

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
АЗЕРБАЙДЖАНСКОЙ РЕСПУБЛИКИ

НАЦИОНАЛЬНЫЙ ЦЕНТР ОФТАЛЬМОЛОГИИ
ИМЕНИ АКАДЕМИКА ЗАРИФЫ АЛИЕВОЙ

На правах рукописи

ХАЛИД ДИЛАВАР оглы АЛИЕВ

**ПРИМЕНЕНИЕ СПЕКТРАЛЬНОЙ ДОМЕН
ОПТИЧЕСКОЙ КОГЕРЕНТНОЙ ТОМОГРАФИИ
В ДИАГНОСТИКЕ И ВЫБОРЕ ТАКТИКИ ЛЕЧЕНИЯ
ПРИ ДИАБЕТИЧЕСКИХ МАКУЛОПАТИЯХ**

3219.01 – глазные болезни

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени
доктора философии по медицине

Баку – 2014

Работа выполнена в Национальном Центре Офтальмологии имени Академика Зарифы Алиевой

Научный руководитель:

доктор медицинских наук,
профессор

Э.М.КАСИМОВ

Официальные оппоненты:

доктор медицинских наук,
профессор

Ч.Д.ДЖАРУЛЛА-ЗАДЕ

доктор медицинских наук,
профессор

Н.Ф. КУРБАНОВА

Ведущее учреждение: Азербайджанский Медицинский Университет, кафедра глазных болезней

Защита состоится « 11 » 06 2014г. в ____ часов на заседании Диссертационного Совета FD.03.051 при Национальном Центре Офтальмологии имени Академика Зарифы Алиевой.

Адрес: AZ 1114, г.Баку, ул. Джавадхана, кв.32/15.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Национального Центра Офтальмологии имени Академика Зарифы Алиевой.

Автореферат разослан « ____ » _____ 2014 года.

Ученый секретарь

Диссертационного Совета FD 03.051

доктор философии по медицине

С.Н.СЕЙДОВА

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы. Сахарный диабет (СД) является одной из главных проблем в связи широкой распространённостью заболевания, приводящий к инвалидности (Каримов К.Т. И др., 2003; Аметов А.С., и др., 2006; Бирич Т.А., 2006; Гаджиев Р.В., 1998). По данным Министерства Здравоохранения Азербайджанской Республики в 2013-м году в Азербайджане было зарегистрировано 182 тыс. больных сахарным диабетом.

Одним из опасных осложнений СД является диабетическая ретинопатия (ДР), а основной причиной потери зрения - диабетический макулярный отек (ДМО) (Астахов Ю.С., 2006; Davis M., 2006; ETDRS, 1995; Fong D., 2004; Шахмалиева А.М., 2002; Zander E., et al., 2000).

Фотокоагуляции сетчатки остается самым эффективным методом лечения ДР и по сей день. Принципы лазерного лечения ДМО основываются на результатах исследований группы «EarlyTreatmentDiabeticRetinopathyStudy» (ETDRS 1985, 1987). Некоторые же авторы отмечали отрицательные черты лазеркоагуляции (Гацу М.В., 2006; Guyer D. et al., 1992; Laey J., 1993; Rutledge B. et al., 1993). Это способствовало поиску альтернативных методов лечения.

С этой целью в большинстве случаев используются интравитреальные инъекции стероидов и анти-VEGF препаратов, задняя витрэктомия с удалением задней гиалоидной и внутренней пограничной мембраны и комбинированные методы лечения (Азим Заде А.А., 2006; Jonas J. et al., 2011; Шкворченко Д.О., 2005; Helbig H., 2007; Lewis H., 2001; Каримов М.И., 2010).

Для правильного выбора вышеуказанных методов лечения и самое главное для их своевременного применения важно использование адекватных методов обследования.

В последние годы в практике активно применяется оптический когерентный томограф (ОКТ) (Forooghian F., 2008; Hee M., 2005; Huang D., et al., 2012; Yannuzzi L., et al., 2004).

ОКТ по своей информативности превосходит другие лазерные сканирующие устройства (Родин А.С., 2005; Fercher A., 2010; Schmit J., 1999). С применением ОКТ удалось получить на морфологическом уровне, ультратонкое трехмерное изображение структуры сетчатки в

пределах 3-10 мкн (Goebel W, 2006; Massin P. et al., 2009; Puliafito C., 2010; Zysk A., 2007), что было не осуществимо ранее. Коренное изменение в ОКТ технологии произошло с внедрением спектрального интерферометра (Drexler W. et al., 2013).

Принимая во внимание, отсутствие в настоящем времени, полноценной нормативной базы для новых оптических томографов в связи с высоким темпом внедрения новых диагностических аппаратур, большую актуальность приобретает разработка и сравнение нормативной базы для томографов, выявление ОКТ показателей при ДР и корреляции спектрами других методов исследования, определение роли спектральной ОКТ (СОКТ) для выбора правильной тактики лечения диабетической макулопатии (ДМП).

Цель исследования - повышение эффективности лечения диабетической ретинопатии с помощью усовершенствования применения спектральной домен оптической когерентной томографии при ранней диагностике и динамическом наблюдении диабетических макулопатий.

Для достижения поставленной цели было необходимо решить следующие **задачи**:

1. Создать нормативную базу толщины макулы у здоровых людей по разным возрастным группам и изучить томографические особенности макулы у пациентов СД без ДР с помощью СОКТ.
2. Выявить типы ДМП и их прогностическое значение с помощью усовершенствованного метода СОКТ.
3. Провести корреляцию между СОКТ и флюоресцентной ангиографией при ДМО.
4. Изучить необходимость СОКТ для раннего выявления тракционной отслойки макулы при пролиферативной ДР.
5. Изучить роль СОКТ при разработке адекватной тактики лечения в зависимости от типа ДМП.

