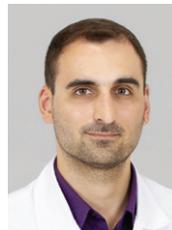


## ОКТ-биомаркеры в диагностике увеального и постлучевого макулярного отека

И.Е. Панова<sup>1,2,3</sup>В.Г. Гвазава<sup>1</sup>А.А. Быховский<sup>1</sup>Т.Г. Закараия<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Санкт-Петербургский филиал ФГАУ НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» имени академика С.Н. Федорова»  
Министерства здравоохранения Российской Федерации  
ул. Ярослава Гашека, 21, Санкт-Петербург, 192283, Российская Федерация

<sup>2</sup> ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И. И. Мечникова»  
Министерства здравоохранения Российской Федерации  
ул. Кирочная, 41, Санкт-Петербург, 191015, Российская Федерация

<sup>3</sup> ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет»  
Университетская наб., 7–9, Санкт-Петербург, 199034, Российская Федерация

### РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2025;22(2):339-346

**Цель:** установить характерные ОКТ-биомаркеры при впервые выявленном и рецидивирующем течении макулярного отека увеального и постлучевого генеза и определить их значимость в оценке МКОЗ. **Пациенты и методы.** Всего в исследование были включены 48 пациентов (56 глаз) с постлучевым (24 глаза) и увеальным (32 глаза) макулярным отеком. Всем пациентам выполняли ОКТ на приборе Optovue RTVue XR Avanti. При оценке ОКТ-морфоструктурных характеристик оценивали следующие биомаркеры: экверсию фовеа, отслойку нейрорепителителя, гиперрефлективные точки, нарушение эллипсоидной зоны, дезорганизацию внутренних слоев сетчатки (DRIL — disorganization of retinal inner layers), эпиретинальный фиброз. Для анализа ОКТ-морфометрических характеристик измеряли центральную толщину сетчатки. **Результаты.** При сравнительном анализе частоты ОКТ-морфометрических и морфоструктурных характеристик МО различного генеза достоверные различия между группами наблюдались только в отношении эпиретинального фиброза — в группе постлучевого макулярного отека данный ОКТ-биомаркер встречался чаще ( $p = 0,041$ ). Установлено, что при постлучевом и увеальном макулярном отеках наличие гиперрефлективных точек, нарушение эллипсоидной зоны и DRIL были связаны с более низкой МКОЗ ( $p < 0,001$ ). Для впервые выявленного МО характерно преобладание отслойки нейрорепителителя ( $p = 0,002$ ), в то время как при рецидивирующем МО имели место большая центральная толщина сетчатки в макулярной зоне наряду с такими морфоструктурными изменениями сетчатки, как нарушение эллипсоидной зоны сетчатки ( $p = 0,029$ ) и DRIL ( $p = 0,036$ ). **Выводы.** Постлучевой и увеальный макулярный отеки достоверно не отличаются по их ОКТ-морфоструктурным характеристикам и центральной толщине сетчатки. Для рецидивирующего течения постлучевого и увеального макулярного отеков характерно наличие нарушения эллипсоидной зоны и DRIL, а также большая центральная толщина сетчатки. Нарушение эллипсоидной зоны, DRIL и гиперрефлективные точки статистически значимо взаимосвязаны с более низкой МКОЗ у пациентов с увеальным и постлучевым МО.

**Ключевые слова:** увеальный макулярный отек, постлучевой макулярный отек, ОКТ-биомаркеры, рецидивирующий макулярный отек

**Для цитирования:** Панова И.Е., Гвазава В.Г., Быховский А.А., Закараия Т.Г. ОКТ-биомаркеры в диагностике увеального и постлучевого макулярного отека. *Офтальмология*. 2025;22(2):339-346. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2025-2-339-346>

**Прозрачность финансовой деятельности:** никто из авторов не имеет финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах.

**Конфликт интересов отсутствует.**



# OCT Biomarkers in Diagnostic of Uveitic and Radiation-induced Macular Edema

I.E. Panova<sup>1,2,3</sup>, V.G. Gvazava<sup>1</sup>, A.A. Bykhovskiy<sup>1</sup>, T.G. Zakaraia<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Saint Petersburg Branch of S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution  
Yaroslav Gashek str., 21, Saint Petersburg, 192283, Russian Federation

<sup>2</sup> North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov  
Kirochnaya str., 41, Saint-Petersburg, 191015, Russian Federation

<sup>3</sup> Saint-Petersburg State University  
Universitetskaya emb., 7–9, Saint Petersburg, 199034, Russian Federation

## ABSTRACT

## Ophthalmology in Russia. 2025;22(2):339–346

**Objective:** to evaluate characteristic OCT biomarkers of onset and recurrent uveitic and radiation-induced macular edema (ME) and determine their significance in assessing best corrected visual acuity (BCVA). **Patients and methods.** 48 patients (56 eyes) with radiation-induced (24 eyes) and uveitic (32 eyes) ME were enrolled in the study. All patients underwent OCT on Optovue RTVue XR Avanti. The following biomarkers were assessed to evaluate OCT morphostructural characteristics: foveal eversion, subretinal detachment, hyperreflective foci, ellipsoid zone disruption, disorganization of retinal inner layers (DRIL), and epiretinal membrane. Central retinal thickness was measured to analyze OCT morphometric characteristics. **Results.** There was no statistically significant difference in OCT biomarkers between uveitic and radiation-induced ME except for epiretinal membrane — this OCT biomarker was more common in radiation ME ( $p = 0.041$ ). The presence of hyperreflective foci, ellipsoid zone disruption and DRIL in radiation-induced and uveitic ME were associated with lower BCVA ( $p < 0.001$ ). The presence of subretinal detachment was characteristic for the onset ME ( $p = 0.002$ ), while recurrent ME associated with a greater central retinal thickness, ellipsoid zone disruption ( $p = 0.029$ ) and DRIL ( $p = 0.036$ ). **Conclusion.** Radiation-induced and uveitic ME do not differ significantly in their OCT morphostructural characteristics and central retinal thickness. The recurrent course of radiation-induced and uveitic ME is characterized by the presence of ellipsoid zone disruption and DRIL, as well as greater central retinal thickness. Ellipsoid zone disruption, DRIL, and hyperreflective foci associated with lower BCVA in patients with uveitic and radiation-induced ME.

