

Екатеринбургский центр МНТК «Микрохирургия глаза»



Казайкин В.Н.

**ДИАБЕТИЧЕСКАЯ  
РЕТИНОПАТИЯ:  
КЛИНИКА, ДИАГНОСТИКА  
И ЛЕЧЕНИЕ**

*Методические рекомендации  
по специальности  
«Офтальмология»*

УДК 617.735-007.23  
ББК 56.7

**Казайкин В.Н.**

Диабетическая ретинопатия: клиника, диагностика и лечение/В.Н. Казайкин - М., ООО «НПЦ Мединформ», 2016.

**Рецензенты:**

**Эжгардт Валерий Федорович** – доктор медицинских наук, профессор кафедры офтальмологии факультета ДПО ГБОУ ВПО ЮУГМУ Минздрава России (Челябинск)

**Будзинская Мария Викторовна** – доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник, руководитель отдела клинических исследований ФГБУ «НИИ глазных болезней РАМН» (Москва)

**Автор:**

**Виктор Николаевич Казайкин** – Екатеринбургский центр МНТК «Микрохирургия глаза», заведующий отделением витреоретинальной хирургии, доктор медицинских наук

Методические рекомендации посвящены лечению тяжёлого заболевания органа зрения – диабетической ретинопатии, являющейся осложнением сахарного диабета и приводящей к значительному снижению зрительных функций. В методических рекомендациях содержится краткая информация о самом сахарном диабете, которой должен владеть врач-офтальмолог, представлены современные данные об эпидемиологии диабетической ретинопатии, классификации и варианты её течения. Подробно освещены вопросы диагностики, лазерного и хирургического лечения данного заболевания, интравитреального применения кортикостероидов и ингибиторов сосудистого эндотелиального фактора роста.

Читательское назначение: для слушателей системы послевузовского и дополнительного профессионального образования, врачей-офтальмологов.

*Методические рекомендации могут быть использованы в учебном процессе для обучения интернов, ординаторов и аспирантов, обучающихся по специальности «Офтальмология»*

Диабетическая ретинопатия (ДР) является одним из наиболее тяжёлых осложнений сахарного диабета (СД), в лечении которого принимают участие врачи разных специальностей – эндокринологи, диabetологи, терапевты, кардиологи, хирурги, анестезиологи и др. Задача врача-офтальмолога состоит в выявлении патологических изменений в глазу, связанных с СД, и своевременном назначении соответствующего лечения. Лечение при ДР можно разделить на три основные группы: лазерная коагуляция сетчатки, интравитреальное введение кортикостероидов и ингибиторов сосудистого эндотелиального фактора роста (vascular endothelial growth factor) – анти-VEGF препаратов и хирургическое лечение. И диагностика, и лечение ДР тесно связаны с общим состоянием пациента, особенно когда речь идёт о хирургическом лечении, поэтому врач-офтальмолог должен тесно взаимодействовать с врачами других специальностей и, соответственно, знать основы этого заболевания.

**Сахарный диабет** (лат. diabetes mellitus) – это группа метаболических (обменных) заболеваний, характеризующихся хронической гипергликемией, которая является результатом нарушения секреции инсулина, действия инсулина или обоих этих факторов. Хроническая гипергликемия при СД сопровождается повреждением, дисфункцией и недостаточностью различных органов, особенно глаз, почек, нервов, сердца и кровеносных сосудов. В настоящее время сахарный диабет занимает третье место среди непосредственных причин смерти после сердечно-сосудистых и онкологических заболеваний, поэтому решение многих вопросов, связанных с этим заболеванием, поставлено во многих странах мира на государственный, федеральный уровень. За последние 30 лет по темпам прироста заболеваемости СД опередил такие инфекционные заболевания, как туберкулез и ВИЧ. Численность больных СД в мире за последние 10 лет выросла более чем в 2 раза и достигла к 2013 году 371 млн человек. Согласно прогнозам Международной диабетической федерации (IDF), к 2030 году сахарным диабетом будет страдать каждый десятый житель планеты. В Российской Федерации, как и во всех странах мира, отмечаются высокие темпы роста заболеваемости СД. По данным Государственного регистра больных СД на январь 2013 г., в РФ по обращаемости в лечебные учреждения насчитывалось 3,779 млн больных СД. Между тем результаты контрольно-эпидемиологических исследований, проведенных ФГБУ Эндокринологический научный центр в период с 2002 по 2010 г., показали, что истинная численность россиян, страдающих СД, в 3–4 раза больше официально зарегистрированной и достигает 9–10 млн человек, что составляет 7% населения [1, 2, 38, 40].