Научная новизна работы:

- Впервые разработана нормативная база толщины макулы у здоровых людей по разным возрастным группам с помощью СОКТ.
- Впервые выявлены томографические показатели макулярной области сетчатки у больных СД без ДМП и проведено их сравнение с одноименными данными у здоровых лиц, входящих в нормативные группы.

– Впервые определены типы ДМП с помощью усовершенствованного метода СОКТ и разработана тактика лечения в зависимости от типа ДМП.

– Впервые показана значимость СОКТ для выявления витреомакулярной тракции (ВМТ) при устойчивой к лечению кистозного макулярного отека (КМО) у больных с пролиферативной ДР и раннего выявления тракционной отслойки макулы.

Практическая значимость работы. С помощью применения усовершенствованного метода СОКТ с высоким разрешением и дополнением результатов полученных другими методами исследований достигается возможность выявления различных типов ДМП и подбора адекватной тактики лечения, что позволит повысить эффективность лечения ДР. С этой точки зрения включение СОКТ в план исследования имеет важное практическое значение при ранней диагностике ДМП. Разработка для аппарата нормативной базы по разным возрастным группам является наиболее важной и полезной для верной интерпретации обнаруженных во время обследования отклонения вне нормы.

Внедрение в практику. Результаты исследования применяются в Национальном Центре Офтальмологии имени академика З.Алиевой.

Основные положения диссертации, выносимые на защиту:

1. Разработка нормативной базы по разным возрастным группам позволяет точно и своевременно выявить патологические отклонения.

2. СОКТ является методом исследования, который дает возможность более точно оценивать динамику патологического процесса при различных типах КМО. Проведение его необходимо для дифференциации типов ДМП.

3. Отличающаяся, по своей чувствительности, специфичности в сравнении с другими методами исследования сетчатки и более высокой корреляционной особенностью в сравнении с биомикроофтальмоскопией и флюоресцентной ангиографией, информативность СОКТ еще больше увеличивается, если метод дополняется результатами, полученными вышеперечисленными методами исследования.

4. Такие структурные изменения преретинального интерфейса, как эпиретинальная мембрана и витреоретинальная тракция являются основными причинами устойчивости к лечению КМО. Для определения направления клинического течения, в основном для выявления патологических структурных изменений в витреоретинальном интер-

фейсе при ДМП требуется динамическое наблюдение, в том числе с включением СОКТ в план обследования.

5. Выбор тактики лечения по показаниям СОКТ имеет важное значение для предотвращения слепоты при глазных осложнениях СД.

Связь исследования с научным планом. Диссертационная работа является частью плана(2011-2015) Национального Центра Офтальмологии имени академика З.Алиевой: «Изучение эффективности новых диагностических и лечебных методов при лечении диабетической ретинопатии»(Государственный регистрационный № 01134008).

Апробация работы. Основные положения диссертации доложены и обсуждены на Научно-практической конференции «Современные технологии лечения заболевания переднего и заднего сегментов глаза», проведенная в Уфимском Научно-Исследовательском Институте глазных болезней (Уфа, 2008), IV Конференции Молодых Ученых, посвященной актуальным проблемам офтальмологии, проведенная в Национальном Центре Офтальмологии имени академика З.Алиевой (Баку, 2010), на 11-ой конференции Euroretina (Лондон, 2011), на Научном Совете Национального Центра Офтальмологии имени академика З.Алиевой (Баку, 2010), на Научно-Практической Конференции по случаю 91-летия со дня рождения академика З.Алиевой, проведенной в Национальном Центре Офтальмологии имени академика З.Алиевой

Диссертация апробирована к защите на межотделенческом собрании Национального Центра Офтальмологии имени академика З.Алиевой(18.03.14) и на апробационной комиссии Диссертационного Совета FD03.051(16.04.14).

Публикации. По теме диссертации опубликовано 16 научных работ (12 статей, 2 тезиса, 1 постер, 1 методическое пособие).

Структура и объем работы. Диссертация изложена на 180 страницах машинописи и состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов исследования, 4-х глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы и приложений. Список литературы содержит 299 источника, из них 24 отечественных и 275 зарубежных авторов. Работа иллюстрирована 16 таблицами, 41 рисунками.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы исследования. В основу исследований положен анализ клинико-функционального состояния 200 пациентов (269 глаз) с диагнозом ДМО, обследованных в 2010-2013 годах. Для изучения томографических особенностей макулы у больных с СД без ДР, обследовано 50 пациентов (67 глаз) с СД без ДР. Эти больные включены в отдельную контрольную группу. Все исследованные больные страдали СД II типа.

В соответствии с целью исследования пациенты разделены по нижеследующим группам:

- I основная группа – 57 больных (89 глаз) с КМО
- II основная группа – 62 больных (84 глаз) с КМО, сопровождающийся серозной отслойкой нейроэпителиального слоя (ОНС)
- III основная группа – 32 больных (44 глаз) с КМО, сопровождающийся эпиретинальной мембраной (ЭРМ)
- IV основная группа – 49 больных (52 глаз) с КМО, сопровождающийся ВМТ.

В контрольную группу вошли 50 больных (67 глаз) с СД без ДР.

С целью последующей корреляции между СОКТ и флюоресцентной ангиографии (ФА) при ДМО у 23 пациентов, входящих в исследования были одновременно проведены как СОКТ, так и ФА. А также с целью корреляции между СОКТ и фундус фотографированием глазного дна у 24 пациентов с КМО, сопровождающемся ВМТ были одновременно проведены, как СОКТ, так и фундус фотографирование.