**Keywords:** uveitic macular edema, radiation-induced macular edema, radiation maculopathy, OCT biomarkers, recurrent macular edema

**For citation:** Panova I.E., Gvazava V.G., Bykhovskiy A.A., Zakaraia T.G. OCT Biomarkers in Diagnostic of Uveitic and Radiation-induced Macular Edema. *Ophthalmology in Russia*. 2025;22(2):339–346. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2025-2-339-346>

**Financial Disclosure:** no author has a financial or property interest in any material or method mentioned.

**There is no conflict of interests.**

## ВВЕДЕНИЕ

Макулярный отек (МО) является одним из наиболее частых осложнений при различной патологии глаз: диабетической ангиопатии, венозных окклюзиях, макулярной дегенерации, увеитах, последствиях лучевой терапии при злокачественных новообразованиях глазного яблока и др. [1–4]. Частота его возникновения при увеитах и после проведения лучевой терапии (брахитерапии) при меланоме хориоидеи варьирует в широком диапазоне: от 20 до 70 % при увеитах и 22,6–29,0 % после брахитерапии [3, 4].

При срединных увеитах макулярный отек встречается чаще (до 70 %), чем при других локализациях процесса [3], изменения в макулярной области нередко выявляются только по данным ОКТ при отсутствии признаков экссудации в переднем отделе глаза, стекловидном теле и на периферии.

Широкое внедрение в клиническую практику оптической когерентной томографии (ОКТ) позволило прижизненно, в режиме реального времени оценивать состояние макулярной зоны сетчатки на ультраструктурном уровне [5]. Установлена роль ОКТ-биомаркеров в патогенезе

диабетического МО, посттромботического, увеального МО, единичные исследования посвящены изучению постлучевого МО [6–8].

Несмотря на различие этиологических причин, в развитии макулярного отека ключевое место отводится воспалению, что определяет изменения на уровне эндотелия сосудов с нарушением их сосудисто-тканевой проницаемости, клеток Мюллера как части нейроваскулярной единицы сетчатки, микроглии, пигментного эпителия [9].

В лечении увеального и постлучевого МО наиболее часто применяется периокулярное, интравитреальное и супрахориоидальное введение глюкокортикоидов, однако, несмотря на проводимое лечение, течение процесса нередко приобретает рецидивирующий характер у 40 % больных [10–12]. Применение интравитреального импланта дексаметазона 0,7 мг («Ozurdex»<sup>®</sup>, «ЭббВи») при увеальном макулярном отеке доказано в ряде рандомизированных клинических исследований [11–14], при этом анализе ОКТ-морфоструктурных и морфометрических характеристик МО отводится ведущее значение в определении показаний к выбору данного метода лечения. Важность

И.Е. Панова, В.Г. Гвазава, А.А. Быховский, Т.Г. Закараия

Контактная информация: Гвазава Виктория Гиевна [gvazava-sochi@mail.ru](mailto:gvazava-sochi@mail.ru)

ОКТ-биомаркеры в диагностике увеального и постлучевого макулярного отека

изучения ОКТ предикторов рецидивирующего течения МО, для которого характерно увеличение толщины макулы  $\geq 240$  мкм в глазу, в котором ранее наблюдался полный регресс отека, определяется возможностью необратимых изменений центральной зоны сетчатки, приводящих к снижению МКОЗ [11, 13, 15]. Помимо рецидивирующего, макулярный отек может быть также резистентным к лечению глюкокортикостероидами.

Изучение ОКТ-биомаркеров впервые выявленного и рецидивирующего МО при увеитах и после лучевого лечения увеальной меланомы, вероятно, позволит установить их общие патогенетические механизмы, значимость в оценке характера течения, его исходов и тактики лечения, в частности, целесообразности применения интравитреального введения импланта дексаметазона 0,7 мг («Ozurdex»<sup>®</sup>, «ЭббВи»).

**Цель:** установить характерные ОКТ-биомаркеры при впервые выявленном и рецидивирующем течении макулярного отека увеального и постлучевого генеза и определить их значимость в оценке МКОЗ.

## ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Исследование проводилось на базе Санкт-Петербургского филиала ФГАУ НМИЦ «МНТК “Микрохирургия глаза” им. академика С.Н. Федорова» Минздрава России в соответствии с требованиями Хельсинкской декларации (2024). Все пациенты подписывали информированное согласие на диагностическое обследование.

Всего в исследование были включены 48 пациентов (56 глаз) с постлучевым (24 глаза) и увеальным (32 глаза) макулярным отеком. Среди них было 18 мужчин и 30 женщин, средний возраст составил  $51,71 \pm 15,27$  года.

Критериями включения в исследование были наличие неактивного или минимально активного срединного увеита, определяемого по критериям SUN2 как  $\leq 0,5+$  клеток во влаге передней камеры,  $\leq 0,5+$  степени помутнения стекловидного тела и отсутствие активных ретинальных/хориоидальных поражений в течение как минимум 4 недели, а также макулярного отека, определяемого как наличие утолщения макулы, превышающей нормальный диапазон для используемого аппарата ОКТ (более 300 мкм), после последней инъекции кортикостероидов ( $\geq 4$  недели после субтенонового введения бетаметазона или  $\geq 12$  недель после интравитреальной инъекции имплантата дексаметазона); достаточная прозрачность сред и возможность расширения зрачка для проведения ОКТ и оценки глазного дна; наличие макулярного отека после брахитерапии меланомы хориоидеи с локализацией в парамаккулярной зоне.

