

статистически достоверных анатомических (повышение МКОЗ) и функциональных (уменьшение ЦТС) результатов. Показатели, достигнутые за первый год лечения, в большинстве случаев в дальнейшем существенно не изменялись.

2. Потребность в ИВИ антиангиогенных препаратов в первые 12 месяцев лечения существенно выше, чем на втором году ( $4,2 \pm 0,4$  против  $1,7 \pm 0,4$  процедуры,  $p < 0,001$ ).

3. Для МО, ассоциированного с ОВС, характерно рецидивирующее течение. При этом продолжительность и частота рецидивов и, следовательно, потребность в анти-VEGF лечении варьируют в значительных пределах (от нескольких месяцев до многих лет).

#### **Список литературы:**

1. Бобыкин Е.В. Режимы применения антиангиогенной терапии для лечения заболеваний макулы в офтальмологии. Обзор литературы // Практическая медицина. - 2018. – Т.16. - №5. - С.104-111.

2. Будзинская М.В. Алгоритм ведения пациентов с ретинальными венозными окклюзиями. Сообщение 2. Макулярный отёк / М.В. Будзинская, Н.К. Мазурина, А.Е. Егоров, и др. // Вестник офтальмологии. – 2015. - №6. – С.57-66.

3. Тульцева С.Н. Окклюзии вен сетчатки (этиология, патогенез, клиника, диагностика, лечение) / С.Н.Тульцева, Ю.С.Астахов. - СПб.: «Изд-во Н-Л», 2010. - 112 с.

4. Bobykin E. The Duration of Anti-VEGF Therapy of Macular Diseases in Russian Patients: Real Clinical Practice / E. Bobykin, O. Morozova, R. Buslaev // Ophthalmic Research. – 2018. – Vol.60. - Suppl.1. – P.17.

5. Campochiaro P.A. Sustained benefits from ranibizumab for macular edema following central retinal vein occlusion: twelve-month outcomes of a phase III study / P.A. Campochiaro, D.M. Brown, C.C. Awh et al. // Ophthalmology. – 2011. – Vol.118. – №.10. – P.2041-2049.

6. Holz F.G., Tadayoni R., Beatty S., et al. Multi-Country Real-Life Experience of Anti-Vascular Endothelial Growth Factor Therapy for Wet Age-Related Macular Degeneration / F.G. Holz, R. Tadayoni, S. Beatty et al. // British Journal of Ophthalmology. – 2014. – Vol. 99. – №2. – P.220-226.

УДК 617.73

**Береснева Н.С., Бобыкин Е.В.**

### **КОМБИНИРОВАННОЕ ЛЕЧЕНИЕ МАКУЛЯРНОГО ОТЁКА, РАЗВИВШЕГОСЯ НА ФОНЕ ОККЛЮЗИИ РЕТИНАЛЬНЫХ ВЕН (КЛИНИЧЕСКИЕ ПРИМЕРЫ)**

Кафедра офтальмологии

Уральский государственный медицинский университет  
Екатеринбург, Российская Федерация

**Beresneva N.S., Bobykin E.V.**  
**COMBINED TREATMENT OF THE MACULAR EDEMA DUE TO  
RETINAL VEIN OCCLUSIONS (CLINICAL EXAMPLES)**

Department of ophthalmology  
Ural state medical university  
Yekaterinburg, Russian Federation

E-mail: nadbere@mail.ru, oculist.ev@gmail.com

**Аннотация.** В статье рассмотрены клинические примеры ведения различных вариантов макулярного отёка, развившегося на фоне ретинальных венозных окклюзий. Лечение включало анти-VEGF терапию и лазерную коагуляцию сетчатки, продолжительность наблюдения составила от 40 до 97 месяцев.

**Annotation.** The article describes clinical examples of the management of various variants of macular edema due to retinal vein occlusions. The treatment consisted of anti-VEGF therapy and macular laser photocoagulation. The observation duration was from 40 to 97 months.

**Ключевые слова:** ретинальная венозная окклюзия, анти-VEGF терапия, макулярный отёк, интравитреальные инъекции, лазерная коагуляция сетчатки.

**Key words:** retinal vein occlusion, anti-VEGF therapy, macular edema, intravitreal injections, retinal laser photocoagulation.

