момент первого рецидива отёка. Видна сохраняющаяся ишемия сетчатки на крайней периферии с височной стороны. В — состояние после ЛКС в неперфузируемых участках. Г — состояния спустя год после начала лечения

251 мкм (рис. 15 Е), ОЗК 0,2, средняя СЧ 9,9 дБ (СД -7,7 дБ) (рис. 17 Д).

## ОБСУЖДЕНИЕ

Клинические исследования по изучению эффективности и безопасности препарата «Озурдекс» завершены сравнительно недавно [5]. В связи с этим его регистрация как средства, направленного на борьбу с постокклюзионным макулярным отеком, в США состоялась в 2009 году, в Европейском Союзе — в 2010 году, а в РФ — в 2012 году.

Наш опыт применения интравитреального имплантата «Озурдекс» при лечении пациентов с различными типами окклюзий вен сетчатки позволил оценить его эффективность и профиль безопасности как при однократном, так и при трехкратном введении. Данные динамического наблюдения пациентов, получавших терапию «Озурдексом», на наш взгляд, могут представлять определенный клинический интерес.

Интравитреальное введение «Озурдекса» при ПОМО приводило к статистически значимому уменьшению ТСМО с 1-й ( $p = 0,00014$ ) по 20-ю недели включительно ( $p = 0,023$ ). У большинства больных через три месяца после инъекции ТСМО по сравнению с исходными значениями отличалась не более чем на 25%. При этом в указанные сроки ОЗ, возраставшая до 11 недель ( $p = 0,04$ ), в дальнейшем существенно не отличалась от исходной, что может быть объяснено вторичными дистрофическими изменениями сетчатки вследствие длительной персистенции МО.

Одним из осложнений ГКС терапии является развитие и прогрессирование катаракты. Однако в нашем наблюдении в отличие от данных зарубежных авторов [5, 13, 15] не наблюдалось ни одного случая прогрессирования помутнения хрусталика, как при однократном, так и при повторных введениях «Озурдекса».



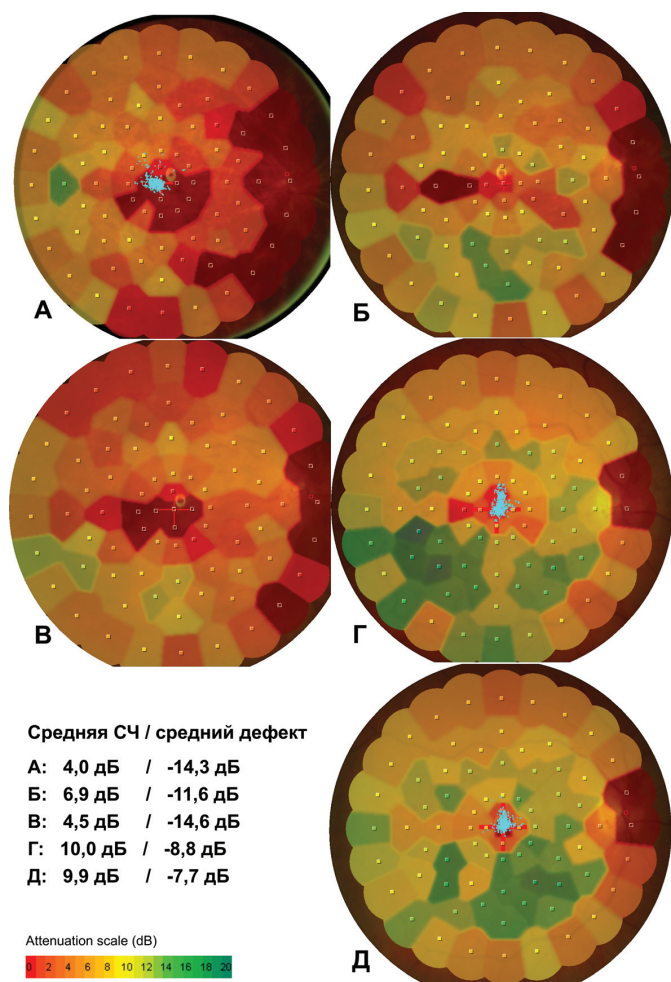


Рис. 17. Данные микропериметрии правого глаза пациентки В. в динамике. А — на момент первого осмотра. Б — максимальный эффект через 7 недель после первой ИВИ «Озурдекса». В — на фоне первого рецидива отёка. Г — после второй ИВИ «Озурдекса». Д — через год после начала лечения

Офтальмогипертензия также рассматривается в числе побочных эффектов местной ГКС терапии. Повышение ВГД, которое наблюдалось у 16 пациентов, было выявлено с 6 недели ( $p=0,009$ ) и достигло максимальных значений к 9 недели ( $p=0,04$ ). Офтальмогипертензия имела транзиторный характер и купировалась назначением местной гипотензивной терапии.