Для создания нормативной базы толщины макулы были обследованы 200 здоровых лиц (255 глаз). Здоровые люди были разделены по нижеследующим группам:

- I здоровая группа – до 20 лет – 50 здоровых лиц (77 глаз)
- II здоровая группа – 20-39 лет – 50 здоровых лиц (65 глаз)
- III здоровая группа – 40-59 лет – 50 здоровых лиц (57 глаз)
- IV здоровая группа – свыше 60 лет – 50 здоровых лиц (56 глаз).

У 18-и оперированных пациентов (18 глаз), входящих в исследования были обследованы функциональное состояние глаза и показатели толщины макулы до и 3-10 дней, 1, 3, 6 месяцев после операции. Из

этих больных у 9-и (50%) проведено факэмульсификация катаракты+имплантация ИОЛ (ФАКО+ИОЛ) + задняя витректомия (ЗВ)+мембранопилинг+газовая тампонада, у 2-х (11,1%) ЗВ+мембранопилинг+тампонада стерильного воздуха, у 3-х (16,7%) ЗВ+мембранопилинг+газовая тампонада, у 3-х ЗВ+мембранопилинг+силиконовая тампонада и у 1-го (5,5%) ФАКО+ИОЛ +ЗВ+мембранопилинг+силиконовая тампонада.

Для всех больных для оценки анатомического и функционального состояния глаза были проведены комплексные методы обследования: визометрия, тонометрия, биомикроскопия переднего сегмента глаза, стекловидного тела и сетчатки, цветное фундус фотографирование глазного дна, флюоресцентная ангиография и спектральная оптическая когерентная томография.

СОКТ обследования сетчатки были проведены на аппарате SpectralCirrus HD OCT (CarlZeissMeditec, USA, CA). Во время обследования определена толщина макулярной части сетчатки охватывающей центральную зону в диаметре 1 мм, внутренний и наружный круг по 4 квадрантам в диаметре 3 и 6 мм соответственно. Для анализа результатов использованы протоколы “MacularCube 512×218” и “5 LineRaster”.

Объяснение усовершенствованного метода обследования. Как было определено со стороны производителя при использовании “5 LineRaster” протокола для томографии центральной зоны макулы расстояния между горизонтальными линиями скана стандартно составляет 0,25 мм, а это охватывает область шириной 1 мм. Расстояние между линиями скана можно изменить в пределах возможности аппарата, до 0,5 и 1,25 мм. В этом случае во время исследования сканируется область шириной соответственно 2,5 и 6,25 мм. А это более широкая область чем в стандартной методике. При этом, несмотря на увеличения области обследования, как и при стандартной методике, обеспечивается получение такого же количества непрерывных А-сканов, что дает возможность визуализировать структурные изменения более широкой области в полученном томограмме и правильно провести интерпретацию результатов.

Методы статистической обработки материалов. Все полученные в период исследования числовые показатели разработаны в виде особой карты с помощью программы MSOfficeExcel. Для определения разницы между количественными показателями в многочисленных

группах применялся параметрический критерий - t-критерий Стьюдента, а в малочисленных группах непараметрический метод – критерий (U) Уилкоксона(Манна-Уитни). Для проведения качественного анализа были вычислены χ^2 (критерий согласия Пирсона) и отношения шансов (ОШ). Для выявления зависимости между разными показателями был проведен корреляционный анализ преобразованием Z-Фишера.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Разработка нормативной базы толщины макулы у здоровых людей по разным возрастным группам и определение томографических особенностей макулы у пациентов СД без ДР с помощью СОКТ. Для разработки нормативной базы толщины макулы у людей по разным возрастным группам были обследованы 200 здоровых лиц (255 глаз). В здоровые группы были включены волонтеры с нормальными функциональными (острота зрения, внутриглазное давление) и анатомическими (биомикроскопические) показателями и пациенты, обследованные на СОКТ с нормальными одним или двумя глазами.

При сравнении между возрастными здоровыми группами по разным областям макулы были получены разные результаты по толщине и объему макулы. Так, между I и II, I и III, II и III здоровыми возрастными группами по толщине и объему макулы статистическая достоверная разница не была выявлена ($p_1 > 0,05$, $p_2 > 0,05$, $p_3 > 0,05$). В то время как, между I и IV, II и IV здоровыми возрастными группами по центральному показаниюм толщины и объема макулы не была выявлена ($p > 0,05$) статистически значимая разница, но в других областях между показателями толщины была выявлена статистически значимая разница ($p_1 < 0,01$, $p_1 < 0,001$, $p_1 < 0,05$, $p_2 < 0,01$, $p_2 < 0,001$, $p_2 < 0,05$). Между III и IV здоровыми возрастными группами по всем показаниям была отмечена статистическая значимая разница ($p_3 < 0,01$, $p_3 < 0,001$).

Выявлены показатели толщины макулы по полу у лиц, входящих в здоровые группы. Результаты статистического анализа по полу у лиц, входящих в здоровые группы показали, что в каждой группе между показателями толщины и объема макулы у мужчин и женщин не была отмечена статистически значимая разница ($p > 0,05$).

Также были определены показатели толщины и объема макулы у пациентов СД без ДР, входящих в контрольную группу. Между этими

пациентами и лицами, входящими в здоровые группы при сравнении по показателям толщины и объема макулы не была отмечена статистически значимая разница ($p > 0,05$ t-критерий Стьюдента).

Определение с помощью СОКТ при различных типах ДМП функциональных показателей глаза и толщины макулы. Были определены функциональные показатели глаза и толщины макулы у пациентов, входящих в основные группы (табл. 1).

