(маркеры гипоксии) у прооперированных больных, в отличие от использующих контактные линзы, что подтверждает преимущество лазерной коррекции в сравнении с контактной коррекцией миопии.

Заключение. Высокая и стабильная восстановленная острота зрения у всех пациентов свидетельствует об эффективности и безопасности эксимерлазерной коррекции зрения при любой степени миопии.

Конфликт интересов не заявляется.

Авторский вклад: концепция и дизайн исследования, получение данных, написание статьи, интерпретация результатов — Л. С. Барабанова, Т. Г. Каменских, Т. В. Белоусова, Е. В. Гилева; утверждение рукописи — Т. Г. Каменских.

References (Литература)

1. Balashevich LI. Surgical correction of abnormalities of refraction and accommodation. St. Petersburg: Human, 2009; 296 p. Russian (Балашевич Л. И. Хирургическая коррекция аномалий рефракции и аккомодации. СПб.: Человек, 2009; 296 с.).

2. Kurenkov VV. Guide to excimer laser surgery of the cornea. Moscow: Publishing RAMS, 2002; 197–203 p. Russian (Куренков В. В. Руководство по эксимерлазерной хирургии роговицы. М.: Изд-во РАМН, 2002; 197–203 с.).

3. Rapuano ChJ, Heng W-J. Corneaux. Moscow: GEOTAR Media, 2010; 273 p. Russian (Рапуано Кр. Дж., Хенг В.-Дж. Роговица. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010; 273 с.).

4. Kanski JJ. Clinical ophthalmology: A systematic approach. Moscow: Logosphere, 2006; 150–152 p. Russian (Кански Джек Дж. Клиническая офтальмология: систематизированный подход. М.: Логосфера, 2006; 150–152 с.).

5. Kostenev SV, Chernykh VV. Femtosecond laser surgery. Novosibirsk: Science, 2012; 141 p. Russian (Костенев С. В., Черных В. В. Фемтосекундная лазерная хирургия. Новосибирск: Наука, 2012; 141 с.).

УДК 617.735–002.18+617.735–002.151 Оригинальная статья

КОМБИНИРОВАННЫЙ ПОДХОД К ОПЕРАТИВНОМУ ЛЕЧЕНИЮ ПАЦИЕНТОВ С ПРОЛИФЕРАТИВНОЙ СТАДИЕЙ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ РЕТИНОПАТИИ

М. М. Бикбов *— ГБУ «Уфимский научно-исследовательский институт глазных болезней Академии наук Республики Башкортостан», директор, член-корреспондент Академии наук Республики Башкортостан, профессор, доктор медицинских наук;* ***Р. Р. Файзрахманов*** *— ГБУ «Уфимский научно-исследовательский институт глазных болезней Академии наук Республики Башкортостан», заведующий отделением витреоретинальной и лазерной хирургии, доктор медицинских наук;* ***М. Р. Каланов*** *— ГБУ «Уфимский научно-исследовательский институт глазных болезней Академии наук Республики Башкортостан», научный сотрудник отделения витреоретинальной и лазерной хирургии.*

COMBINED APPROACH TO THE SURGICAL TREATMENT OF PATIENTS WITH PROLIFERATIVE STAGE OF DIABETIC RETINOPATHY

M. M. Bikbov *— State Budgetary Institution "Ufa eye research institute of the Academy of Sciences of the Republic of Bashkortostan", Director, member of corr. Academy of Sciences of the Republic of Bashkortostan, Professor, Doctor of Medical Sciences;* ***R. R. Fayzrakhmanov*** *— State Budgetary Institution "Ufa eye research institute of the Academy of Sciences of the Republic of Bashkortostan", the head of the vitreoretinal and laser surgery department, Doctor of Medical Science;* ***M. R. Kalanov*** *— State Budgetary Institution "Ufa eye research institute of the Academy of Sciences of the Republic of Bashkortostan", researcher of vitreoretinal and laser surgery department.*

Дата поступления — 28.04.2017 г. Дата принятия в печать — 30.05.2017 г.

Бикбов М. М., Файзрахманов Р. Р., Каланов М. Р. **Комбинированный подход к оперативному лечению пациентов с пролиферативной стадией диабетической ретинопатии. Саратовский научно-медицинский журнал 2017; 13 (2): 338–345.**

Цель: оценить эффективность комбинированного оперативного лечения у пациентов с пролиферативной стадией диабетической ретинопатии. *Материал и методы*. Обследовано 52 пациента с развитой стадией пролиферативной диабетической ретинопатии. В 1-ю группу включили 30 больных с предварительной интравитреальной инъекцией препарата ранибизумаб, с последующей витрэктомией. Во 2-й группе 22 пациентам проведена витрэктомия без использования блокаторов ангиогенеза. Острота зрения в 1-й группе до лечения соответствовала 0,04±0,02, во 2-й 0,05±0,03. Толщина сетчатки в фовеолярной зоне 1-й группы 358±34 мкм, во 2-й 378±44 мкм; высота комплекса «задняя гиалоидная мембрана (ЗГМ) с фиброглиальной пролиферацией — сетчатка» 670±38 и 710±30 соответственно. *Результаты.* Острота зрения после лечения повысилась в 4,2 раза (1-я группа); по сравнению с результатами 2-й группы в 2,5 раза. У пациентов 1-й группы интраоперационные геморрагические проявления наблюдались в 36,6% случаях, во 2-й группе у всех больных. Увеличение высоты комплекса «ЗГМ с фиброглиальной пролиферацией — сетчатка» отмечено на 83,3% у пациентов 1-й группы через месяц после инъекции. Высота комплекса в среднем увеличилась до 153±25 мкм, что на 76,6% усилило тракционное воздействие на сетчатку. Регресс неоваскуляризации наступал на 4–8-е сутки после инъекции ранибизумаба у пациентов 1-й группы. Толщина сетчатки в центральной зоне через 10 месяцев после витрэктомии уменьшилась до 220±10 мкм в 1-й группе и до 273±14 мкм во 2-й соответственно. *Заключение.* Применение ингибиторов ангиогенеза, в частности ранибизумаба, в качестве предоперационной подготовки пациентов с пролиферативной стадией диабетической ретинопатии снижает риск возникновения интра- и послеоперационных геморрагических осложнений, что облегчает проведение витрэктомии, позволяет избежать дополнительных витреоретинальных вмешательств, в связи с чем сохраняется положительный функциональный результат.

Ключевые слова: пролиферативная диабетическая ретинопатия, ингибиторы ангиогенеза, ранибизумаб, витрэктомия, задняя гиалоидная мембрана.