Критериями невключения в исследование были недостаточная прозрачность сред, другая патология сетчатки или зрительного нерва, резистентный макулярный отек.

Впервые выявленный МО был диагностирован у 46,8 % пациентов (15 глаз), наблюдавшихся по поводу увеита, рецидивирующее течение увеального макулярного отека имело место у 53,1% (17 глаз) пациентов, которые осматри-

вались с момента верификации МО и при оценке ОКТ-биомаркеров данные анализировались в момент последнего рецидива МО. Доля увеитов инфекционной этиологии составила 15,6 % (5 глаз), неинфекционной этиологии — 56,2 % (18 глаз), у 28,2 % (9 глаз) причина увеита была неясна.

Постлучевой макулярный отек диагностировали у пациентов с меланомой хориоидеи с локализацией в парамаккулярной зоне после брахитерапии с радиоизотопом Ru-106 + Rh-106. Брахитерапия проводилась по стандартной методике путем фиксации офтальмоаппликатора к склере в проекции основания опухоли. Все пациенты после брахитерапии находились под динамическим наблюдением. Первый эпизод МО был установлен у 50 % пациентов, и в половине случаев МО приобрел рецидивирующий характер, при этом данные ОКТ анализировались в момент последнего рецидива МО.

Стандартный офтальмологический осмотр включал проверку остроты зрения, тонометрию, периметрию, биомикроофтальмоскопию; ОКТ выполняли на приборе Optovue RTVue XR Avanti. Выбирали режим сканирования Cross-Line через центр фовеа. В исследование включали сканы с уровнем сигнала не ниже 8/10. Сканы анализировали с помощью программного обеспечения RTVue XR Avanti. При оценке ОКТ-морфоструктурных характеристик оценивали следующие признаки: эверсию фовеа, отслойку нейроэпителлия, гиперрефлективные точки, нарушение эллипсоидной зоны, дезорганизацию внутренних слоев сетчатки (DRIL — desorganisation of retinal inner layers), эпиретинальный фиброз. Для анализа ОКТ-морфометрических характеристик измеряли центральную толщину сетчатки.

Все пациенты получали лечение локальными глюкокортикостероидами в виде интравитреальных инъекций имплантата дексаметазона 0,7 мг («Ozurdex», «ЭббВи»).

Статистический анализ проводился с использованием программы StatTech v. 4.5.0 (разработчик — ООО «Статтех», Россия). Категориальные данные описывались с указанием абсолютных значений и процентных долей. Сравнение процентных долей при анализе многопольных таблиц сопряженности выполнялось с помощью критерия хи-квадрат Пирсона. Количественные показатели оценивались на предмет соответствия нормальному распределению с помощью критерия Шапиро — Уилка. Количественные показатели, имеющие нормальное распределение, описывались с помощью средних арифметических величин ( $M$ ) и стандартных отклонений ( $SD$ ), границ 95 % доверительного интервала (95% ДИ). В случае отсутствия нормального распределения количественные данные описывались с помощью медианы ( $Me$ ) и нижнего и верхнего квартилей ( $Q1-Q3$ ). Сравнение двух групп по количественному показателю, имеющему нормальное распределение, при условии равенства дисперсий выполнялось с помощью  $t$ -критерия Стьюдента. Сравнение двух групп по количественному показателю,

распределение которого отличалось от нормально-го, выполнялось с помощью *U*-критерия Манна — Уитни. Различия считались статистически значимыми при  $p < 0,05$ .

## РЕЗУЛЬТАТЫ

На первом этапе данного исследования проведен сравнительный анализ частоты ОКТ-морфометрических и морфоструктурных характеристик МО при постлучевом и увеальном макулярном отеке (табл. 1).

На основании данных, представленных в таблице 1, наиболее частым ОКТ-биомаркером в исследуемой группе было нарушение эллипсоидной зоны (60,7 %), в половине случаев (48,2 %) наблюдалась эверсия фовеа, у трети пациентов присутствовали отслойка нейроэпителия (28,5 %), гиперрефлективные точки (35,7 %), DRIL (28,5 %) и эпиретинальный фиброз (30,3 %).

При сравнительном анализе частоты ОКТ-морфометрических и морфоструктурных характеристик МО при постлучевом и увеальном макулярном отеках достоверные различия между группами наблюдались только в отношении эпиретинального фиброза — в группе постлучевого макулярного отека данный ОКТ-биомаркер встречался чаще ( $p = 0,041$ ). Статистически значимой разницы по частоте встречаемости остальных ОКТ-биомаркеров, а также центральной толщины сетчатки между исследуемыми группами не было выявлено.

Для установления взаимосвязи ОКТ-биомаркеров и МКОЗ был проведен анализ показателей МКОЗ при наличии или отсутствии исследуемых ОКТ-биомаркеров, данные которого представлены в таблице 2.