Таблица 1

Функциональные показатели глаза и толщины макулы у пациентов, входящих в основные группы

Показатели	Основные группы			
	I группа	II группа	III группа	IV группа
Острота зрения	0,2±0,02 (0,01 – 0,8)	0,22±0,02 (0,01 – 0,7)	0,11±0,02 (0,01 – 0,5)	0,12±0,02 (0,005 – 0,5)
ВГД	17,6±0,3 (12 – 27)	17,8±0,4 (9 – 25)	18,7±0,6 (12 – 28)	17,4±0,3 (13 – 23)
Центральная толщина	524,4±17,9 (246 – 951)	268,4±16,1 (310 – 948)	521,3±21,4 (290 – 858)	247,6±2,5 (214 – 292)
Средняя толщина	374,4±6,0 (246 – 523)	423,2±7,1 (292 – 564)	434,0±14,6 (297 – 685)	274,1±2,1 (191 – 306)
Внутренний круг				
Темпоральный	488,7±11,6 (302 – 794)	547,6±12,2 (324 – 841)	512,5±18,7 (223 – 768)	306,2±2,1 (273 – 348)
Назальный	468,7±12,5 (284 – 839)	516,5±12,4 (338 – 818)	499,3±18,3 (336 – 854)	316,9±2,3 (261 – 366)
Верхний	482,1±10,7 (273 – 738)	520,3±11,0 (341 – 804)	496,0±17,4 (312 – 780)	317,9±2,5 (258 – 356)
Нижний	463,3±12,0 (307 – 828)	526,8±12,6 (336 – 904)	506,6±18,3 (282 – 755)	314,1±2,2 (278 – 355)
Наружный круг				
Темпоральный	375,1±8,2 (226 – 566)	426,2±10,4 (272 – 659)	426,3±14,5 (238 – 587)	262,3±1,6 (241 – 298)
Назальный	368,1±7,1 (265 – 611)	413,8±9,6 (298 – 642)	444,8±19,4 (298 – 872)	290,4±1,7 (266 – 322)
Верхний	358,4±7,0 (239 – 555)	414,7±9,3 (253 – 602)	425,5±17,9 (264 – 861)	272,0±1,8 (250 – 307)
Нижний	352,2±7,2 (238 – 555)	403,3±9,4 (249 – 636)	426,0±16,9 (255 – 669)	266,8±1,7 (237 – 297)
Объем	13,4±0,2 (8,7 – 18,8)	15,1±0,3 (10,5 – 20,2)	15,4±0,5 (10,2 – 24,7)	9,8±0,1 (8,3 – 11)

Прим.: Статистическая достоверность разницы между показателями:

1. здоровых групп: * $-p < 0,05$; ** $-p < 0,01$; *** $-p < 0,001$
2. контрольной группы: # $-p_1 < 0,05$; ## $-p_1 < 0,01$; ### $-p_1 < 0,001$
3. I основной группы: $\wedge -p_0 < 0,05$; $\wedge\wedge -p_0 < 0,01$; $\wedge\wedge\wedge -p_0 < 0,001$

При сравнении функциональных показателей глаза и показателей толщины макулы у пациентов с СД, входящих в основную группу, с лицами входящих в здоровые группы и пациентами, входящими в контрольную группу не была отмечена статистически значимая разница ($p < 0,001$) по одноименным показателям.

Сравнение функциональных показателей глаза и толщины макулы между основными группами. При сравнении функциональных показателей глаза и толщины макулы между основными группами при КМО, сопровождающемся ЭРМ и ВМТ, было отмечено более выраженное снижение остроты зрения в сравнении с нормальными показателями. Во всех группах выявлено увеличение показателей толщины макулы.

Корреляция остроты зрения с показателями толщины макулы у пациентов, входящих в основные группы. Несмотря на то, что при исследовании отмечено обратная корреляция остроты зрения с показателями толщины макулы, не было выявлено статистически значимой разницы между ними. Поэтому выбор тактики лечения на основе корреляции не представляет значения.

Корреляция между методами обследования СОКТ и ФА. Несмотря на то, что определение перфузии сосудов сетчатки и повреждение барьера кровь-сетчатка с помощью ФА, является золотым стандартом, при изучении макулярной патологии, показана сравнительная способность СОКТ для более раннего определения КМО и сопровождающих его структурных изменений, выявления начала раннего лечения и его своевременного прекращения и наблюдения динамики процесса. Выявлено что, чувствительность СОКТ выше по сравнению с ФА, при определении структурных изменений сетчатки при хроническом КМО.

Корреляция между методами СОКТ и цветным фундус фотографированием по выявлению ВМТ. Чувствительность СОКТ по выявлению ВМТ составляла 100% (24 глаз), а цветного фундус фотографирования $29,2 \pm 9,3\%$ (7 глаз) ($\chi^2 = 23,32$; $p < 0,001$). Отношение шансов выявления ВМТ на ОКТ к шансу на цветном фундус фотографировании составила ОШ=114,3 (95% ДИ: 6,1 – 2136,3; $p < 0,05$).

Характеристика функциональных показателей глаза и толщины макулы у оперированных больных с КМО, сопровождаю-

щемся ВМТ. Для определения правильности и целесообразности выбора тактики лечения, основываясь на результаты СОКТ, сравнительно изучены функциональные показатели глаза и толщины макулы у оперированных больных с КМО сопровождавшийся с ВМТ до и после операции.