Bikbov MM, Fayzrakhmanov RR, Kalanov MR. **Combined approach to the surgical treatment of patients with proliferative stage of diabetic retinopathy. Saratov Journal of Medical Scientific Research 2017; 13 (2): 338–345.**

Purpose: to evaluate the effectiveness of combined surgical treatment in patients with proliferative stage of diabetic retinopathy. *Material and Methods***.** 52 patients with advanced stage of proliferative diabetic retinopathy who were divided into 2 groups were examined. Group 1 consisted of 30 patients with a preliminary intravitreal injection of ranibizumab, followed by vitrectomy. In group 2, 22 patients underwent vitrectomy without anti-VEGF therapy. Visual acuity in the 1st group before treatment was 0.04±0.02, in the second 0.05±0.03. The thickness of the retina in the foveolar zone of the 1st group was 358±34 μm, in the second 378±44 μm. Height of the complex "PHM with fibro-glial proliferation — retina" 670±38 and 710±30, respectively. *Results.* The visual acuity after treatment increased 4.2 times (group 1), in comparison with the results of the second group by 2.5 times. In patients of the 1st group intraoperative hemorrhagic manifestations were observed in 36.6% of cases, in the 2nd group in all patients. An increase in the height of the complex "PHM with fibro-glial proliferation — retina" was noted in 83.3% in patients of the 1st group one month after the injection. The height of the complex increased on average to 153±25 μm, which in 76.6% increased the traction effect on the retina. The neovascularization regression occurred 4–8 days after ranibizumab injection in group 1 patients. The retinal thickness of the central zone 10 months after vitrectomy decreased to 220±10 μm in the 1st group and to 273±14 μm in the 2nd group, respectively. *Conclusion.* The use of inhibitors of angiogenesis, in particular ranibizumab, as a preoperative preparation of patients with proliferative stage of diabetic retinopathy reduces the risk of intra- and postoperative hemorrhagic complications, which facilitates the implementation of vitrectomy, avoids additional vitreoretinal interventions, in connection with which a positive functional result remains.

Key words: proliferative diabetic retinopathy, angiogenesis inhibitors, ranibizumab, vitrectomy, posterior hyaloid membrane.

Введение. Сахарный диабет (СД) является самым распространенным неинфекционным заболеванием в мире. По оценкам Международной федерации диабета (IDF) в 2013 г. в мире СД страдали более 382 млн человек и еще 462 млн имели нарушение толерантности к глюкозе [1]. К 2035 г. рост числа больных СД прогнозируется до 592 млн человек, ежегодно 700 тыс. человек теряют зрение из-за данного заболевания [2]. По данным Государственного регистра, по состоянию на 01.01.2014 г. в России по обращаемости зарегистрировано 3964889 больных СД, в т.ч. с СД 1-го типа 339360 человек, 2-го типа 3625529 человек [3].

Основной причиной потери зрения у больных СД является пролиферативная диабетическая ретинопатия (ПДР) и диабетический макулярный отек [4, 5]. ПДР характеризуется ростом новообразованных сосудов в витреоретинальном пространстве с последующей пролиферацией задней гиалоидной мембраны (ЗГМ) и образованием фиброглиальной ткани, сокращение которой приводит к таким осложнениям, как гемофтальм, тракционная отслойка сетчатки [6–9].

Рост новообразованных сосудов в ответ на ишемию сетчатки (фактор X) первоначально установлен I. C. Michaelson (1948) более чем полвека назад [10].

Впервые в 1990 г. клинические исследования продемонстрировали повышение концентрации фактора роста эндотелия сосудов (vascular endothelial growth factor — VEGF) в водянистой влаге передней камеры у пациентов с ПДР. Установлено также, что у пациентов с различными стадиями диабетической ретинопатии (ДР) наиболее высокий уровень VEGF обнаруживается именно в пролиферативной стадии [11].

Полученные за последнее время данные об участии VEGF в поражении гематоретинального барьера позволили предложить применение ингибиторов ангиогенеза, в том числе в качестве эффективного способа патогенетического и симптоматического лечения ретинального отека и интраокулярной неоваскуляризации [12–14].

Эффективность и безопасность локальной анти-VEGF терапии при ДР доказана крупными базовыми международными многоцентровыми исследованиями, проведенными в соответствии со всеми правилами доказательной медицины [15, 16] (таблица).

Сегодня существуют три основные стратегии в лечении пациентов с ПДР: фармакологическая (компенсация уровня гликемии, артериального давления, коррекция метаболизма), лазерная и хирургическая. Сочетание данных стратегий лечения нередко позволяет обеспечить более выраженный положительный эффект [17]. Примером такого сочетания служит комбинация антивазопролиферативной терапии с последующей лазеркоагуляцией сетчатки (фокальная/решетка), показавшей свою эффективность в мультицентровых исследованиях READ-2 и RESTORE [18, 19].

Исследования, посвященные анти-VEGF терапии при ДР

Исследование	Количество пациентов (глаз), участвовавших в исследовании	анти-VEGF препарат	Период исследования (мес.)
RISE, RIDE	377	Ranibizumab	24
DRCR.net	854	Ranibizumab	24
READ-2	126	Ranibizumab	24
RESOLVE	151	Ranibizumab	12
RESTORE	345	Ranibizumab	12
BOLT	80	Bevacizumab	24
Macugen 1013	207	Pegaptanib	24
daVinci	176	Aflibercept	12
VISTA	461	Aflibercept	37
VIVID	404	Aflibercept	37

Ответственный автор — Каланов Марат Римович
Тел.: 8 (917) 749-01-27
E-mail: kalanov_marat@mail.ru

В последнее время активно разрабатываются и применяются новые направления лечения ПДР, а именно борьба с интра- и послеоперационными геморрагическими осложнениями. Перспективным является комбинированное лечение, включающее интравитреальное введение ингибиторов ангиогенеза перед оперативным вмешательством — витрэктомией.

Цель: оценить эффективность комбинированного оперативного лечения у пациентов с пролиферативной стадией диабетической ретинопатии.

Материал и методы. В исследовании приняли участие 52 пациента (52 глаза) с сахарным диабетом 2-го типа, осложненным развитой стадией ПДР. Офтальмоскопические проявления характеризовались: неоваскуляризацией сетчатки и диска зрительного нерва, наличием фиброглиальной пролиферации ЗГМ (глиоз II–III степени), захватывающей область диска зрительного нерва и сосудистых аркад, распространяющуюся на среднюю периферию глазного дна, геморрагическими проявлениями в виде преретинальных геморрагий и/или частичного гемофтальма, без признаков тракционной отслойки сетчатки.

Включение пациентов в исследование по клиническим проявлениям проведено в соответствии с классификацией ДР по Л. А. Кацнельсону (1992) [20], степень глиоза оценивалась по L'Esperance (1981) [21].