**Таблица 1.** Сравнительный анализ ОКТ-морфометрических и морфоструктурных маркеров МО при постлучевом и увеальном макулярном отеках

**Table 1.** Comparative analysis of OCT morphometric and morphostructural markers of macular edema in radiation-induced and uveitic macular edema

ОКТ-критерий / OCT criterion	Всего / Total <i>n</i> = 56	Постлучевой МО / Radiation-induced ME <i>n</i> = 24	Увеальный МО / Uveitic ME <i>n</i> = 32	<i>p</i> -value
Центральная толщина сетчатки Central macular thickness	438,00 ± 151,29	420,70 ± 126,60	448,50 ± 166,80	0,497
Эверсия фовеа Foveal eversion	27 (48,2 %)	11 (45,8 %)	16 (50 %)	0,792
Отслойка нейроэпителия Subretinal detachment	16 (28,5 %)	6 (25 %)	10 (31,2 %)	0,766
Гиперрефлективные точки Hyperreflective foci	20 (35,7 %)	10 (41,6 %)	10 (31,2 %)	0,573
Нарушение эллипсоидной зоны Ellipsoid zone disruption	34 (60,7 %)	14 (58,3 %)	20 (62,5 %)	0,788
DRIL	16 (28,5 %)	10 (41,6 %)	6 (18,75 %)	0,077
Эпиретинальный фиброз Epiretinal membrane	17 (30,3 %)	11 (45,8 %)	6 (18,75 %)	0,041

Проведенный сравнительный анализ показателя МКОЗ (медиана) при наличии или отсутствии различных ОКТ-биомаркеров позволил установить, что наличие гиперрефлективных точек, нарушения эллипсоидной зоны и DRIL статистически значимо связаны с более низкими показателями МКОЗ ( $p = 0,019$ ;  $p = 0,024$ ;  $p < 0,001$  соответственно). Установлено также, что такие ОКТ-биомаркеры, как эверсия фовеа, отслойка нейроэпителия и эпиретинальный фиброз, значимо не влияли на МКОЗ в исследуемой группе.

С учетом отсутствия достоверных различий ОКТ-параметров при различных вариантах МО далее был проведен сравнительный анализ центральной толщины сетчатки и ОКТ-биомаркеров при впервые выявленном и рецидивирующем течении увеального и постлучевого МО (табл. 3).

**Таблица 2.** Сравнительный анализ показателей МКОЗ при наличии и отсутствии различных ОКТ-биомаркеров

**Table 2.** Comparative analysis of BCVA in the presence and absence of various OCT biomarkers

ОКТ-биомаркер / OCT biomarker	МКОЗ при наличии биомаркера / BCVA in the presence of a biomarker, Me (Q1–Q3)	МКОЗ при отсутствии биомаркера / BCVA in the absence of a biomarker Me (Q1–Q3)	<i>p</i> -value
Эверсия фовеа Foveal eversion	0,38 (0,20–0,44)	0,47 (0,35–0,62)	0,181
Отслойка нейроэпителия Subretinal detachment	0,28 (0,20–0,55)	0,47 (0,20–0,61)	0,212
Гиперрефлективные точки Hyperreflective foci	0,20 (0,19–0,44)	0,50 (0,30–0,60)	0,019
Нарушение эллипсоидной зоны Ellipsoid zone disruption	0,35 (0,15–0,55)	0,53 (0,30–0,60)	0,024
DRIL	0,20 (0,10–0,33)	0,53 (0,30–0,65)	<0,001
Эпиретинальный фиброз Epiretinal membrane	0,45 (0,21–0,55)	0,40 (0,20–0,59)	0,986

**Таблица 3.** Сравнительный анализ ОКТ морфометрических и морфоструктурных маркеров МО при различных вариантах течения постлучевого и увеального макулярного отеков

**Table 3.** Comparative analysis of OCT morphometric and morphostructural markers of macular edema in different course of radiation-induced and uveitic macular edema

ОКТ-критерий / OCT criterion	Впервые выявленный МО / Onset ME <i>n</i> = 27	Рецидивирующий МО / Recurrent ME <i>n</i> = 29	<i>p</i> -value
Центральная толщина сетчатки Central macular thickness	286,3 ± 77,8	423,1 ± 167,3	0,00029
Эверсия фовеа Foveal eversion	14 (51,8 %)	14 (48,2 %)	0,796
Отслойка нейроэпителия Subretinal detachment	13 (48,1 %)	3 (10,3 %)	0,002
Гиперрефлективные точки Hyperreflective foci	9 (33,3 %)	11 (37,9 %)	0,781
Нарушение эллипсоидной зоны Ellipsoid zone disruption	11 (44,0 %)	21 (72,4 %)	0,029
DRIL	4 (16,0 %)	12 (44,4 %)	0,036
Эпиретинальный фиброз Epiretinal membrane	9 (33,3 %)	9 (31,0 %)	1,00

Сравнительный анализ ОКТ-морфоструктурных характеристик впервые выявленного и рецидивирующего макулярного отеков продемонстрировал достоверное преобладание отслойки нейроэпителия при впервые выявленном МО ( $p = 0,002$ ), в то время как при рецидивирующем МО имела место бо́льшая толщина сетчатки в макулярной зоне наряду с такими морфоструктурными изменениями сетчатки, как нарушения эллипсоидной зоны сетчатки ( $p = 0,029$ ) и DRIL ( $p = 0,036$ ).

Изучение МКОЗ у пациентов с впервые выявленным и рецидивирующим макулярным отеком позволило установить статистически значимые различия: при впервые диагностированном макулярном отеке определена достоверно более высокая МКОЗ ( $0,45 \pm 0,12$ ), чем при рецидивирующем течении ( $0,30 \pm 0,18$ ) ( $p = 0,03$ ).

## ОБСУЖДЕНИЕ

ОКТ является информативным инструментом изучения морфометрических и морфоструктурных изменений сетчатки при различной патологии заднего отдела глаза. Особую значимость данная методика имеет при оценке патологических изменений в макулярной области — выявленные различные ОКТ-биомаркеры позволяют оценить стадийность течения процесса, а также играют важную роль в определении тактики лечения. Важным является поиск информативных ОКТ-паттернов, играющих прогностическую роль в восстановлении МКОЗ и рецидивировании макулярного отека.

В данном исследовании проведено изучение ОКТ-изменений при увеальном и постлучевом макулярном отеках, которые позволили установить отсутствие достоверных различий в изучаемых маркерах, что, возможно, определяется ролью воспаления в патогенезе развития макулярного отека при данных этиологических причинах его возникновения. При отсутствии достоверных различий в параметрах центральной толщины сетчатки у трети пациентов установлено наличие отслойки нейроэпителия, дезорганизация внутренних слоев сетчатки и наличие гиперрефлективных точек почти у половины больных — эверсия фовеа и у 2/3 пациентов — нарушение эллипсоидной зоны.