Динамика остроты зрения у оперированных больных с КМО, сопровождающемся ВМТ до и после операции. Острота зрения у оперированных больных с КМО, сопровождающемся ВМТ до операции составляла $0,13 \pm 0,03$ (мин. 0,005, макс. 0,5). Через 3-10 дней после операции наблюдалось снижение остроты зрения до $0,07 \pm 0,02$ (мин. 0,005, макс. 0,3). Это связано с тампонадой полости стекловидного тела стерильным воздухом или газом во время операции. Так, необходимо некоторое время для рассасывания воздуха или газа. Через 1 месяц после операции острота зрения составляла $0,21 \pm 0,004$ (мин.0,02, макс.0,8). Через 3 месяца после операции острота зрения несколько повышалась в сравнении с первым месяцем составляла $0,24 \pm 0,05$ (мин.0,02, макс.0,8). Через 6 месяцев после операции острота зрения повышалась до $0,31 \pm 0,04$ (мин.0,04, макс.0,8). При сравнении показателей остроты зрения до и после операции была обнаружена статистически значимая разница ($p < 0,05$; $p < 0,01$; $p < 0,001$).

Динамика показателей толщины макулы у оперированных больных с КМО, сопровождающемся ВМТ до и после операции. На рис. 1 показана динамика показателей толщины макулы (центральная, средняя толщина и объем) у оперированных больных.

Таким образом, в результате исследования было выявлено, что, только через 6 месяцев появляется статистически значимая разница ($p < 0,01$, $p < 0,001$, $p < 0,05$) между показателями остроты зрения до и после операции у оперированных больных. При сравнении ВГД во всех периодах не была обнаружена статистически значимая разница ($p > 0,05$). Между показателями толщины во всех областях и объема макулы в разных периодах после проведенной операции по сравнению с дооперационным периодом была выявлена статистически значимая разница ($p < 0,01$, $p < 0,001$, $p < 0,05$).

Выбор адекватного метода лечения при КМО, сопровождающемся структурными изменениями сетчатки, выявленные на ОКТ. В I группе в 92,1 % случаях лазеркоагуляция проводилась комбинировано с интравитреальной инъекцией, а в 7,9 случаях – изолировано, во II группе - 97,6 % и 2,4 % соответственно, а в III группе – 81,8

% и 18,2 % соответственно. Операций не проводилось ни в какой из этих групп.

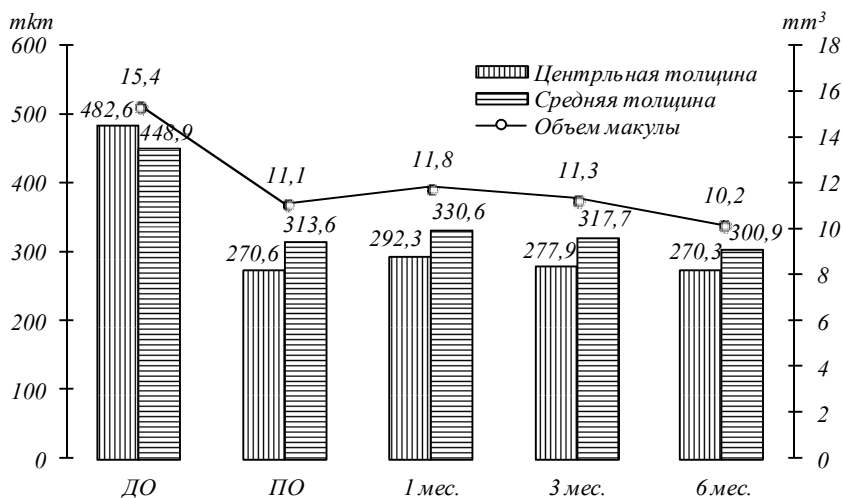


Рис. Динамика показателей центральной и средней толщины макулы и объема у оперированных больных.

Таким образом, при КМО, не сопровождающемся тракцией сетчатки предпочтение было дано лазеркоагуляции на фоне интравитреальных инъекций (анти-VEGF и стероиды), а при КМО, осложненном ВМТ была выбрана операция с удалением ЭРМ и внутренней пограничной мембраны.

Алгоритм лечения типов ДМП, выявленных с помощью СОКТ. Разработан адекватный алгоритм лечения КМО в зависимости от типов ДМП, сопровождающегося структурными изменениями сетчатки, выявленного усовершенствованным методом СОКТ (табл. 2).

Таблица 2

Алгоритм лечения типов ДМП, выявленных с помощью СОКТ

Типы ДМП		Алгоритм лечения	
1		2	
Кистозный макулярный отек	Показатели толщины (≥ 400 мкм) и объема (≥ 14 мм ³) макулы, если высокая	Интравитреальная инъекция анти-VEGF и стероидных препаратов. Лазеркоагуляция (после инъекции). Повторная интравитреальная инъекция и лазеркоагуляция при обнаружении отека при повторном СОКТ.	
	Показатели толщины (300-400 мкм) и объема (12-14 мм ³) макулы, если средняя	Интравитреальная инъекция анти-VEGF и стероидных препаратов. Лазеркоагуляция (после инъекции). Или наоборот. Повторная интравитреальная инъекция и лазеркоагуляция при обнаружении отека при повторном СОКТ.	
	Показатели толщины (< 300 мкм) и объема (< 12 мм ³) макулы, если низкая	Лазеркоагуляция. Повторная лазеркоагуляция или интравитреальная инъекция и лазеркоагуляция, если при повторном СОКТ обнаружится увеличение отека.	
Кистозный макулярный отек, сопровождающийся эпиретинальной мембраной	Несопровождающийся тракцией	Показатели толщины (≥ 400 мкм) и объема (≥ 14 мм ³) макулы, если высокая	Интравитреальная инъекция анти-VEGF и стероидных препаратов. Лазеркоагуляция. повторная интравитреальная инъекция и лазеркоагуляция, если при повторном СОКТ не обнаруживается уменьшение отека. Задняя витрэктомия, если лечение будет не эффективным.
		Показатели толщины (300-400 мкм) и объема (12-14 мм ³) макулы, если средняя	Интравитреальная инъекция анти-VEGF и стероидных препаратов. Лазеркоагуляция (после инъекции). Или наоборот. Повторная интравитреальная инъекция и лазеркоагуляция, если при повторном СОКТ отек не уменьшится. Задняя витрэктомия, если лечение будет не эффективным.
		Показатели толщины (< 300 мкм) и объема (< 12 мм ³) макулы, если низкая	Лазеркоагуляция Повторная лазеркоагуляция или интравитреальная инъекция и лазеркоагуляция,