Длительность СД 2-го типа в среднем составила 13±4 года, 41 пациент (79,0%) принимал инсулин, 11 (21,0%) больных принимали сахароснижающие препараты. У всех больных на момент исследования наблюдалась стадия компенсации (субкомпенсации) СД 2-го типа, целевое значение гликированного гемоглобина *(HbA1c)* ≤8.0%. Среди пациентов было 36 женщин (69,2%) и 16 мужчин (30,8%). Средний возраст составил 59±4 года.

Пациенты были разделены на две основные группы. В 1-ю группу включили 30 больных (30 глаз), которым до хирургического лечения осуществлялось интравитреальное введение препарата ранибизумаб в дозе 0,5 мг (0,05 мл) по стандартной методике, однократно. Данным пациентам проводилась витрэктомия 27 Gauge через один месяц после инъекции. Во 2-й группе 22 больным (22 глаза) проведена витрэктомия 27 Gauge без использования блокаторов ангиогенеза. У всех пациентов была артифакия. Группы однородны, статистических различий по исходным показателям выявлено не было.

Техника 27 Gauge витрэктомии предусматривала полное удаление ЗГМ с фиброглиальной пролиферацией и последующей эндолазеркоагуляцией ретинальных сосудов. При плотном сращении ЗГМ с фиброглиальной пролиферацией с поверхностью сетчатки оставлялись «островки» пролиферативной ткани. Всем пациентам планировалась тампонада витреальной полости газовоздушной смесью C2F6. Срок наблюдения составил 10 месяцев.

Перед операцией осуществлялось стандартное офтальмологическое обследование, включая оптическую когерентную томографию макулярной области (RetinaScan-3000, NIDEK). Макулярная область протяженностью 6000 мкм тестировалась в режиме «macula multi», включая область фовеа 1500 мкм от центра. Высоту комплекса «ЗГМ с фиброглиальной пролиферацией — сетчатка» измеряли в области фовеа и над диском зрительного нерва. Для визуальной оценки васкулярного компонента ЗГМ с фиброглиальной пролиферацией использовалась фоторегистрация цветных снимков глазного дна с использованием немидриатической фундус-камеры (VISUCAM 500® (Carl Zeiss Meditec AG)) в режиме «color».

Протокол исследования одобрен на заседании этического комитета ГБУ «Уфимский НИИ глазных болезней АН РБ» от 7 сентября 2016 г. (протокол №31). Всеми пациентами подписано информированное согласие на участие в исследовании.

Статистическую обработку результатов проводили с использованием методов описательной статистики, однофакторного дисперсионного анализа и апостериорного критерия Дункана (Duncan's test) для множественного сравнения. Все полученные данные соответствовали правилу нормального распределения. Различия считались значимыми при $p<0,05$.

Результаты. До оперативного лечения острота зрения в 1-й группе соответствовала 0,04±0,02, во 2-й 0,05±0,03. Толщина сетчатки в фовеолярной зоне 1-й группы была 358±34 мкм, во 2-й 378±44 мкм; высота «ЗГМ с фиброглиальной пролиферацией — сетчатка» 670±38 и 710±30 соответственно.

У пациентов 1-й группы через месяц после интравитреального введения ранибизумаба статистически достоверного изменения остроты зрения выявлено не было: в 83,3% случаев данный показатель соответствовал 0,06±0,02; в 16,7% остался дооперационный показатель. Повышение функциональных параметров выявлено после проведения витреоретинального вмешательства: повышение остроты зрения до 0,25±0,1 ($p<0,05$ в сравнении с данными до операции) с дальнейшей сохранностью в течение трех месяцев. Во 2-й группе после витреоретинального вмешательства наблюдалась низкая тенденция повышения функциональных параметров, что характеризовалось улучшением зрения до 0,15±0,05 и сохранением такого показателя до 1,5 месяца (рис. 1). При более длительном сроке наблюдения выявлено, что через 10 месяцев в группе без использования блокаторов ангиогенеза центральное зрение было хуже, чем в группе с предварительной блокадой, практически в 2 раза. Общая тенденция депрессии функциональных показателей на протяжении всего периода наблюдения обусловлена динамичностью основного заболевания с прогрессированием апоптоза рецепторного пула сетчатки.

Разница функциональных параметров центрального зрения через месяц после проведения оперативного вмешательства (в 1,7 раза) определялась интраоперационными особенностями, в частности геморрагическим синдромом. Так, у пациентов 1-й группы в ходе витреоретинального вмешательства, при иссечении ЗГМ с фиброглиальной пролиферацией, интраоперационные геморрагические проявления наблюдались в 36,6%, в отличие от пациентов 2-й группы, где во всех случаях наблюдалась разблокировка сосудистого русла. При этом в 27,2% случаев во 2-й группе наблюдалось выраженное кровотечение из ретинальных сосудов и пролиферативной ткани, в связи с чем применена кратковременная тампонада витреальной полости перфторорганическим соединением (ПФОС) в течение трех дней, с последующей его заменой на силиконовое масло. В 72,8% отмечалась умеренная геморрагия с последующей возможностью замены ПФОС на газовоздушную смесь в течение трех суток после витрэктомии. Всем пациентам проведена эндолазеркоагуляция ретинальных сосудов и вдоль сосудистых аркад. Значительная разница в особенностях интраоперационных геморрагий обусловлена тем, что у пациентов 1-й группы к моменту операции большая часть измененной ЗГМ с фиброглиальной пролиферацией

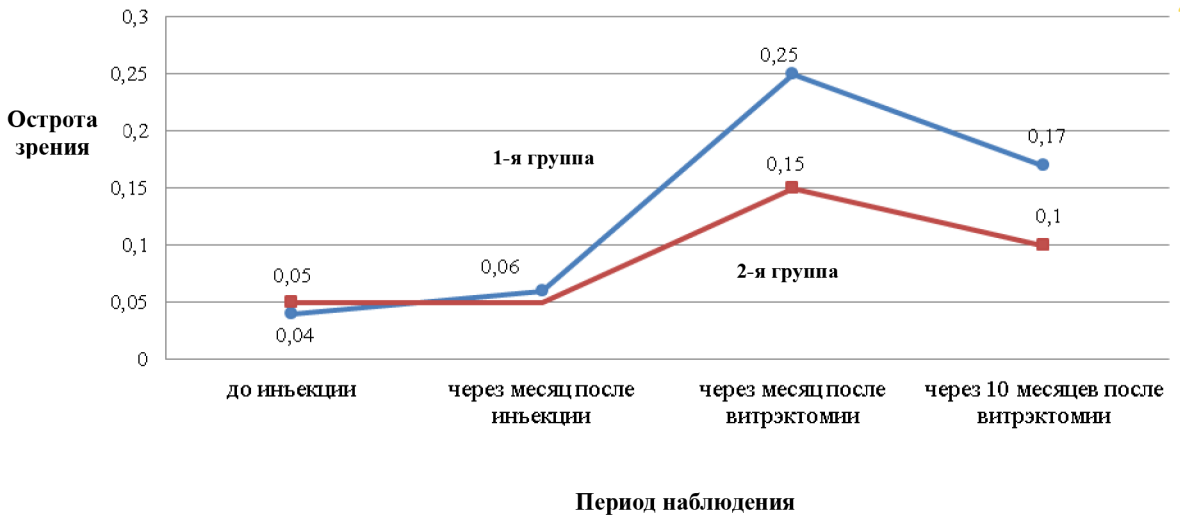

Рис. 1. Динамика остроты зрения в ходе комбинированного оперативного лечения

была аваскулярна за счет эффекта антивазопролиферативного препарата.