Данные литературы свидетельствуют, что при увеитах ОНЭ может присутствовать в 65 % случаев и связана с хорошим прогнозом по зрению и более короткой продолжительностью заболевания, а также более высокой вероятностью регресса после интравитреального введения импланта дексаметазона [16]. Гиперрефлективные точки при увеальном макулярном отеке обнаруживаются в 58 % случаев [17].

Исследования, посвященные изучению ОКТ-характеристик постлучевого макулярного отека, малочисленны и не систематизированы. Так, в работе Frizziego и соавт. (2017) в исследуемой группе (13 пациентов) медиана центральной толщины сетчатки составляла 407 мкм при постлучевом макулярном отеке [18]. Той же группой авторов позднее установлено, что гиперрефлек-

тивные точки обнаруживались в 100 % случаев при постлучевом макулярном отеке, а также выявлено, что их количество нарастало с увеличением центральной толщины сетчатки [19]. Согласно данным более крупного исследования Parrozzani и соавт. (2020), включившего 51 пациента после брахитерапии увеальной меланомы с I-125 и постлучевым макулярным отеком, средняя центральная толщина сетчатки в исследуемой группе составила 363 мкм, отслойка нейроэпителия присутствовала лишь в 16 % случаев, почти у половины пациентов определялись интратретинальные кисты в макуле [20].

Нами установлено, что единственным отличительным ОКТ-биомаркером, характерным для постлучевого макулярного отека, являлось наличие эпиретинального фиброза, что, вероятно, связано с более выраженной экссудативной лучевой реакцией, возникающей в ответ на брахитерапию. Вместе с тем в исследовании MUST (Multicenter Uveitis Steroid Treatment) показано, что увеальный макулярный отек при увеитах различной локализации сопровождался формированием эпиретинальной мембраны, наличие которой было связано с низкой вероятностью регресса макулярного отека в 46 % случаев [11].

В данном исследовании изучение роли ОКТ предикторов в восстановлении МКОЗ при увеальном и постлучевом макулярном отеках позволило определить важную роль гиперрефлективных точек, а также нарушения эллипсоидной зоны и DRIL. Полученные данные относительно роли данных биомаркеров в прогнозе МКОЗ находятся в полном соответствии с рядом зарубежных данных, установивших, что нарушение эллипсоидной зоны при увеитах наблюдались в 38 % случаев и коррелировало с выраженным снижением максимально корригируемой остроты зрения, а также было предиктором необходимости повторных инъекций после лечения локальными глюкокортикостероидами [16, 21]. Дезорганизация внутренних слоев сетчатки (DRIL) наблюдалась у 17,9 % пациентов и была ассоциирована с низкой остротой зрения и высокой вероятностью повторных инъекций после интравитреального введения импланта дексаметазона [16, 22]. Вместе с тем по данным R. Parrozzani и соавт. (2020) при постлучевом макулярном отеке, помимо нарушения эллипсоидной зоны, на остроту зрения значимо влияли наличие атрофии пигментного эпителия, нарушение витреоретинального интерфейса и диаметр самой большой интратретинальной кисты [20].

В отличие от ранее проведенных исследований [16, 17], нами была выявлена статистически значимая разница в максимально корригируемой остроте зрения при наличии такого ОКТ-биомаркера, как гиперрефлективные точки. По данным литературы, предполагаемым гистопатологическим субстратом данного паттерна считают мигрирующие клетки пигментного эпителия, макрофаги, «нагруженные» липидами, микроглиальные клетки и экстравазальный белковый или липидный материал.

В связи с этим гиперрефлективные точки используются как ОКТ-биомаркеры для определения прогрессирования заболевания, ответа на лечение и прогноза при различных заболеваниях сетчатки; важными для интерпретации гиперрефлективных точек являются их размеры, структурные особенности и расположение [23]. Так, наличие гиперрефлективных точек менее 30 мкм с рефлективностью, сопоставимой со слоем нервных волокон сетчатки, отсутствием гипорефлективной тени при диабетическом макулярном отеке, считается признаком воспалительного фенотипа и ассоциировано с лучшим ответом на лечение глюкокортикостероидами. При ВМД гиперрефлективные точки, лежащие поверх друз, связывают с развитием макулярной неоваскуляризации, тогда как парафовеолярные друзы с гиперрефлективными точками предрасполагают к макулярной атрофии.

Для поиска ОКТ-биомаркеров рецидивирующего течения МО был проведен сравнительный анализ ОКТ-морфоструктурных характеристик впервые выявленного и рецидивирующего макулярного отека, который позволил установить достоверно более высокую частоту нарушения эллипсоидной зоны сетчатки и DRIL при рецидивах и ОНЭ при первично выявленном МО. Для рецидивирующего макулярного отека также была характерна большая центральная толщина сетчатки, чем при впервые выявленном.

Данные литературы, посвященные изучению ОКТ-характеристик рецидивирующего увеального и постлучевого макулярного отеков, малочисленны. Согласно результатам исследования MUST, в течение 7 лет после лечения в 43 % случаев наблюдались рецидивы увеального макулярного отека, причем статистически значимым фактором риска рецидивирования была увеличенная, но находящаяся в пределах нормы центральная толщина сетчатки (200–239 мкм) в момент разрешения макулярного отека, а наличие кистозных полостей и эпиретинальной мембраны не влияло на вероятность возникновения рецидива [11]. Однако в данном исследовании не изучалось влияние отслойки нейроэпителия, нарушения эллипсоидной зоны и DRIL на риски рецидивирования увеального макулярного отека, наличие которых было характерно для рецидивирующего течения макулярного отека в настоящем исследовании.