**Введение**

Ретинальная венозная окклюзия (РВО) является вторым по распространённости после диабетической ретинопатии заболеванием сосудов сетчатки [4]. Персистирующий макулярный отёк (МО) и вторичная неоваскулярная глаукома – серьёзные осложнения РВО, которые могут привести к необратимому снижению зрительных функций и инвалидизации пациента [5]. Длительно сохраняющийся на фоне гипоксии тканей МО приводит к дистрофии макулы с прогрессивной гибелью фоторецепторов и атрофией пигментного эпителия либо к формированию ламеллярного разрыва сетчатки, образующимся после повреждения передней стенки центральной кисты. В тяжелых случаях жидкость может скопиться в наружных слоях сетчатки, вызывая отслойку нейроэпителия [4]. Современный алгоритм лечения МО, вызванного РВО, включает в себя лазерные методы лечения (лазеркоагуляцию сетчатки – ЛКС – по типу «решетки» или панретинальную), интравитреальное введение глюкокортикостероидов и ингибиторов сосудистого эндотелиального фактора роста (анти-VEGF-терапия от англ. vascular endothelial growth factor, VEGF) и их сочетанное применение [2]. Анти-VEGF-терапия - относительно новый метод лечения, стремительно выходящий на первый план в лечении различных заболеваний сетчатки. В Российской Федерации зарегистрированы два антиангиогенных средства – ранибизумаб и афлиберцепт [1]. ЛКС в комбинированном лечении призвана не

только улучшить функциональные и анатомические результаты за счет уменьшения площади неперфузируемых зон сетчатки, но и уменьшить частоту интравитреальных введений (ИВВ) препаратов.

**Цель исследования** - оценка на клинических примерах эффективности комбинированного лечения макулярного отёка, развившегося на фоне ретинальных венозных окклюзий.

#### **Материалы и методы исследования**

Проведён ретроспективный анализ первичной медицинской документации (амбулаторных карт) пациентов с МО, развившимся на фоне непроходимости вен сетчатки.

#### **Результаты исследования и их обсуждение**

Пример №1: пациент К., 52 года. Обратился в клинику в ноябре 2010г. с жалобами на ухудшение зрения правого глаза (OD), которое обнаружил 2 дня назад. В анамнезе гипертоническая болезнь. Объективно: максимальная корригированная острота зрения (МКОЗ) OD = 0,3, левого глаза (OS) = 1,0; тонометрическое внутриглазное давление (P<sub>t</sub>) OD/OS = 20/21 мм рт. ст.; поля зрения обоих глаз (OU) в пределах возрастной нормы; передний отрезок OU без особенностей, оптические среды прозрачны; глазное дно OD – отёк диска зрительного нерва, расширение и извитость вен сетчатки, интравитреальные геморрагии вдоль всех ветвей центральной вены сетчатки, отёк макулы. По данным оптической когерентной томографии (ОКТ) макулы (Stratus OCT, Carl Zeiss Meditec) на OD выявлен кистозный МО, центральная толщина сетчатки (ЦТС) составила 523мкм; OS – без особенностей. Диагноз: Окклюзия (тромбоз) центральной вены сетчатки, кистозный макулярный отёк OD. В связи с отсутствием эффекта от медикаментозной терапии (антиагреганты, противоотёчные и противовоспалительные средства) через 2 недели принято решение о лечении препаратом ранибизумаб (интравитреальные инъекции – ИВИ - в дозе 0,5мг/0,05мл) в режиме 3+ PRN (от лат. Pro Re Nata – «по потребности»), предполагающем три последовательные ежемесячные ИВИ с последующим регулярным мониторингом и однократными дополнительными процедурами при рецидивах заболевания [1].

После трёх последовательных ИВИ 0,5мг ранибизумаба и однократной ЛКС по типу «решётки» были получены следующие результаты: повышение МКОЗ OD до 0,7; уменьшение ЦТС до 202 мкм; на глазном дне сохранялись извитость вен и следы геморрагий. Однако уже спустя два месяца после третьей ИВИ был диагностирован рецидив МО со снижением МКОЗ до 0,3, устранённый повторной ИВИ ранибизумаба. К окончанию первого года наблюдения пациент получил 8 инъекций ранибизумаба, при этом МКОЗ повысилась до 0,9, а ЦТС составила 213 мкм.