У пациентов 1-й группы удалить пролиферативную ткань полностью удалось в 76,6%, во 2-й группе в 72,7%. В 23,4% случаев у пациентов 1-й группы и в 27,3% случаев у пациентов 2-й группы оставлены «островки», отграниченные лазеркаогулянтами. Подобные участки обусловлены переходом претинальной шварты в интраретинальную. В трех случаях (10,0%) у пациентов 1-й группы интраоперационно наблюдались локальные участки с тракционной отслойкой сетчатки в местах плотного контакта фиброглиальной ткани с сетчаткой, разрывы сетчатки были заблокированы лазеркаогулянтами. Во всех случаях проведена тампонада витреальной полости газовоздушной смесью. Во 2-й группе у шести пациентов наблюдались локальные участки тракционной отслойкой сетчатки, имевшие остаточные «островки» пролиферативной ткани, и именно у этих больных операция завершилась силиконовой тампонадой витреальной полости.

Возможность использования газовоздушной смеси у пациентов 1-й группы, в отличие от пациентов 2-й группы, по завершении оперативного лечения обусловлена запустеванием сосудистого русла после использования блокаторов ангиогенеза, что снижает риск геморрагий, а также определяет возможность отделения фиброглиальной ткани без разрыва новообразованных сосудов.

У пациентов 1-й группы, в терапии которых использовались ингибиторы ангиогенеза, ранние послеоперационные геморрагические осложнения наблюдались в 26,6%, отдаленные в 16,6% в виде претинальных геморрагий и кровоизлияний в витреальную полость, которые купировались на фоне консервативной терапии в течение месяца. Геморрагический компонент, присутствующий в послеоперационном периоде, обусловлен прогрессированием основного заболевания, направленного на разблокировку сосудистого русла сетчатки.

Во 2-й группе (пациенты без предварительной антивазопролиферативной терапии) послеоперационные осложнения наблюдались значительно чаще. Так, в раннем послеоперационном периоде у 11 больных, которым была проведена кратковременная тампонада ПФОС (3 дня) с последующей заменой на газовоздушную смесь, в раннем послеоперационном периоде геморрагические осложнения наблюдались в виде кровоизлияний в витреальную полость. Из них в восьми случаях произошел регресс кровоизлияния на фоне консервативной терапии; трем пациентам осуществлено дополнительное витреоретинальное вмешательство: промывание витреальной полости с последующей силиконовой тампонадой, которая была нивелирована через 3 месяца. У пяти пациентов, которым была проведена одномоментная замена ПФОС на газовоздушную смесь, ранние геморрагические осложнения наблюдались в виде претинальных геморрагий. В отдаленном послеоперационном периоде геморрагические осложнения наблюдались в виде кровоизлияний в витреальную полость в четырех случаях (из 13 оставшихся пациентов с газовоздушной тампонадой). В связи с неэффективностью консервативной терапии им было сделано промывание витреальной полости с силиконовой тампонадой. У остальных девяти пациентов в сроки наблюдения от 2 до 10 месяцев геморрагические осложнения проявлялись в виде мазков крови. Следует отметить, что у пациентов с силиконовой тампонадой геморрагические осложнения не наблюдались в течение всего срока тампонады и после его удаления.

Основой оперативного лечения при ПДР является удаление ЗГМ с фиброглиальной пролиферацией, поэтому исследование ее морфологии чрезвычайно важно. При исследовании васкулярного компонента в 1-й группе наблюдали регресс новообразованных сосудов у всех пациентов. Отмечено, что аваскуляризация ЗГМ с фиброглиальной пролиферацией наступала уже на 4–8-е сутки после инъекции ранибизумаба и сохранялась до месяца (рис. 2–4).

Кроме того, у пациентов 1-й группы увеличение высоты и визуальное уплотнение комплекса «ЗГМ с фиброглиальной пролиферацией — сетчатка» без изменения площади его расположения отмечены у 25 пациентов (83,3%) через месяц после интравитреального введения ранибизумаба. По данным оптической когерентной томографии, высота комплекса в среднем увеличилась до 153±25 мкм при уменьшении средней толщины сетчатки в фовеа. Результатом данных изменений явилось увеличение расстояния в патологически измененном витреоре-

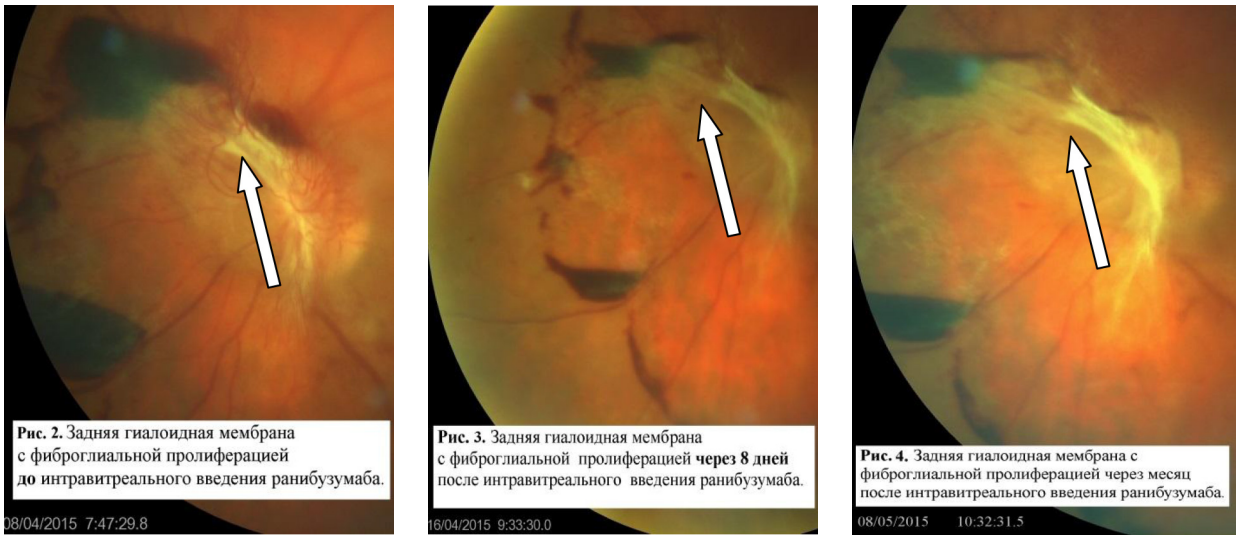

Рис. 2. Задняя гиалоидная мембрана с фиброгиальной пролиферацией **до** интравитреального введения ранибузумаба.