Что касается изучения ОКТ-предикторов рецидивирования постлучевого макулярного отека, данные литературы немногочисленны. Так, для градации стадий развития постлучевого макулярного отека Hogan и соавт. предложена классификация, основанная на следующих ОКТ-характеристиках: стадия 1 — экстрафовеолярный некистозный отек; стадия 2 — экстрафовеолярный кистозный отек; стадия 3 — фовеолярный некистозный отек; стадия 4 — легкий или умеренный фовеолярный кистозный отек и стадия 5 — тяжелый фовеолярный кистозный отек [24]. Данная классификация отражает эволюцию развития постлучевого макулярного отека, од-

нако не позволяет прогнозировать результаты лечения, так как не рассматривает влияние ОКТ-характеристик на риски рецидивирования макулярного отека. По данным Frizziero и соавт., через 6 месяцев после интравитреального введения импланта дексаметазона у всех пациентов (13 глаз) был зарегистрирован рецидив макулярного отека, а центральная толщина сетчатки статистически значимо не отличалась от исходной. Авторы также сообщали о том, что у 5 пациентов исходно была обнаружена отслойка нейроэпителия, однако данных о других ОКТ-характеристиках не сообщается [18].

Важность изучения ОКТ-биомаркеров на различных стадиях течения макулярного отека увеального и постлучевого генеза важны для определения тактики лечения, а именно целесообразности применения интравитреального введения импланта дексаметазона 0,7 мг («Ozurdex»®, «ЭббВи»), что доказало высокую эффективность применения в ряде рандомизированных клинических исследований [11–14]. В исследовании POINT (The Periocular vs. Intravitreal corticosteroids for uveitic macular edema), в котором сравнивалась эффективность периокулярных инъекций триамцинолона, интравитреальных инъекций триамцинолона и интравитреальных инъекций импланта дексаметазона, была продемонстрирована большая эффективность интравитреального введения ГКС по сравнению с периокулярными инъекциями, что проявлялось в более существенном уменьшении центральной толщины сетчатки (максимальная в группе интравитреального введения импланта дексаметазона) и улучшении МКОЗ [14].

Согласно результатам 2-летнего наблюдения пациентов с увеальным макулярным отеком в исследовании MUST (Multicenter Uveitis steroid treatment Trail) не было выявлено различий между группами интравитреального введения флуоцинолона ацетонида и системных иммуносупрессантов в отношении частичного (системная терапия против имплантации — 65 % против 77 %;  $P = 0,20$ ) и полного (52 % против 68 %;  $P = 0,28$ ) регресса макулярного отека, однако в группе интравитреального введения наблюдалось большее уменьшение центральной толщины сетчатки [12].

В исследовании MERIT (Intravitreal Therapy for Uveitic Macular edema — Ranibizumab versus Methotrexate versus the Dexamethazone implant) проводился сравнительный анализ эффективности лечения увеального макулярного отека в группе интравитреального введения ранибизумаба, метотрексата и импланта дексаметазона, в результате которого была продемонстрирована наибольшая эффективность интравитреального введения импланта дексаметазона по сравнению с другими препаратами. В частности, после введения импланта дексаметазона наблюдалось большее уменьшение центральной толщины сетчатки (на 35, 11 и 22 % в группах дексаметазона, метотрексата и ранибизумаба соответственно), при этом только в группе дексаметазона отмечено статистически

значимое улучшение МКОЗ в ходе последующего наблюдения (4,86 буквы;  $p < 0,001$ ) [13].

Данные литературы в отношении применения импланта дексаметазона при постлучевом макулярном отеке малочисленны, что требует дальнейшего изучения [8, 18]. Однако имеющиеся сведения показывают эффективность применения интравитреального введения импланта дексаметазона при данной патологии, что подтверждается статистически значимым уменьшением центральной толщины сетчатки и улучшением МКОЗ [18, 25], а также может применяться как альтернатива интравитреальному введению ингибиторов ангиогенеза [26].

## ВЫВОДЫ

1. Макулярный отек, возникающий при срединных увеитах и в постлучевом периоде брахитерапии меланомы хориоидеи, характеризуется сходными ОКТ морфометрическими и морфоструктурными характеристиками, за исключением более высокой частоты встречаемости эпиретинального фиброза при постлучевом макулярном

отеке, что обусловлено экссудативными проявлениями лучевых реакций.

2. При МО увеального и постлучевого генеза такие ОКТ-биомаркеры, как нарушение эллипсоидной зоны, DRIL и наличие гиперрефлективных точек, статистически значимо взаимосвязаны с более низкими показателями МКОЗ.

3. Для рецидивирующего течения постлучевого и увеального макулярного отеков характерно выявление таких ОКТ-биомаркеров, как нарушение эллипсоидной зоны и DRIL, а также большая центральная толщина сетчатки; впервые выявленный макулярный отек достоверно чаще ассоциируется с наличием отслойки нейрорепителлия.

## УЧАСТИЕ АВТОРОВ:

Панова И.Е. — существенный вклад в замысел и дизайн исследования, критический пересмотр статьи в части значимого интеллектуального содержания; окончательное одобрение варианта статьи для опубликования;  
Гвазава В.Г. — существенный вклад в замысел и дизайн исследования, сбор данных или анализ и интерпретацию данных; подготовка статьи;  
Закараия Т. Г. — получение и анализ данных;  
Быховский А.А. — сбор данных.