В последующие годы отмечались рецидивы МО, сопровождавшееся снижением МКОЗ с периодичностью 1 раз в 2-4 месяца с тенденцией к уменьшению частоты и выраженности рецидивов. По этой причине лечение ранибизумабом возобновлялось. За второй год наблюдения было выполнено 6 ИВИ ранибизумаба (МКОЗ = 0,9; ЦТС = 230 мкм), за третий – 6 ИВИ и одна

дополнительная ЛКС (МКОЗ = 1,0; ЦТС /здесь и далее - Optovue RTVue 100/ = 274 мкм), за четвёртый – 4 ИВИ ранибизумаба (МКОЗ = 1,0; ЦТС = 222 мкм).

В июне 2015 года (54 месяца от момента начала лечения) был зафиксирован заключительный рецидив МО, потребовавший применения ранибизумаба. В течение последующих 43 месяцев наблюдения состояние глаза было стабильным (по состоянию на февраль 2019 года МКОЗ = 1,0,  $P_t$  – 25 мм рт. ст., поля зрения в пределах нормы; глаз спокоен, передний отрезок не изменён, оптические среды прозрачны; на глазном дне – диск зрительного нерва с чёткими контурами, физиологическая экскавация, умеренная извитость вен, диспигментация в макулярной области; ЦТС = 220 мкм), возобновление лечения не потребовалось. Всего за 97 месяцев наблюдения было выполнено 25 ИВИ ранибизумаба и 2 сеанса ЛКС.

Таким образом, в данном случае комбинированное лечение позволило улучшить МКОЗ с 0,3 до 1,0 и предотвратить осложнения РВО, несмотря на частые рецидивы МО в первые четыре года наблюдения.

Пример №2: пациентка Ш., 74 года. Обратилась в клинику в июле 2015 года с жалобами на снижение зрения ОД, которое заметила около двух месяцев назад. Из анамнеза: гипертоническая болезнь, мочекаменная болезнь, ишемическая болезнь сердца: стенокардия, острые нарушения мозгового кровообращения в 1989 и 2002 годах. Объективно: МКОЗ ОД/ОС = 0,1/1,0;  $P_t$  ОД/ОС = 19/22 мм рт. ст.; поля зрения ОУ в пределах возрастной нормы; при биомикроскопии выявлены начальные помутнения хрусталиков ОУ и включения в стекловидном теле ОД (расцененные как следы гемофтальма); офтальмоскопически зафиксированы дистония сосудов сетчатки ОУ, на ОД по ходу верхне-височной сосудистой аркады интравитреальные кровоизлияния в виде «языков пламени». ОКТ макулы: нарушение структуры за счет кистозного отека в верхней половине с распространением на фовеа, ЦТС = 482 мкм. Диагноз: Неишемическая окклюзия (тромбоз) верхне-височной ветви центральной вены сетчатки, кистозный макулярный отёк ОД. Начальная возрастная катаракта ОУ. Предложена антиангиогенная терапия препаратом ранибизумаб (ИВИ по 0,5 мг) в режиме 1+ PRN («по потребности» без загрузочной фазы).

После первой ИВИ ранибизумаба выявлена отчётливая положительная динамика: МКОЗ ОД через 4 недели после процедуры составила 0,8, на глазном дне сохранялась извитость вен, количество геморрагий уменьшилось, по данным ОКТ отмечено уменьшение ЦТС до 271 мкм за счет резорбции интравитреальной жидкости. Ввиду сохранения отёка в верхних отделах макулы принято решение о продолжении анти-VEGF терапии. После второй ИВИ МКОЗ ОД повысилась до 1,0, ЦТС уменьшилась до 263 мкм. Пациентке предложено динамическое наблюдение - ежемесячные осмотры, включающие визометрию, офтальмоскопию и ОКТ макулы.

Через 2 месяца - в ноябре 2015 – рецидив МО со снижением остроты зрения ОД до 0,5. Была проведена дополнительная ИВИ ранибизумаба 0,5 мг с последующей ЛКС по типу «решётки» (выполненной на основании результатов

флуоресцентной ангиографии глазного дна - ФАГД). Спустя 4 недели: МКОЗ OD = 0,9; ЦТС = 269 мкм; офтальмоскопия – диск зрительного нерва с чёткими контурами, умеренная извитость вен, следы геморрагий и коагуляты вдоль верхне-височной сосудистой аркады. Всего к окончанию первого года наблюдения выполнено 3 ИВИ и одна ЛКС; МКОЗ OD = 0,9; ЦТС = 263 мкм. В январе 2016 года эпизод рецидива кистозного МО (ЦТС 432 мкм) без существенного снижения МКОЗ (0,8), спонтанно регрессировавший в течение 1 месяца.