Рис. 3. Задняя гиалоидная мембрана с фиброгиальной пролиферацией **через 8 дней** после интравитреального введения ранибузумаба.

Рис. 4. Задняя гиалоидная мембрана с фиброгиальной пролиферацией через месяц после интравитреального введения ранибузумаба.

Рис. 2–4. Регресс васкуляризации ЗГМ с фиброгиальной пролиферацией на фоне анти-VEGF терапии

тинальном пространстве, что частично усилило тракционное воздействие на сетчатку (в 76,6% случаев). Тракционная отслойка сетчатки не наблюдалась ни в одном случае, что свидетельствует об отсутствии отрицательного эффекта препарата (рис. 5–8).

При анализе толщины сетчатки в центральной зоне, по данным оптической когерентной томографии, выявлено ее увеличение до проведения оперативного лечения. Так, в 1-й группе данная величина соответствовала 358±34 мкм, во 2-й 378±44 мкм, что обусловлено отечным процессом в фовеолярной зоне. После интравитреального введения антивазопролиферативного препарата выявлена тенденция к уменьшению данного параметра до 290±28 мкм за счет антиангиогенного эффекта ранибизумаба. Наиболее показательным моментом является динамика морфологических параметров центрального отдела после проведения витрэктомии: в 1-й группе толщина центрального отдела соответствовала 180±26 ($p<0,05$ в сравнении с данными до оперативного лечения), во 2-й 211±24 ($p<0,05$ в сравнении с данными до оперативного лечения). При динамическом наблюдении определилось ухудшение данного показателя у пациентов в 1-й и 2-й группах: через 3 месяца после витрэктомии 210±15 мкм и 255±14 мкм ($p<0,05$ в сравнении с данными до оперативного лечения) соответственно, через 10 месяцев 220±10 мкм ($p1\text{-}2<0,05$ в сравнении с данными до оперативного лечения) и 273±14 мкм ($p<0,05$ в сравнении с данными до оперативного лечения) соответственно. Важно отметить, что по истечении всего срока динамического наблюдения однократное использование антивазопролиферативного препарата в сочетании с витрэктомией демонстрирует более положительные результаты в сравнении с показателями 2-й группы.

Обсуждение. В 2011 г. группой израильских ученых (Waisbourd M. с соавт.) проведен сравнительный анализ результатов об эффективности антивазопролиферативной терапии перед витрэктомией у пациентов с ПДР [22]. По результатам, представленным авторами, выявлено, что интравитреальное введение анти-VEGF препарата в среднем за 5–7 дней перед витрэктомией у пациентов с ПДР является эффективным методом лечения в плане запустевания новообразованных сосудов, профилактики рецидивирующих кровоизлияний, а также возможности максимального удаления фиброгиальной ткани и способствует значительному уменьшению риска возникновения интра- и послеоперационных геморрагических осложнений.

Отечественными авторами (Нероев В. В. с соавт.) выявлено, что в группе пациентов с ПДР без предварительной анти-VEGF терапией перед витрэктомией в 45% случаев наблюдались рецидивы кровоизлияний в витреальную полость, вследствие чего получены неудовлетворительные морфофункциональные результаты. Однако в группе пациентов с ПДР, которым проводилось интравитреальное введение анти-VEGF препарата, в частности ранибизумаба, за 7 дней перед витрэктомией отмечено, что применение данной методики лечения предупреждает риск прогрессирования неоваскуляризации, но усиливает тракционный компонент, связанный с сокращением пролиферативной ткани в связи с редукцией новообразованных сосудов. К тому же указанная методика позволяет избежать возникновения массивных интраоперационных кровотечений, создает благоприятные условия для максимально возможного и щадящего удаления фиброгиальной ткани, значительно снижает процент осложнений, связанных с возникновением кровотечений как в раннем, так и в позднем послеоперационном периоде, обеспечивает значительное повышение эффективности хирургического лечения больных с тяжелыми формами ПДР и улучшает анатомический и функциональный результат [23].

Таким образом, техника комбинированного подхода к лечению пациентов с ПДР, включающая использование блокаторов ангиогенеза в сочетании с витрэктомией, демонстрирует преимущество в отношении морфологических параметров сетчатки в сравнении с показателями группы без использования ингибиторов ангиогенеза.

Полученные нами результаты исследования схожи и подтверждаются данными отечественных и зарубежных офтальмологов.

Заключение. В результате проведенного исследования острота зрения повышается в 4,2 раза (1-я группа) в сравнении с результатами 2-й группы (в 2,5 раза с последующей сохранностью на протяжении трех месяцев). Снижение функциональных результатов во 2-й группе обусловлено тяжестью витрео-

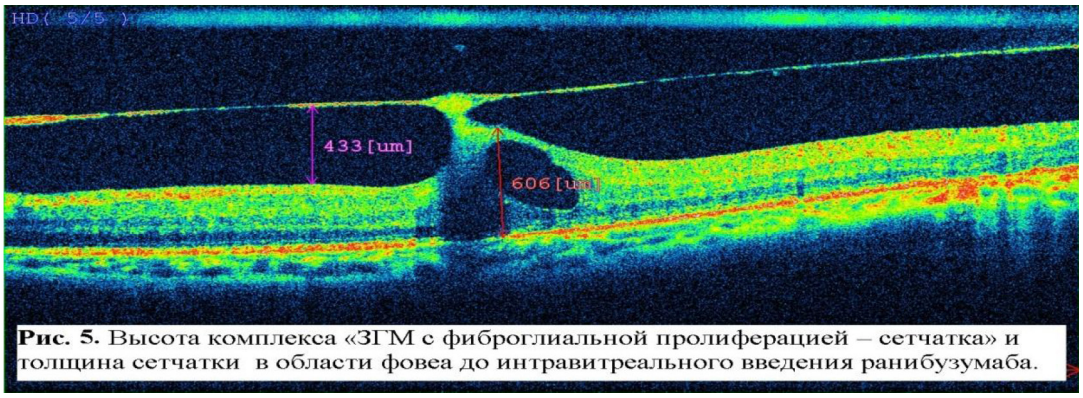

Рис. 5. Высота комплекса «ЗГМ с фиброглиальной пролиферацией – сетчатка» и толщина сетчатки в области фовеа до интравитреального введения ранибузумаба.