Использование «Озурдекса» в случае ишемической окклюзии ЦВС изучено недостаточно, так как такие пациенты ранее не включались в многоцентровые рандомизированные клинические исследования эффективности и безопасности использования препаратов для интравитреального введения. Для предупреждения развития неоваскулярных осложнений при ишемическом типе ОВС терапия должна быть комплексной и включать лазерную коагуляцию сетчатки в зонах отсутствия капиллярной перфузии.

Наиболее вероятными сроками развития неоваскуляризации переднего отрезка глаза являются 3–4 месяца от первых проявлений заболевания.

ИВИ «Озурдекса» в ряде случаев способны снижать выраженность МО, резистентного к анти-VEGF терапии. Возможно, это связано со способностью ГКС воздействовать на отёк клеток Мюллера [13].

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Augustin A., Loewenstein A., Kuppermann B.D. Macular edema. General pathophysiology. *Dev. Ophthalmol.* 2010; 47: 10–26.
2. Bhavsar A.R., Ip M.S., Glassman A.R. DRCRnet and the SCORE Study Groups. The risk of endophthalmitis following intravitreal triamcinolone injection in the DRCRnet and SCORE clinical trials. *Am. J. Ophthalmol.* 2007; 144 (3): 454–56.
3. Cekic O., Chang S., Tseng J.J. et al. Intravitreal triamcinolone treatment for macular edema associated with central retinal vein occlusion and hemiretinal vein occlusion. *Retina.* 2005; 25: 846–50.
4. Chen S.D., Sundaram V., Lochhead J., Patel C.K. Intravitreal triamcinolone for the treatment of ischemic macular edema associated with branch retinal vein occlusion. *Am. J. Ophthalmol.* 2006; 141: 876–83.
5. Haller J.A. [et al.] Randomized, sham-controlled trial of dexamethasone intravitreal implant in patients with macular edema due to retinal vein occlusion. *Ophthalmology.* 2010; 117 (6): 1134–46.
6. Hayreh S.S., Podhajsky P.A., Zimmerman M.B. Natural history of visual outcome in central retinal vein occlusion. *Ophthalmology.* 2011; 118 (1): 119–33.
7. Ip M.S., Gottlieb J.L., Kahana A. et al. Intravitreal triamcinolone for the treatment of macular edema associated with central retinal vein occlusion. *Arch. Ophthalmol.* 2004; 122: 1131–36.
8. Jonas J.B., Akkoyun I., Kampeter B. et al. Branch retinal vein occlusion treated by intravitreal triamcinolone acetonide. *Eye (Lond).* 2005; 19: 65–71.
9. Jousseaume A.M., Murata T., Tsujikawa A. et al. Leukocyte-mediated endothelial cell injury and death in the diabetic retina. *Am. J. Pathol.* 2001; 158: 147–52.
10. Krepler K., Ergun E., Sacu S. et al. Intravitreal triamcinolone acetonide in patients with macular edema due to central retinal vein occlusion. *Acta Ophthalmol. Scand.* 2005; 83: 71–5.
11. Luna J.D., Chan C.C., Derevjani N.L. et al. Blood-retinal barrier (BRB) breakdown in experimental autoimmune uveoretinitis: comparison with vascular endothelial growth factor, tumor necrosis factor alpha, and interleukin-1beta-mediated breakdown. *J. Neurosci. Res.* 1997; 49 (3): 268–80.
12. Mahemuti A., Abudurehman K., Aihemaiti X. et al. Association of interleukin-6 and C-reactive protein genetic polymorphisms levels with venous thromboembolism. *Chin. Med. J. (Engl.).* 2012; 125 (22): 3997–4002.
13. Mayer W.J., Wolf A., Kernt M. et al. Twelve-month experience with Ozurdex for the treatment of macular edema associated with retinal vein occlusion. *Eye.* 2013; 27: 816–22.
14. McLeod D.S., Lefer D.J., Merges C., Luttlly G.A. Enhanced expression of intracellular adhesion molecule-1 and P-selectin in the diabetic human retina and choroid. *Am. J. Pathol.* 1995; 147: 642–53.
15. Moisseiev E., Goldstein M., Waisbourd M. et al. Long-term evaluation of patients treated with dexamethasone intravitreal implant for macular edema due to retinal vein occlusion. *Eye (Lond).* 2013; 27 (1): 65–71.