В ноябре 2016 по результатам ФАГД (в позднюю фазу выявлено просачивание красителя из ретинальных сосудов) выполнена повторная ЛКС сетчатки по типу «решётки». Антиангиогенная терапия не возобновлялась. В 2017 - 2018 гг. состояние оставалось стабильным: МКОЗ OD = 1,0; по данным ОКТ структура макулы сохранена, суб- и интратретинальных скоплений жидкости не выявлено, ЦТС варьировала от 251 до 276 мкм. Всего за 40 месяцев наблюдения выполнено 3 ИВИ и 2 ЛКС, МКОЗ OD повысилась с 0,1 до 1,0, предупреждены неоваскулярные осложнения. Рецидивы МО наблюдались лишь на первом году лечения.

Таким образом, применение анти-VEGF терапии в сочетании с ЛКС у некоторых пациентов вызывает стойкую положительную динамику при малом количестве ИВИ.

Пример №3: пациент У., 70 лет. Обратился в клинику в 2012 году с жалобами на снижение зрения единственного видящего OD, которое заметил около недели назад. Из анамнеза: OS не видит с 1985 года (полная нисходящая атрофия зрительного нерва, вызванная внутричерепным новообразованием). Объективно: МКОЗ OD/OS = 0,03/0; истинное внутриглазное давление (P<sub>o</sub>) OD/OS = 16/16 мм рт. ст., периферические границы поля зрения OD не нарушены, выявлены центральная и множественные парацентральные скотомы. При биомикроскопии диагностировано начальное помутнение хрусталика OU. Офтальмоскопически на OD характерная картина окклюзии основного ствола ЦВС: ДЗН гиперемирован, отёчный, контуры ступёваны, экскавация не определяется; вены резко расширены и извиты; геморрагии в виде «языков пламени» вдоль сосудов, в макулярной области и по периферии, единичные ватообразные очаги. ОКТ макулы: картина кистозного МО, ЦТС = 318 мкм, повышение оптической плотности внутренних слоёв сетчатки. Диагноз: Окклюзия (тромбоз) ЦВС, кистозный макулярный отёк OD. Полная атрофия зрительного нерва OS. Начальная возрастная катаракта OU.

Предложена антиангиогенная терапия препаратом ранибизумаб (ИВИ по 0,5 мг) в режиме 3+ PRN. После загрузочной фазы МКОЗ OD составила 0,07, ЦТС сократилась до 217 мкм за счет резорбции интратретинальной жидкости. По данным ФАГД были выявлены участки ишемии сетчатки и неоваскуляризация ДЗН в связи с чем проведена панретинальная ЛКС. До конца первого года лечения в связи с рецидивами МО было выполнено ещё 3 ИВИ ранибизумаба, после чего МКОЗ составила 0,05, а ЦТС – 218 мкм. За второй год наблюдения была выполнена 1 ИВИ ранибизумаба (МКОЗ = 0,04;

ЦТС = 309 мкм), за третий – 2 ИВИ (МКОЗ = 0,07; ЦТС = 255 мкм), за четвёртый – 3 ИВИ ранибизумаба (МКОЗ = 0,09; ЦТС = 238 мкм).

В мае 2017 года (49 месяцев лечения) при очередном рецидиве МО принято решение о замене анти-VEGF агента на афлиберцепт (2 мг). За последующие 18 месяцев отмечено снижение частоты рецидивов отёка (до 1 в 4-6 месяцев), выполнено 4 ИВВ афлиберцепта. В ноябре 2018 года МКОЗ OD = 0,1, P<sub>o</sub> = 10 мм рт. ст. Периферическое поле зрения оставалось в пределах возрастной нормы, сохранялись множественные скотомы. Офтальмоскопия: деколорация и расширение экскавации ДЗН, обеднение сосудистого рисунка, диспигментация макулы, по периферии сплошь лазерные коагуляты. По данным ОКТ ЦТС составила 225 мкм, суб- и интратетинальных скоплений жидкости не выявлено, определяются эпиретинальная мембрана и дистрофия слоя фоторецепторов. Всего за 67 месяцев наблюдения выполнено 16 ИВВ (со сменой препарата с ранибизумаба на афлиберцепт) и панретинальная ЛКС, достигнуто сохранение зрительных функций на единственном видящем глазу, предупреждены неоваскулярные осложнения. При этом, несмотря на значительную давность процесса, сохраняются рецидивы МО, в связи с чем пациент остаётся под наблюдением в клинике и продолжает получать анти-VEGF терапию.