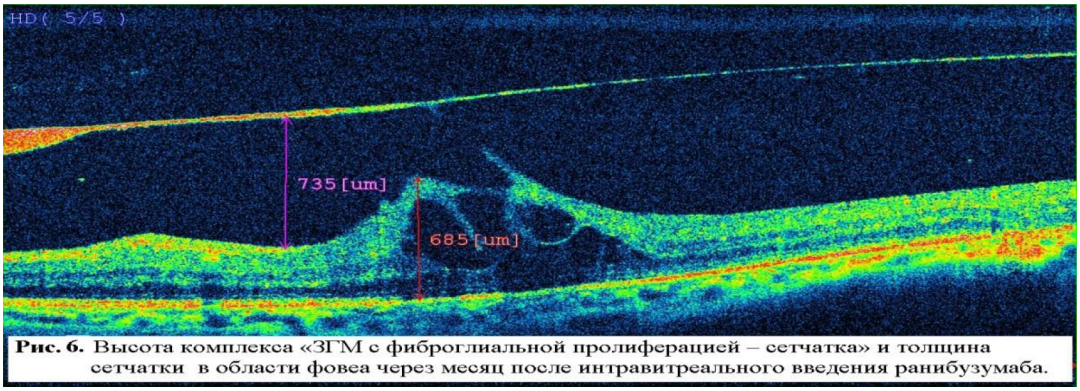

Рис. 6. Высота комплекса «ЗГМ с фиброглиальной пролиферацией – сетчатка» и толщина сетчатки в области фовеа через месяц после интравитреального введения ранибузумаба.

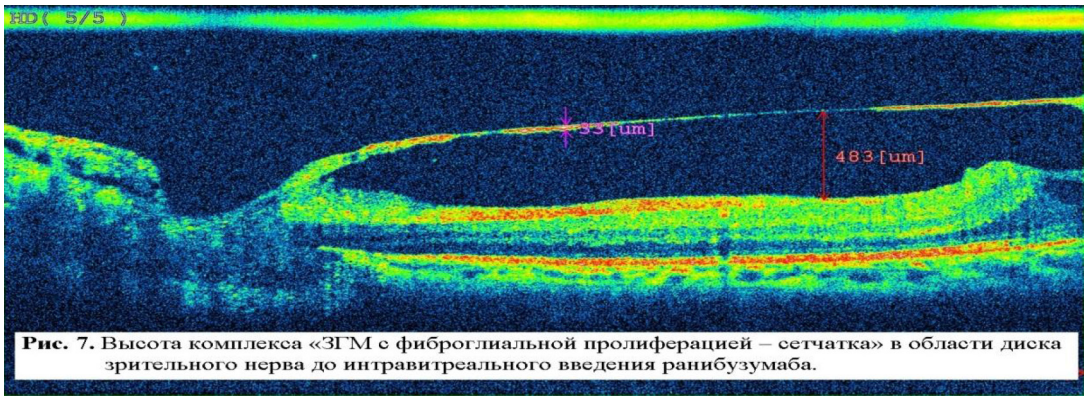

Рис. 7. Высота комплекса «ЗГМ с фиброглиальной пролиферацией – сетчатка» в области диска зрительного нерва до интравитреального введения ранибузумаба.

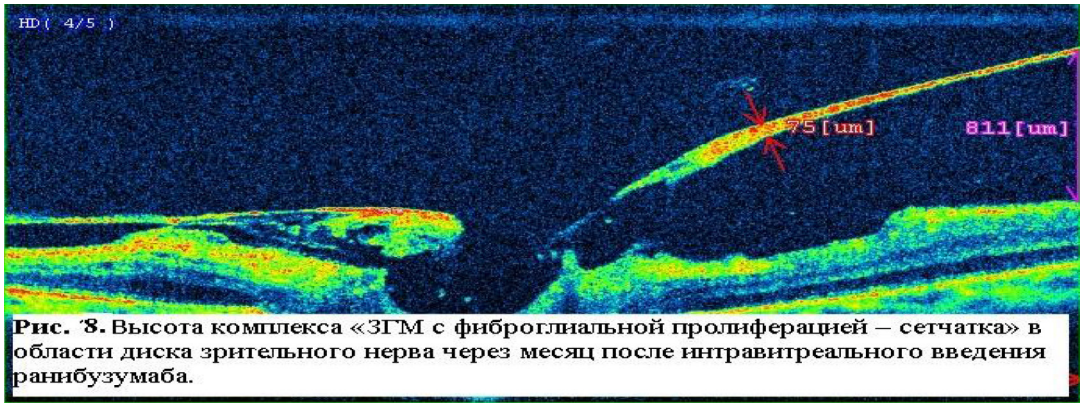

Рис. 8. Высота комплекса «ЗГМ с фиброглиальной пролиферацией – сетчатка» в области диска зрительного нерва через месяц после интравитреального введения ранибузумаба.

Рис. 5–8. Изменение витреоретинального пространства, по данным оптической когерентной томографии

ретинальных вмешательств, связанных с разбалансировкой сосудистого русла, что проявилось в виде геморрагий во всех случаях, в отличие от результатов в 1-й группе, где число геморрагий составило 36,6%. У пациентов 1-й группы после применения ингибиторов ангиогенеза, в частности ранибизумаба, интра- и послеоперационные геморрагические осложнения были минимальны, что позволило провести операцию в один этап с применением газовоздушной смеси. У пациентов 2-й группы во всех случаях применялось ПФОС, в 19 случаях (86,3%) проводилось дополнительное витреоретинальное вмешательство. Из 22 пациентов 2-й группы в шести случаях (27,2%) проводилось три дополнительных вмешательства, в семи случаях (31,8%) два, в пяти случаях (22,7%) одно, и только у четырех пациентов (18,3%) первичное витреоретинальное вмешательство проведено в один этап. Следует отметить, что для стабилизации состояния глазного дна в 13 случаях применялась силиконовая тампонада.

Снижение высоты макулярной зоны в центральном отделе после проведения оперативного лечения, в частности через 10 месяцев, до 220±10 мкм (p1-2<0,05 в сравнении с данными до оперативного лечения) в 1-й группе обусловлено возможностью полного отделения фиброглиальной ткани во время основного витреоретинального вмешательства в отличие от 2-й группы.