**По классификации ВОЗ (1999) выделяют 2 основных типа СД:**

- СД 1 типа (иммуноопосредованный и идиопатический), характеризующийся деструкцией β-клеток поджелудочной железы, обычно приводящей к абсолютной инсулиновой недостаточности. Развивается преимущественно в детском и подростковом возрасте.
- СД 2 типа: с преимущественной инсулинорезистентностью и относительной инсулиновой недостаточностью или с преимущественным нарушением секреции инсулина с инсулинорезистентностью или без неё. На долю СД 2 типа приходится 80% всех случаев сахарного диабета. Преобладающий возраст, как правило, старше 40 лет. Чаще диагностируется у женщин.
- Имеются также другие специфические типы СД (генетические дефекты функции β-клеток, генетические дефекты действия инсулина и многие др.), гестационный СД, возникающий во время беременности, но они представляют больший интерес для врачей-эндокринологов.

**Диагностическими критериями сахарного диабета (ВОЗ, Американская Диабетическая Ассоциация и Международный Экспертный Комитет по диагностике и классификации сахарного диабета) являются:**

- Уровень глюкозы в плазме крови натощак (т.е. при отсутствии приёма пищи в течение, по крайней мере, 8 часов) равен или превышает 7,0 ммоль/л (126 мг/дл).
- Имеются симптомы гипергликемии, а уровень глюкозы в плазме крови независимо от времени последнего приёма пищи (случайное определение) равен или превышает 11,1 ммоль/л

(200 мг/дл). Классическими симптомами гипергликемии являются полиурия (повышенное выделение мочи), полидипсия (неутолимая жажда) и необъяснимая потеря веса.

- По данным глюкозотолерантного теста, уровень глюкозы в плазме крови через 2 часа после приёма 75 г глюкозы внутрь равен или превышает 11,1 ммоль/л (200 мг/дл). При уровне 7,8–11,0 ммоль/л (140–199 мг/дл) результат теста расценивается как нарушение толерантности к глюкозе [5].

В 2011 г. для диагностики сахарного диабета ВОЗ одобрила возможность использования гликированного гемоглобина (HbA1c). Чем больше глюкозы содержится в крови, тем больше гемоглобина с ней будет связано. В связи с тем, что эритроциты (красные кровяные тельца) обновляются каждые 8–12 недель, измерение HbA1c позволяет выявить среднее значение глюкозы за этот период. В качестве диагностического критерия СД выбран уровень HbA1c  $\geq 6,5\%$  (48 ммоль/моль). Исследование выполняется с использованием метода определения HbA1c, сертифицированного в соответствии с National Glycohemoglobin Standardization Program (NGSP) или International Federation of Clinical Chemists (IFCC) и стандартизованного в соответствии с референсными значениями, принятыми в Diabetes Control and Complications Trial (DCCT). Нормальным считается уровень HbA1c до 6,0% (42 ммоль/моль). Насколько информативен данный показатель: повышение уровня HbA1c на 1% повышает вероятность развития сердечной недостаточности – на 16%, ампутации или смерти в результате заболевания периферических сосудов – на 43%, развития осложненной катаракты – на 19%.

Отягощают течение СД артериальная гипертензия (АГ) и диабетическая нефропатия (ДН). Особого внимания заслуживают пациенты с АГ во 2-й (при повышении систолического давления до 160–179 и/или диастолического до 100–109 мм рт.ст.) и 3-й стадиях ( $\geq 180$  и/или  $\geq 110$  мм рт.ст.) по классификации ВОЗ (1999). Диабетическая нефропатия (ДН) – специфическое поражение почек при СД, сопровождающееся формированием узелкового или диффузного гломерулосклероза, терминальная стадия которого характеризуется развитием хронической почечной недостаточности (ХПН). ДН является разновидностью хронической болезни почек – когда происходит их повреждение или снижение функции в течение 3 месяцев и более. Современная классификация хронической болезни почек основана на двух показателях – скорости клубочковой фильтрации (СКФ) и признаках почечного повреждения (протеинурия, альбуминурия). В зависимости от их сочетания выделяют пять стадий хронической болезни почек. Стадии 3–5 соответствуют определению хронической почечной недостаточности (снижение СКФ до 60 и менее мл/мин.; норма  $> 90$ ). Стадия 5 (СКФ  $< 15$  мл/мин.) соответствует терминальной хронической почечной недостаточности (уремия). Хроническая почечная недостаточность развивается постепенно вследствие прогрессирующей необратимой утраты паренхимы почек (снижения количества функционирующих нефронов). В стадии декомпенсации к ХПН присоединяются стоматиты, плевриты, перикардиты; в терминальной стадии изменения в органах приобретают необратимый характер, повышение артериального давления, например, может достигать сверхвысоких цифр (до 280–300 мм рт.ст.) и не поддаваться регулировке гипотензивными препаратами [9].