Таким образом, даже в случаях ишемической окклюзии ЦВС систематическое применение антиангиогенной терапии в сочетании с панретинальной ЛКС даёт шанс на сохранение зрительных функций; расширение ассортимента анти-VEGF агентов создаёт дополнительные возможности для улучшения анатомических и функциональных результатов лечения [3].

#### **Выводы:**

1. Комбинированное лечение (анти-VEGF терапия в сочетании с ЛКС) МО при неишемических РВО способствует значительному повышению зрительных функций. Продолжительность и частота рецидивирования МО и, следовательно, потребность в анти-VEGF терапии индивидуальны и варьируют в широких пределах.

2. В случаях ишемической окклюзии ЦВС комбинированное лечение даёт шанс на сохранение зрительных функций и снижает вероятность развития неоваскулярных осложнений.

#### **Список литературы:**

1. Бобыкин Е.В. Режимы применения антиангиогенной терапии для лечения заболеваний макулы в офтальмологии. Обзор литературы / Практическая медицина. - 2018. – Т.16. - №5. - С.104-111.

2. Будзинская М.В. Алгоритм ведения пациентов с ретинальными венозными окклюзиями. Сообщение 2. Макулярный отёк / М.В. Будзинская, Н.К. Мазурина, А.Е. Егоров, и др. // Вестник офтальмологии. - 2015. - №6. - С.57-66.

3. Коротких С.А. Наш опыт по повышению зрительных функций у больных с влажной формой возрастной макулярной дегенерации при замене

анти-VEGF препарата / С.А.Коротких, Е.В.Бобыкин // Офтальмологические ведомости. – 2017. – Т. 10. – № 3. – С. 67–73.

4. Тульцева С.Н. Окклюзии вен сетчатки (этиология, патогенез, клиника, диагностика, лечение) / Ю.С.Астахов, С.Н.Тульцева. - СПб.: Изд-во Н-Л, 2010. - 112 с.

5. Цихончук Т.В. Тромбоз ретинальных вен: особенности патогенеза, профилактика осложнений: дис. на соиск. учен. степ. канд. мед. наук (14.01.07) / ФГБОУ ДПО РМАНПО МЗ РФ. – М., 2017. - 123 с.

УДК 616.21

**Буньков С.С., Абдулкеримов Х.Т., Давыдов Р.С.  
ПРИМЕНЕНИЕ 3D ПЕЧАТИ В ОТОРИНОЛАРИНГОЛОГИИ**

Кафедра хирургической стоматологии, оториноларингологии и челюстно-лицевой хирургии

Уральский государственный медицинский университет  
Екатеринбург, Российская Федерация

**Bunkov S.S., Abdulkerimov H.T., Davidov R.S.  
APPLICATION OF 3D PRINTING IN OTORHINOLARYNGOLOGY**  
Department of surgical dentistry, otorhinolaryngology and maxillofacial surgery  
Urals state medical university  
Yekaterinburg, Russian Federation

E-mail: bunkovst@mail.ru

**Аннотация.** В настоящей статье представлена возможность 3D печати объемных моделей, челюстно-черепной зоны пациентов, выполненных на основе перевода информации с реальных сканов компьютерно-томографических исследований в STL модели. Использование этих технологий позволяет поднять на совершенно другой уровень не только планирование и выполнение хирургических вмешательств по индивидуальному плану, но и возможность точно отслеживать динамику проведенного лечения, а также является реальным подспорьем в обучении студентов, клинических ординаторов и практикующих врачей.

**Annotation.** This article presents the possibility of 3D printing of volumetric models, maxillocranialis area of patients, made on the basis of transferring information from real scans of computed tomographic studies in the STL model. The use of these technologies allows to raise to a completely different level not only the planning and implementation of surgical interventions according to an individual plan, but also the ability to accurately track the dynamics of the treatment carried out, and also is a real help in training students, clinical interns and medical practitioners.