Таким образом, использование ингибиторов ангиогенеза, в частности ранибизумаба, в качестве предоперационной подготовки пациентов с пролиферативной стадией диабетической ретинопатии снижает риск возникновения интра- и послеоперационных геморрагических осложнений, что облегчает проведение витрэктомии, позволяет избежать дополнительных витреоретинальных вмешательств, в связи с чем сохраняется положительный функциональный результат. После интравитреального введения ранибизумаба уже на 4–8-е сутки наступает регресс новообразованных сосудов, который сохраняется до месяца, однако через месяц после инъекции происходит увеличение расстояния комплекса «ЗГМ с фиброглиальной пролиферацией — сетчатка», что в 76,6% усиливает тракционное воздействие на сетчатку, поэтому стоит задуматься о проведении витрэктомии в сроки от одной до двух недель после инъекции. В независимости от выбранной методики лечения больных с пролиферативной стадией диабетической ретинопатии, витрэктомия достоверно снижает толщину сетчатки в области фовеа и способствует улучшению функциональных результатов.

Конфликт интересов не заявляется.

Авторский вклад: концепция и дизайн исследования, написание статьи — Р.Р. Файзрахманов, М.Р. Каланов; анализ данных — Р.Р. Файзрахманов; получение данных (непосредственное выполнение экспериментов, исследований), интерпретация результатов — М.Р. Каланов; утверждение рукописи для публикации — М.М. Бикбов.

References (Литература)

1. Diabetes Atlas. 6th ed. IDF. URL: http://www.diabetesatlas.org/component/attachments/?task=download&id=76 (2013)

2. Diabetes Atlas. 4th ed. IDF. URL: http://www.diabetesatlas.org/component/attachments/?task=download&id=75 (2009)

3. Khodjaev NS. International project “Barometer of diabetic retinopathy”. New in Ophthalmology 2015; (4): 56–60. Russian (Ходжаев Н.С. Международный проект «Барометр диабетической ретинопатии». Новое в офтальмологии 2015; (4): 56–60).

4. Shaw JE, Sicree RA, Zimmet PZ. Global estimates of the prevalence of diabetes for 2010 and 2030. Diabetes Research and Clinical Practice 2010; 87 (1): 4–14.

5. Bikbov MM, Fayzrakhmanov RR, Gil’manshin TR, Gilyazova II. The effect of an intravitreal implant with dexamethasone on the parameters of the foveolar zone in the occlusion of the central vein of the retina. Vestnik oftal’mologii 2016; (2): 21–25. Russian (Бикбов М.М., Файзрахманов Р.Р., Гильманшин Т.Р., Гилязова И.И. Влияние интравитреального имплантата с дексаметазоном на параметры фовеолярной зоны при окклюзии центральной вены сетчатки. Вестник офтальмологии 2016; (2): 21–25).

6. Elia JD. Diabetic Retinopathy. Humana Press, a part of Springer Science + Business Media. LLC 2008: 500.

7. Sdobnikova IV. The role of removal of the posterior membrane in the transvitreal surgery of proliferative diabetic retinopathy. PhD abstract. Moscow, 1996; 121 p. Russian (Сдобникова И.В. Роль удаления заднегиалоидной мембраны в трансвитреальной хирургии пролиферативной диабетической ретинопатии: автореф. дис. … канд. мед. наук. М., 1996; 121 с.).

8. WHO. Prevention of blindness from diabetes mellitus: Report of a WHO consultation in Geneva. Switzerland. WHO press 2005: 39.

9. Bikbov MM, Fayzrakhmanov RR, Yarmukhametova AL, Kalanov MR. Modern approaches to the surgical treatment of proliferative diabetic retinopathy. Medical Almanac 2015; (1): 86–89. Russian (Бикбов М.М., Файзрахманов Р.Р., Ярмухаметова А.Л., Каланов М.Р. Современные подходы к хирургическому лечению пролиферативной диабетической ретинопатии. Медицинский альманах 2015; (1): 86–89).

10. Michaelson IC. The mode of development the vascular system of the retina with some observation on its significance for certain retinal disorders. Trans Ophthalmol Soc UK 1948; 68: 137–180.

11. Bikbov MM, Fayzrakhmanov RR, Yarmukhametova AL. Morphometric evaluation of the macular zone with spongy diabetic macular edema on the background of antivasoproliferative therapy. Vestnik Oftal’mologii 2014; 130 (1): 37–41. Russian (Бикбов М.М., Файзрахманов Р.Р., Ярмухаметова А.Л. Морфометрическая оценка макулярной зоны при губчатом диабетическом макулярном отеке на фоне антивазопролиферативной терапии. Вестник офтальмологии 2014; 130 (1): 37–41).

12. Senger DR, Galli SJ, Dvorak AM, et al. Tumor cells secrete a vascular permeability factor that promotes accumulation of ascites fluid. Science 1983; 219: 983–985.

13. Miller JW, Adamis AP, Shima DT, et al. Vascular endothelial growth factor/vascular permeability factor is temporally and spatially correlated with ocular angiogenesis in a primate model. Am J Ophthalmol 1994; 145: 574–584.

14. Bikbov MM, Fayzrakhmanov RR. Features of antivasoproliferative therapy in patients with active fibrovascular membrane in age-related macular degeneration. Medical Almanac 2015; 36 (1): 93–95. Russian (Бикбов М.М., Файзрахманов Р.Р. Особенности антивазопролиферативной терапии у пациентов с активной фиброваскулярной мембраной при возрастной макулярной дегенерации. Медицинский альманах 2015; 36 (1): 93–95).

15. Ning Ch, Ian YW, Tien YW. Ocular Anti-VEGF Therapy for Diabetic Retinopathy: Overview of Clinical Efficacy and Evolving Applications. Diabetes Care 2014; 37 (4): 900–905.

16. Do DV, Nguyen QD, Vitti R, et al. Intravitreal Aflibercept Injection in Diabetic Macular Edema Patients with and without Prior Anti-Vascular Endothelial Growth Factor Treatment: Outcomes from the Phase 3 Program. Ophthalmol 2016; 123 (4): 850–706.

17. Fayzrakhmanov RR, Yarmukhametova AL, Kalanov MR. Combined surgical treatment of patients with proliferative stage of diabetic retinopathy. Tochka zreniya. Vostok — Zapad 2016; (1): 116–120. Russian (Файзрахманов Р.Р., Ярмухаметова А.Л., Каланов М.Р. Комбинированное хирургическое лечение пациентов с пролиферативной стадией диабетической ретинопатии. Точка зрения. Восток — Запад 2016; (1): 116–120).

18. Mitchell P, Bandello F, Schmidt-Erfurth U, et al. The RESTORE study: ranibizumab monotherapy or combined with

laser versus laser monotherapy for diabetic macular edema. Ophthalmol 2011; 118: 615–625.