		мм ³) макулы, если низкая	если при повторном СОКТ обнаруживается увеличение отека.
--	--	--	--

Продолжение таблицы 2

1		2
	Сопровождающийся тракцией	Задняя витрэктомия. Интравитральная инъекция анти-VEGF препаратов до операции, если есть активная неоваскуляризация.
Кистозный макулярный отек, сопровождающийся серозной отслойкой нейрорепи-теля		Интравитральная инъекция анти-VEGF и стероидных препаратов. Лазеркоагуляция. Повторная интравитральная инъекция и лазеркоагуляция, если при повторном ОКТ не обнаруживается уменьшение отека.
Кистозный макулярный отек, сопровождающийся витреомакулярной тракцией		Задняя витрэктомия. Интравитральная инъекция анти-VEGF препаратов до операции, если есть активная неоваскуляризация.

ВЫВОДЫ

1. Разработана нормативная база показателей толщины и объема макулы у здоровых лиц в соответствии с различными возрастными группами. Результаты показателей толщины и объема различных областей макулы отличались при сравнении разных здоровых возрастных групп. Так, в I возрастной группе центральная и средняя толщина и объем макулы составили $252,7 \pm 2,5$ мкм, $282,4 \pm 1,5$ мкм и $10,1 \pm 0,1$ мм³, соответственно; во II возрастной группе – $251,0 \pm 2,1$ мкм, $285,8 \pm 1,6$ мкм и $10,2 \pm 0,1$ мм³, соответственно; в III возрастной группе – $259,1 \pm 2,2$ мкм, $284,7 \pm 1,7$ мкм и $10,2 \pm 0,1$ мм³, соответственно; IV возрастной группе – $247,6 \pm 2,5$ мкм, $274,1 \pm 2,1$ мкм и $9,8 \pm 0,1$ мм³, соответственно. Эти результаты дают возможность выявить показатели вне нормы у больных СД с диабетической ретинопатией, сопровождающейся ДМП. Результаты статистического анализа по полу у лиц, вхо-

дящих в здоровые группы показали, что в каждой группе между показателями толщины и объема макулы у мужчин и женщин не отмечена статистически значимая разница.

2. У пациентов с СД без диабетической ретинопатией определены томографические показатели толщины и объема макулы (центральная и средняя толщина и объем макулы составили $259,1 \pm 2,2$ мкм, $284,7 \pm 1,7$ мкм и $10,2 \pm 0,1$ мм³, соответственно), между которыми не была отмечена статистически значимая разница по сравнению с подобными показателями у лиц, входящих в здоровые группы.

3. С помощью усовершенствованного метода СОКТ выявлены структурные изменения макулярной области сетчатки у больных СД с диабетической ретинопатией, сопровождающейся ДМП. На основе этих томографических изменений определены типы ДМП, в соответствии с которыми, больные разделены на 4 группы. Выявление на СОКТ других структурных изменений макулы, наряду с КМО, и возможность их наблюдения в динамике, имеет особое значение при прогнозировании неизбежного развития болезни и выбора метода лечения в соответствии с этими изменениями.

4. Несмотря на то, что определение перфузии сосудов сетчатки и повреждение барьера кровь-сетчатка с помощью флюоресцентной ангиографией, является золотым стандартом, при изучении макулярной патологии, показана сравнительная способность СОКТ для более раннего определения КМО и сопровождающих его структурных изменений, выявления начала раннего лечения и его своевременного прекращения и наблюдения динамики процесса.

5. В результате проведенных исследований определена более высокая чувствительность усовершенствованного СОКТ по качеству выявления ВМТ. Чувствительность СОКТ при выявлении витреомакулярной тракции выше (100%) по сравнению с методом цветного фундус фотографирования ($29,2 \pm 9,3\%$) (ОШ=114,3; 95% ДИ: 6,1 - 2136,3; $p < 0,05$). Выбор своевременного хирургического метода лечения при КМО, сопровождающегося витреомакулярной тракцией, выявленного на СОКТ, позволяет получить удовлетворительные результаты и предотвращает неизбежную потерю зрения.

6. Разработан адекватный алгоритм лечения КМО, в зависимости от его типа, сопровождающегося структурными изменениями сетчатки, выявленного усовершенствованным методом СОКТ обследования.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. На основе нормативной базы определенный на СОКТ необходимо предоставлять интерпретацию томографических показателей обследованных здоровых лиц в соответствии с возрастом, то есть выявить изменения вне нормы.

2. Включение СОКТ в план обследования наряду с биомикроретинальмоскопией, цветным фундус фотографированием и флюоресцентной ангиографией в рутинном порядке, предоставит возможность выявить патологические структурные изменения сетчатки у больных СД с ДР, сопровождающейся ДМП.

3. Возможно выбрать своевременную и адекватную тактику лечения ДМП, сопровождающихся разными структурными изменениями сетчатки с помощью алгоритма лечения, разработанного на основе результатов проведенного исследования.

4. Благодаря возможности отслеживания течения проводимого лечения с помощью СОКТ, возможно определить динамику структурных изменений. Благодаря этой особенности, в отличие от таких методов исследования, как флюоресцентная ангиография, которую не возможно провести при каждом повторном обращении пациента, СОКТ исследование можно провести в любом количестве.