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Amoaku WM, Ghanchi F, Bailey C, Banerjee S, Banerjee S, Downey L, Gale R, Hamilton R, Khunti K, Posner E, Quhill F, Robinson S, Setty R, Sim D, Varma D, Mehta H. Diabetic retinopathy and diabetic macular oedema pathways and management: UK Consensus Working Group. *Eye (Lond)*. 2020 Jun;34(Suppl 1):1–51. doi: 10.1038/s41433-020-0961-6. Erratum in: *Eye (Lond)*. 2020 Oct;34(10):1941–1942. doi: 10.1038/s41433-020-1087-6.
- Costa JV, Moura-Coelho N, Abreu AC, Neves P, Ornelas M, Furtado MJ. Macular edema secondary to retinal vein occlusion in a real-life setting: a multicenter, nationwide, 3-year follow-up study. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2021 Feb;259(2):343–350. doi: 10.1007/s00417-020-04932-0.
- Accorinti M, Okada AA, Smith JR, Gilardi M. Epidemiology of Macular Edema in Uveitis. *Ocul Immunol Inflamm*. 2019;27(2):169–180. doi: 10.1080/09273948.2019.1576910.
- Бровкина АФ, Хиониди ЯН. Поздние осложнения брахитерапии меланомы хориоидеи и возможности их профилактики. *Вестник офтальмологии*. 2018;134(1):4–11.
- Бровкина АФ, Хиониди ЯН. Late complications of choroidal melanoma brachytherapy and possibility of their prevention. *Russian Annals of Ophthalmology*. 2018;134(1):4–11 (In Russ.). doi: 10.17116/oftalma201813414-11.
- Zeppieri M, Marsili S, Enaholo ES, Shuaibu AO, Uwagboe N, Salati C, Spadea L, Musa M. Optical Coherence Tomography (OCT): A Brief Look at the Uses and Technological Evolution of Ophthalmology. *Medicina (Kaunas)*. 2023 Dec 3;59(12):2114. doi: 10.3390/medicina59122114.
- Jampol LM. Classifications of diabetic macular edema. *Eur J Ophthalmol*. 2020 Jan;30(1):6–7. doi: 10.1177/1120672119889532.
- Cicinelli MV, Gerosolima C, Scandale P, Touhami S, Pohlmann D, Giocanti A, Rosenblatt A, Loewenstein A, Bandello F, Miserocchi E; International Retina Panel. Clinical and imaging biomarkers of response to intravitreal dexamethasone implant in eyes with non-infectious uveitic macular edema. *Eye (Lond)*. 2024 Apr;38(5):910–916. doi: 10.1038/s41433-023-02802-7. Epub 2023 Oct 30. PMID: 37904001.
- Панова ИЕ, Быховский АА, Самкович ЕВ, Свистунова ЕМ. Глюкокортикостероиды и постлучевой макулярный отек: обоснование выбора терапии и эффективность применения. *Офтальмология*. 2024;21(3):533–539. doi: 10.18008/1816-5095-2024-3-533-539.
- Panova IE, Bikhovsky AA, Samkovich EV, Svistunova EM. Glucocorticosteroids and Postirradiation Macular Edema: Rationale for Choice of Therapy and Efficacy of Use. *Ophthalmology in Russia*. 2024;21(3):533–539 (In Russ.). doi: 10.18008/1816-5095-2024-3-533-539.
- Daruich A, Matet A, Moulin A, Kowalczuk L, Nicolas M, Sellam A, Rothschild PR, Omri S, Gélizé E, Jonet L, Delaunay K, De Kozak Y, Berdugo M, Zhao M, Chrisanti P, Behar-Cohen F. Mechanisms of macular edema: Beyond the surface. *Prog Retin Eye Res*. 2018 Mar;63:20–68. doi: 10.1016/j.preteyeres.2017.10.006.
- Mularska W, Chichel A, Rospond-Kubiak I. Radiation retinopathy following episcleral brachytherapy for intraocular tumors: Current treatment options. *J Contemp Brachytherapy*. 2023 Oct;15(5):372–382. doi: 10.5114/jcb.2023.132398.
- Tomkins-Netzer O, Lightman SL, Burke AE, Sugar EA, Lim LL, Jaffe GJ, Altaweel MM, Kempen JH, Holbrook JT, Jabs DA; Multicenter Steroid Treatment Trial and Follow-up Study Research Group. Seven-Year Outcomes of Uveitic Macular Edema: The Multicenter Uveitis Steroid Treatment Trial and Follow-up Study Results. *Ophthalmology*. 2021 May;128(5):719–728. doi: 10.1016/j.ophtha.2020.08.035.
- Tomkins-Netzer O, Lightman S, Drye L, Kempen J, Holland GN, Rao NA, Stawell RJ, Vitale A, Jabs DA; Multicenter Uveitis Steroid Treatment Trial Research Group. Outcome of Treatment of Uveitic Macular Edema: The Multicenter Uveitis Steroid Treatment Trial 2-Year Results. *Ophthalmology*. 2015 Nov;122(11):2351–2359. doi: 10.1016/j.ophtha.2015.07.036.
- Multicenter Uveitis Steroid Treatment Trial (MUST) Research Group, Writing Committee; Acharya NR, Vitale AT, Sugar EA, Holbrook JT, Burke AE, Thorne JE, Altaweel MM, Kempen JH, Jabs DA. Intravitreal Therapy for Uveitic Macular Edema—Ranibizumab versus Methotrexate versus the Dexamethasone Implant: The MERIT Trial Results. *Ophthalmology*. 2023 Sep;130(9):914–923. doi: 10.1016/j.ophtha.2023.04.011.
- Thorne JE, Sugar EA, Holbrook JT, Burke AE, Altaweel MM, Vitale AT, Acharya NR, Kempen JH, Jabs DA; Multicenter Uveitis Steroid Treatment Trial Research Group. Periocular Triamcinolone vs. Intravitreal Triamcinolone vs. Intravitreal Dexamethasone Implant for the Treatment of Uveitic Macular Edema: The PeriOcular vs. INTravitreal corticosteroids for uveitic macular edema (POINT) Trial. *Ophthalmology*. 2019 Feb;126(2):283–295. doi: 10.1016/j.ophtha.2018.08.021.
- Панова ИЕ, Гвазава В.Г. ОКТ-морфоструктурные варианты макулярного отека при срединном увеите. *Офтальмология*. 2024;21(4):716–722. doi: 10.18008/1816-5095-2024-4-716-722.
- Panova IE, Gvazava VG. OCT Patterns of Macular Edema in Intermediate Uveitis. *Ophthalmology in Russia*. 2024;21(4):716–722 (In Russ.). doi: 10.18008/1816-5095-2024-4-716-722.
- Cicinelli MV, Gerosolima C, Scandale P, Touhami S, Pohlmann D, Giocanti A, Rosenblatt A, Loewenstein A, Bandello F, Miserocchi E; International Retina Panel. Clinical and imaging biomarkers of response to intravitreal dexamethasone implant in eyes with non-infectious uveitic macular oedema. *Eye (Lond)*. 2024 Apr;38(5):910–916. doi: 10.1038/s41433-023-02802-7.
- Berasategui B, Fonollosa A, Artaraz J, Ruiz-Arruzza I, Ríos J, Matas J, Llorenç V, Diaz-Valle D, Sastre-Ibañez M, Arriola-Villalobos P, Adan A. Behavior of hyperreflective foci in non-infectious uveitic macular edema, a 12-month follow-up prospective study. *BMC Ophthalmol*. 2018 Jul 20;18(1):179. doi: 10.1186/s12886-018-0848-5. PMID: 30029623.
- Frizziero L, Parrozzani R, Trainiti S, Pilotto E, Miglionico G, Pulze S, Midena E. Intravitreal dexamethasone implant in radiation-induced macular edema. *Br J Ophthalmol*. 2017 Dec;101(12):1699–1703. doi: 10.1136/bjophthalmol-2017-310220.
- Frizziero L, Parrozzani R, Midena G, Miglionico G, Vujosevic S, Pilotto E, Midena E. Hyperreflective intraretinal spots in radiation macular edema on spectral domain optical coherence tomography. *Retina*. 2016 Sep;36(9):1664–1669. doi: 10.1097/IAE.0000000000000986.
- Parrozzani R, Midena E, Trainiti S, Londei D, Miglionico G, Annunziata T, Frisina R, Pilotto E, Frizziero L. Identification and classification of macular morphologic biomarkers related to visual acuity in radiation maculopathy: A Multimodal Imaging Study. *Retina*. 2020 Jul;40(7):1419–1428. doi: 10.1097/IAE.0000000000002615.
- Alvarez-Guzman C, Bustamante-Arias A, Colorado-Zavala MF, Rodriguez-Garcia A. The impact of central foveal thickness and integrity of the outer retinal layers in the visual outcome of uveitic macular edema. *Int J Retina Vitreous*. 2021 Apr 27;7(1):36. doi: 10.1186/s40942-021-00306-8.
- Grewal DS, O'Sullivan ML, Kron M, Jaffe GJ. Association of Disorganization of Retinal Inner Layers With Visual Acuity In Eyes With Uveitic Cystoid Macular Edema. *Am J Ophthalmol*. 2017 May;177:116–125. doi: 10.1016/j.ajo.2017.02.017.