16. Nehmé A., Edelman J. Dexamethasone inhibits high glucose-, TNF- $\alpha$ -, and IL-1 $\beta$ -induced secretion of inflammatory and angiogenic mediators from retinal microvascular pericytes. *Invest Ophthalmol. Vis. Sci.* 2008; 49 (5): 2030–38.
17. Noma H., Funatsu H., Mimura T. et al. Increase of vascular endothelial growth factor and interleukin-6 in the aqueous humour of patients with macular edema with and central vein occlusion. *Acta Ophthalmol.* 2010; 88 (6): 646–51.
18. Noma H., Funatsu H., Harino S. et al. Vitreous inflammatory factors in macular edema with central retinal vein occlusion // *Jpn. J. Ophthalmol.* 2011; 55 (3): 248–255.
19. Reibaldi M., Russo A., Zagari M. et al. Resolution of persistent cystoid macular edema due to central retinal vein occlusion in a vitrectomized eye following intravitreal implant of dexamethasone 0.7 mg. *Case. Rep. Ophthalmol.* 2012; 3 (1): 30–4.
20. Rogers S. L., McIntosh R. L., Cheung N. et al. The prevalence of retinal vein occlusion: pooled data from population studies from the United States, Europe, Asia, and Australia. *Ophthalmology.* 2010; 117 (2): 313–19.
21. Rogers S. L., McIntosh R. L., Lim L., Mitchell P. et al. Natural history of branch retinal vein occlusion: an evidence-based systematic review. *Ophthalmology.* 2010; 117 (6): 1094–1101.
22. The SCORE Study Research Group, Ip M. S., Scott I. U. et al. 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 vs Corticosteroid for Retinal Vein Occlusion (SCORE) Study Report 5. *Arch. Ophthalmol.* 2009; 127 (9): 1101–14.
23. Williamson T. H., O'Donnell A. Intravitreal triamcinolone acetonide for cystoid macular edema in nonischemic central retinal vein occlusion. *Am. J. Ophthalmol.* 2005; 139: 860–66.
24. Yanoff M., Fine B. S., Brucker A. J. et al. Pathology of human cystoid macular edema. *Surv. Ophthalmol.* 1984; Suppl. 28: 505–511.

## THE USE OF OZURDEX INTRAVITREAL IMPLANT TO TREAT POST-RVO MACULAR EDEMA

*Tultseva S. N., Nechiporenko P. A., Titarenko A. I.*

✧ **Summary.** This reports on the efficacy and safety of Ozurdex intravitreal implant (1 up to 3 injections) in different types of retinal vein occlusion (RVO) was based on examination data of 26 patients, referred to the ophthalmology clinic of the First Pavlov Sate Medical University of St. Petersburg. Ophthalmic examination, fluorescein angiography, optical coherence tomography, fundus photography, and microperimetry were all routinely used to follow these patients. Intravitreal injections of Ozurdex in post-RVO macular edema resulted in a statistically significant visual acuity improvement and decrease in retinal thickness. No cases of lens opacity progression were observed. Ocular hypertension was transient and controlled by topical IOP-lowering therapy. In cases of ischemic central retinal vein occlusions, to prevent and treat neovascular complications it is necessary to resort to additional treatment methods.

✧ **Key words:** retinal vein occlusion; retinal vein thrombosis; Ozurdex intravitreal implant, macular edema.

### Сведения об авторе:

**Тутьцева Светлана Николаевна** — кандидат медицинских наук, доцент. Кафедра офтальмологии ГБОУ ВПО ПСПбГМУ им. И.П. Павлова МЗ РФ. 197022, СПб, ул. Льва Толстого, 6-8, корп. 16. E-mail: tultceva@yandex.ru.

**Нечипоренко Павел Андреевич** — кандидат медицинских наук, ассистент. Кафедра офтальмологии ГБОУ ВПО ПСПбГМУ им. И.П. Павлова МЗ РФ. 197022, СПб, ул. Льва Толстого, 6-8, корп. 16. E-mail: glaz@doctor.com.

**Титаренко Александра Ивановна** — врач-интерн. Кафедра офтальмологии ГБОУ ВПО ПСПбГМУ им. И.П. Павлова МЗ РФ. 197022, СПб, ул. Льва Толстого, 6-8, корп. 16. E-mail: aleksandra-titarenko@yandex.ru

**Tultseva Svetlana Nikolaevna** — MD, PhD, assistant professor. Ophthalmology department of First Pavlov Sate Medical University of St. Petersburg. 197022, St. Petersburg, Lva Tolstogo str., 6-8, building 16. E-mail: tultceva@yandex.ru.

**Nechiporenko Pavel Andreevich** — MD, PhD, assistant. Ophthalmology department of First Pavlov Sate Medical University of St. Petersburg. 197022, St. Petersburg, Lva Tolstogo str., 6-8, building 16. E-mail: glaz@doctor.com

**Titarenko Aleksandra Ivanovna** — resident. Ophthalmology department of First Pavlov Sate Medical University of St. Petersburg. 197022, St. Petersburg, Lva Tolstogo str., 6-8, building 16. E-mail: aleksandra-titarenko@yandex.ru