19. Nguyen QD, Shah SM, Heier JS, et al. Primary end point (six months) results of the Ranibizumab for Edema of the macula in diabetes (READ-2) study. Ophthalmol 2009; 116: 2175–2181.

20. Katsnel'son LA. Clinical forms of diabetic retinopathy. Vestnik oftal'mologii 1979; 6: 43–47. Russian (Кацнельсон Л.А. Клинические формы диабетической ретинопатии. Вестник офтальмологии 1979; 6: 43–47).

21. L'Esperance FA. Jr, James WA. Jr, Friedman EA, et al. Long-term retention of vision following vitrectomy in diabetic patients. Diabetes Care 1981; 4 (6): 631–633.

22. Waisbourd M, Goldstein M, Loewenstein A. Treatment of diabetic retinopathy with anti-VEGF drugs. Acta Ophthalmol 2011; 89 (3): 203–207.

23. Neroev VV, Sarygina OI, Iljuhin PA. The role of ranibizumab in the prevention of complications in the surgery of proliferative diabetic retinopathy. Rossijskij oftal'mologicheskij zhurnal 2011; 4 (4): 54–58. Russian (Нероев В.В., Сарыгина О.И., Илюхин П.А. Роль ранибизумаба в профилактике осложнений в хирургии пролиферативной диабетической ретинопатии. Российский офтальмологический журнал 2011; 4 (4): 54–58.

УДК 617.735–044.3-053-073.755–073.756.8 (045) Оригинальная статья

ФЛЮОРЕСЦЕНТНАЯ АНГИОГРАФИЯ И ОПТИЧЕСКАЯ КОГЕРЕНТНАЯ ТОМОГРАФИЯ С АНГИОГРАФИЕЙ ГЛАЗНОГО ДНА У ПАЦИЕНТОВ С «ВЛАЖНОЙ» ФОРМОЙ ВОЗРАСТНОЙ МАКУЛЯРНОЙ ДЕГЕНЕРАЦИИ

А.М. Вирста *— ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России, аспирант кафедры глазных болезней;* ***Т.Г. Каменских*** *— ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России, заведующая кафедрой глазных болезней, доктор медицинских наук;* ***Н.Р. Нугаева*** *— ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России, клиника глазных болезней, врач-офтальмолог, кандидат медицинских наук;* ***И.О. Колбенев*** *— ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России, ассистент кафедры глазных болезней, кандидат медицинских наук;* ***Е.В. Гилева*** *— ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России, клиника глазных болезней, заведующая отделением хирургического лечения больных с близорукостью и сосудистой патологией, врач-офтальмолог, кандидат медицинских наук.*

FLUORESCENT ANGIOGRAPHY AND OPTICAL COHERENCE TOMOGRAPHY WITH ANGIOGRAPHY OF THE OCULAR FUNDUS IN PATIENTS WITH "THE WET" FORM OF AN AGE-RELATED MACULAR DEGENERATION

A.M. Virsta *— Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Department of Eye Diseases, Post-graduate;* ***T.G. Kamenskikh*** *— Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Head of the Department of Eye Diseases, Doctor of Medical Science;* ***N.R. Nugaeva*** *— Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Clinic of Eye Diseases, Ophthalmologist, Candidate of Medical Science;* ***I.O. Kolbenev*** *— Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Department of Eye Diseases, Assistant, Candidate of Medical Science;* ***E.V. Gileva*** *— Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Clinic of Eye Diseases, Ophthalmologist, Head of the Department of Surgical Treatment of Patients with Myopia and Vascular Diseases, Ophthalmologist, Candidate of Medical Science.*

Дата поступления — 05.05.2017 г. Дата принятия в печать — 30.05.2017 г.

Вирста А.М., Каменских Т.Г., Нугаева Н.Р., Колбенев И.О., Гилева Е.В. **Флюоресцентная ангиография и оптическая когерентная томография с ангиографией глазного дна у пациентов с «влажной» формой возрастной макулярной дегенерации. Саратовский научно-медицинский журнал 2017; 13 (2): 345–349.**

Цель: исследовать информативность флюоресцентной ангиографии (ФАГ) и оптической когерентной томографии (ангио-ОКТ) с ангиографией глазного дна в диагностике «влажной» формы возрастной макулярной дегенерации (ВМД). *Материал и методы.* Проведено обследование 20 пациентов (20 глаз) с диагнозом «дегенерация макулы и заднего полюса глаза, «влажная» форма (поздняя стадия возрастной макулярной дегенерации, категория 4 AREDS)». В исследовании использовали аппараты: оптический когерентный томограф Spectralis HRA+OCT (Heidelberg Engeneering, Германия), оптический когерентный томограф-ангиограф CIRRUS HD-OCT MODEL 5000 (Carl Zeiss, Германия). *Результаты*. При проведении ФАГ у 11 пациентов обнаружили нечетко очерченную зону небольшого просачивания красителя; у 7 пациентов выявили четко очерченную зону гиперфлюоресценции в раннюю фазу и выраженное просачивание красителя в позднюю фазу; у 2 пациентов получены сомнительные данные. В связи с сомнительными данными ФАГ у 11 пациентов всем им проведена ангио-ОКТ для уточнения локализации хориоидальной неоваскуляризации (ХНВ). В результате выявлена «влажная» форма ВМД со скрытой хориоидальной неоваскуляризацией: у 7 пациентов классическая ХНВ; у 2 пациентов смешанная. *Заключение*. Ангио-ОКТ дает более четкое представление о наличии хориоидальной неоваскулярной мембраны, что играет значительную роль в определении тактики лечения пациентов с «влажной» формой возрастной макулярной дегенерации.

Ключевые слова: флюоресцентная ангиография сосудов глазного дна, оптическая когерентная томография с ангиографией сосудов глазного дна, возрастная макулярная дегенерация.

Virsta AM, Kamenskikh TG, Nugaeva NR, Kolbenev IO, Gileva EV. **Fluorescent angiography and optical coherence tomography with angiography of the ocular fundus in patients with "the wet" form of an age-related macular degeneration. Saratov Journal of Medical Scientific Research 2017; 13 (2): 345–349.**

Purpose: to investigate the informative value of fluorescent angiography (FA) and optical coherence tomography with fundus angiography (angio-OCT) in the diagnosis of "wet" form of age-related macular degeneration (AMD). *Material and methods.* The present study included 20 patients (20 eyes) diagnosed with degeneration of macula and posterior pole of the eye, the "wet" form (late stage age-related macular degeneration, AREDS category 4). The study used machines: optical coherence tomography, Spectralis HRA+OCT (Heidelberg Engeneering, Germany), optical co-