Список публикаций по теме диссертации:

1. Наш опыт применения интравитреальных инъекций бевацизумаб при лечении макулярной хориоидальной неоваскуляризации/ Современные технологии лечения заболеваний переднего и заднего сегментов глаза, Международная научно-практическая конференция, Сборник научных статей. Уфа, 2008, с. 86-89 (соавт.: Касимов Э.М., Керимов М.И., Гусейнов Э.С.)

2. Варианты клинического течения патологии витрео-макулярного интерфейса по данным биомикроскопии и оптической когерентной томографии // Офтальмология (Баку), 2010, №2, с.36-40 (соавт.: Абдуллаева Э.А., Рустамбекова Г.Р., Шахбазова Н.)

3. Kistozmakulyarödemin diaqnostikasında spektral domen optik koherens tomoqrafiya ilə flüoresseinangioqrafiyası arasında korrelyasiya / Oftalmologiyanın aktual problemləri. Bakı, 2010, s.14-17 (həmmüəl.: Abdullayeva E.Ə., Şahmalıyeva A.M.)

4. Роль витреоретинального взаимодействия в развитии патологии макулярной области / Oftalmologiyanın aktual problemləri. Bakı, 2010, s. 18-21 (соавт.: Абдуллаева Э.А., Шахмалыева А.М., Рустамбекова Г.Р.)

5. Diabetik makulyarödemin ilkin topoqrafik lokalizasiyasının xüsusiyyətlərinin optik koherens tomoqrafiya müayinəsi / Gənc alimlərin IV konfransı, Oftalmologiyanın aktual problemləri. Bakı, 2010, s.9-13 (həmmüəl.: Qasımov E.M.)

6. Diabetik makulopatiyaların diaqnostika və müalicə taktikasının təyin edilməsində spektral optik koherens tomoqrafiyanın tətbiqi (ədəbiyyat icmalı) // Oftalmologiya (Bakı), 2010, №4, s.62-71 (həmmüəl.: Qasımov E.M.)

7. Diabetik makulopatiyaların diaqnostika və müalicə taktikasının təyin edilməsində spektral optik koherens tomoqrafiyanın rolu // Oftalmologiya (Bakı), 2011, №2(6), s.11-17 (həmmüəl.: Ağayeva G.Q., Abdullayeva E.Ə.)

8. Comparison of spectral domain optical coherence tomography and fluorescein in the diagnosis of the cystoid macular edema / 11th Euroretina congress, London, 2011, poster material (coaut.: Karimov M.I.,

Shahmaliyeva A.)

9. Diabetik makulopatiyaların müalicə taktikasının təyin edilməsində spektral optik koherens tomoqrafiyanın rolu // Azərbaycan Tibb Jurnalı, 2012, №1, s. 28-33

10. Измерения макулярной толщины в здоровых глазах с помощью спектральной оптической когерентной томографии // Офтальмология (Минск, Восточная Европа), 2012, №2(13), с.85-95

11. Vitreomakulyartraksiya ilə ağırlaşmış proliferativ diabetik retinopatiya zamanı 23 gauge pars plana vitrektomiyanın nəticələri // Oftalmologiya (Bakı), 2012, №1(8), s.12-18 (həmmüəli.:Kərimov M.İ., Rüstəmbəyova G.R.)

12. Torlu qışa xəstəliklərində spektral optik koherens tomoqrafiya müayinəsi: Metodik vəsait. Bakı, 2012, 27 s. (həmmüəli.:Qasimov E.M, Kərimov M.İ., Abdullayeva E.Ə., Rüstəmbəyova G.R.)

13. Diabetik makulaödemə zamanı görmə itiliyi ilə torlu qışanın tomoqrafik göstəriciləri arasında əlaqə / Oftalmologiyanın aktual problemləri, Beynəlxalq elmi konfrans, Bakı, 2013, s.23-24

14. Kistoz diabetik makulaödemə olan xəstələrdə müalicənin gedişinə nəzarətdə spektral optik koherens tomoqrafiyanın rolu / Oftalmologiyanın aktual problemləri. Beynəlxalq elmi konfrans, Bakı, 2013, s.25-26 (həmmüəli.:Abdullayeva E.Ə.)

15. Роль оптической когерентной томографии в диагностике и выборе тактики лечения при пролиферативной диабетической ретинопатии, осложненной витреомакулярной тракцией // Офтальмология (Москва), 2013, т. 10, №3 с.46-50 (соавт.:Керимов М.И.)

16. Spektral optik koherens tomoqrafiya müayinəsi əsasında diabetik makulopatiyanın müalicə alqoritminin tərtib edilməsi // Oftalmologiya (Bakı), 2014, №1(14), s.25-33(həmmüəli.:Bağirov N.Ə, Kərimov M.İ., Abdullayeva E.Ə.)

XALİD DİLAVƏR oğlu ƏLİYEV

**DIABETİK MAKULOPATİYALARIN
DİAQNOSTİKAVƏ MÜALİCƏ TAKTİKASININ
TƏYİN EDİLMƏSİNDƏ SPEKTRAL DOMEN OPTİK
KOHERENS TOMOQRAFİYANIN TƏTBİQİ**