23. Fragiotta S, Abdolrahimzadeh S, Dolz-Marco R, Sakurada Y, Gal-Or O, Scuderi G. Significance of Hyperreflective Foci as an Optical Coherence Tomography Biomarker in Retinal Diseases: Characterization and Clinical Implications. *J Ophthalmol.* 2021 Dec 17;2021:6096017. doi: 10.1155/2021/6096017.
24. Horgan N, Shields CL, Mashayekhi A, Shields JA. Classification and treatment of radiation maculopathy. *Curr Opin Ophthalmol.* 2010 May;21(3):233–238. doi: 10.1097/ICU.0b013e3283386687.
25. Caminal JM, Flores-Moreno I, Arias L, Gutiérrez C, Piulats JM, Català J, Rubio MJ, Cobos E, García P, Pera J, Giralt J, Arruga J. Intravitreal dexamethasone implant for radiation maculopathy secondary to plaque brachytherapy in choroidal melanoma. *Retina.* 2015 Sep;35(9):1890–1897. doi: 10.1097/IAE.0000000000000537.
26. Russo A, Reibaldi M, Avitabile T, Uva MG, Franco LM, Gagliano C, Bonfiglio V, Spatola C, Privitera G, Longo A. Dexamethasone intravitreal implant vs ranibizumab in the treatment of macular edema secondary to brachytherapy for choroidal melanoma. *Retina.* 2018 Apr;38(4):788–794. doi: 10.1097/IAE.0000000000001585.

## СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Панова Ирина Евгеньевна  
доктор медицинских наук, профессор, заместитель директора  
по научной работе, профессор кафедры  
<https://orcid.org/0000-0001-7443-4555>

Гвазава Виктория Гиевна  
врач-офтальмолог, врач ультразвуковой диагностики  
<https://orcid.org/0000-0002-2765-0332>

Быховский Арсений Андреевич  
врач-офтальмолог  
<https://orcid.org/0000-0003-1559-2793>

Закараия Тамрико Годердиевна  
офтальмолог  
<https://orcid.org/0000-0002-3503-6009>

## ABOUT THE AUTHORS

Panova Irina E.  
PhD, MD, Professor, deputy director  
<https://orcid.org/0000-0001-7443-4555>

Gvazava Viktoriya G.  
ophthalmologist, ultrasonic diagnostician  
<https://orcid.org/0000-0002-2765-0332>

Bykhovsky Arseny A.  
ophthalmologist  
<https://orcid.org/0000-0003-1559-2793>

Zakaraiia Tamriko G.  
ophthalmologist  
<https://orcid.org/0000-0002-3503-6009>