XÜLASƏ

İşin məqsədidiaabetik makulopatiyaların erkən diaqnostikası və dinamik müşahidəsində yüksək rezolüsiyalıspektral optik koherens tomoqrafiyanın (OKT) tətbiqinin təkmilləşdirilməsi vasitəsilə diabetik retinopatiyanın (DR) müalicəsinin effektivliyinin yüksəldilməsi olmuşdur. Kliniki tədqiqatlar 2010-2013-cü illərdə diabetik makulaödemli diaqnozu qoyulmuş 200 xəstənin (269 göz) müayinəsinə əsaslanmışdır. Xəstələr 4 qrupa bölünmüşlər. Kontrol qrupa DR-sı olmayan 50 nəfər (67 göz) şəkərli diabetli (ŞD) xəstə daxil edilmişdir. Makulanın qalınlığının normativ bazasını yaratmaq üçün 200 sağlam şəxs (255 göz) müayinə edilmişdir. Sağlam şəxslər yaşa görə 4 qrupa bölünmüşlər. Sağlam yaş qrupları arasında müqayisə zamanı makulanın müxtəlif sahələri üzrə qalınlıq və həcm göstəriciləri arasında bir-birindən fərqli nəticələr qeyd edilmişdir. Lakin, sağlam yaş qruplarında makulanın qalınlıq və həcm göstəriciləri üzrə cinsə görə aparılan müqayisədə statistik etibarlı fərq müşahidə edilməmişdir. Həmçinin, DR-sı olmayan ŞD-lipasiyentlərdəmakulanın qalınlıq və həcm göstəricilərinin, sağlam şəxslərin eyniadlı göstəriciləri ilə müqayisəsində statistik etibarlı fərq qeyd edilməmişdir. COKT vasitəsilə kistozmakulaödemli ilə (KMÖ) yanaşı torlu qişanın struktur dəyişiklikləri də aşkar olunmuşdur. Flüoresseinangioqrafiyasına nisbətən SOKT KMÖ və onu müşayiət edən torlu qişanın struktur dəyişikliklərini erkən aşkar etmək qabiliyyətinin daha yüksək olması müəyyən edilmişdir. SOKT nəticələrinə əsaslanaraq seçilmiş cərrahi müalicə taktikasının məqsədyönlü və düzgün olmasını təyin etmək üçün, vitreomakulyartraksiya ilə müşayiət olunan KMÖ olan xəstələr arasından cərrahi əməliyyat olunmuş 18 xəstənin əməliyyatdan əvvəl və sonrakı dövrdə gözün funksional və makulanın qalınlıq göstəriciləri müqayisəli şəkildə öyrənilmişdir. SOKT müayinəsi zamanı əldə edilən məlumatlar əsasında DM-nın tipindən asılı olaraq

adekvat müalicə algoritmi tərtib edilmişdir.

KHALID DILAVAR ALIYEV

**APPLICATION OF SPECTRAL DOMEN
OPTICAL COHERENCE TOMOGRAPHY IN DIAGNOSIS
AND SELECTION OF THE TREATMENT STRATEGY
OF DIABETIC MACULOPATHY**

SUMMARY

The purpose of this study is to improve treatment of diabetic retinopathy (DR) through improved use of spectral domain optical coherence tomography (SOCT) for early diagnosis and follow-diabetic maculopathy (DMP). This research work considered 269 eyes of 200 patients with diabetic macular edema (DME). Patients were divided into 4 groups. The control group considered 50 patients with diabetes (D) without DR. For the creation of a normative database, 255 eyes of 200 healthy people were observed. They were divided into 4 groups by age. During observation of the pathological changes in the macula the standard “MacularCube 512×128” and updated “5 LineRaster” protocols were used. Comparison of the tomography data of healthy people of different age groups showed that the measurement results of thickness and volume macula were variable. However, there was a statistically significant difference depending on gender of each group. Comparative analysis of obtained data related with the volume and thickness of the macular area of retina healthy people and patients with diabetes without DR showed the absence of statistically significant difference. The structural changes of retina along with CME were identified by SOKT. Higher sensitivity of SOCT in the process of DM detection and accompanied structural changes, compared with fluorescent angiography and photography of fundus of the eye was also proved based on the correlation analysis between these two methods. For the assessment of the feasibility of selected surgical method based on the data from SOCT, functional indicators of eye and data of macular thickness were studied for 18 operated patients with CME complicated by VMT. For the identified CME types using SOCT, the algorithm for optimal treatment method was developed.

Условные сокращения

ВМТ	–	витреомакулярная тракция
ДИ	–	доверительный интервал
ДМО	–	диабетический макулярный отек
ДМП	–	диабетическая макулопатия
ДР	–	диабетическая ретинопатия
ЗВ	–	задняя витректомия
ИОЛ	–	интраокулярная линза
КМО	–	кистозный макулярный отек
ОКТ	–	оптическая когерентная томография
ОНС	–	отслойка нейроэпителиального слоя сетчатки
СД	–	сахарный диабет
СОКТ	–	спектральная оптическая когерентная томография
ФА	–	флюоресцентная ангиография
ФАКО	–	факоэмульсификация катаракты
ЭРМ	–	эпиретинальная мембрана
VEGF	–	vessel endothelium growth factor (фактор роста сосудистого эндотелия)

Format 60 x 84 1/16
Sifariş №521. Tiraj 100.
Azərbaycan Tibb Universitetinin mətbəəsi

AZƏRBAYCAN RESPUBLİKASI SƏHIYYƏ NAZİRLİYİ

AKADEMİK ZƏRİFƏ ƏLİYEVƏ ADINA
MİLLİ OFTALMOLOGİYA MƏRKƏZİ

Əlyazması hüququnda

XALİD DİLAVƏR OĞLU ƏLİYEV

**DİABETİK MAKULOPATİYALARIN
DİAQNOSTİKAVƏ MÜALİCƏ TAKTİKASININ
TƏYİN EDİLMƏSİNDƏ SPEKTRAL DOMEN OPTİK
KOHERENS TOMOQRAFİYANIN TƏTBİQİ**

3219.01 – Göz xəstəlikləri

Tibb üzrə fəlsəfə doktoru elmi dərəcəsi
almaq üçün təqdim olunmuş dissertasiyanın

AVTOREFERATI

Bakı – 2014