Помимо описанных выше проявлений СД, отмечаются также диабетические макроангиопатии – ишемическая болезнь сердца, острый коронарный синдром, сердечная недостаточность, цереброваскулярные заболевания, диабетическая макроангиопатия нижних конечностей, а также диабетическая нейропатия, диабетическая нейроостеоартропатия, синдром диабетической стопы и т.д. Сахарный диабет – это огромный раздел медицины, которым, в первую очередь, занимаются врачи-эндокринологи и врачи-диабетологи. Врач-офтальмолог при планировании лечения органа зрения у таких больных тоже должен уметь правильно оценивать их общесоматическое состояние. Правильная оценка общего состояния пациента позволяет сделать более точный прогноз лечения, и, что более важно, выбрать правильную тактику лечения, особенно при планировании витреоретинальной хирургии [6].

**Диабетическая ретинопатия (ДР)** – это специфическое заболевание сетчатки, которое в той или иной степени развивается почти у всех пациентов с СД. Диабетическая ретинопатия начинается с изменений, связанных с повышенной проницаемостью и окклюзией ретинальных сосудов, последовательно прогрессируя до появления новообразованных сосудов и соединительной ткани. Окклюзия и отёк – это основные патологические проявления процесса диабетического поражения сетчатки, причём окклюзия поражает в основном периферические отделы сетчатки, а отёк преобладает в центральной части сетчатки – в макулярной зоне. Соответственно, ведущими причинами снижения зрения у пациентов с СД являются пролиферативная диабетическая ретинопатия (ПДР) и диабетический макулярный отёк (ДМО) [25, 46, 55, 61].

**Эпидемиология диабетической ретинопатии.** В промышленно развитых странах диабетическая ретинопатия стала ведущей причиной слепоты среди лиц трудоспособного возраста [17]. Распространённость ДМО колеблется от 0–3% у пациентов с впервые выявленным диабетом до 28–29% у пациентов с СД длительностью 20 лет [45]. По данным Висконсинского эпидемиологического исследования диабетической ретинопатии (Wisconsin Epidemiology Study of Diabetic Retinopathy, WESDR), у пациентов со стажем СД 15 лет диабетическая ретинопатия в той или иной степени проявляется у 98% пациентов с СД 1 типа и у 78% пациентов с СД 2 типа [43, 44]. В Европейском исследовании осложнений инсулинзависимого сахарного диабета (EURODIAB IDDM Complications Study) общая распространённость ПДР составила 10,3%, при этом частота ПДР увеличивалась с длительностью диабета, достигая 37% после 30 лет от его начала [58].

В исследовании WESDR было выявлено, что распространённость ДМО увеличивается с тяжестью ретинопатии и длительностью СД. Так, у пациентов с непролиферативной диабетической ретинопатией ДМО выявлялся в 2–6% случаев, с препролиферативной – в 20–63%, а с пролиферативной ретинопатией – в 70–74% случаев. У пациентов с СД 1 типа длительностью менее 5 лет ДМО не находили, а со стажем 20 и более лет он диагностировался в 29% случаев [43]. У лиц, страдающих СД 2 типа, распространённость ДМО была в пределах от 3% при стаже заболевания менее 5 лет, до 28% – при длительности диабета более 20 лет [44]. У пациентов с СД 2 типа на инсулине ДМО выявлялся чаще (15%), чем среди больных СД 2 типа, получавших только таблетированные сахароснижающие препараты (4%). За 10-летний период наблюдения, по данным WESDR, развитие ДМО было обнаружено у 20,1% больных СД 1 типа, 25,4% больных СД 2 типа на инсулине и 13,9% больных СД 2 типа, не получающих инсулин [42].

**Клиника диабетической ретинопатии.** Самые ранние видимые клинические проявления ретинопатии включают в себя микроаневризмы и геморрагии. По мере течения основного заболевания в сетчатке нарастают сосудистые нарушения, затрудняется перфузия капилляров, что, в свою очередь, приводит к увеличению геморрагий, венозным нарушениям и появлению интратретинальных микрососудистых аномалий (ИРМА). В более поздних стадиях развивается окклюзия артериол и венул, и происходит разрастание новообразованных сосудов на диске зрительного нерва (ДЗН), самой сетчатке, радужной оболочке и в углу передней камеры (УПК). Как следствие выше перечисленных патологических процессов, на протяжении всего курса диабетической ретинопатии увеличивается проницаемость сосудов, нарастает отёк сетчатки в макулярной области, появляются твёрдые и мягкие экссудаты («ватные» очаги). Снижение зрения на первом этапе связано именно с отёком сетчатки и отсутствием перфузии капилляров в макуле, в дальнейшем – кровоизлияния в стекловидное тело (СТ), появление витреоретинальных тракций, сопровождающихся искривлением поверхности сетчатки и её отслойкой [26, 27].

Микроаневризмы (МА) представляют собой локальное расширение ретинальных капилляров вследствие потери в их стенках эндотелиальных клеток и перицитов. Выглядят они, как точечные образования красного цвета различного диаметра, обычно до 100 мкм. По мере прогрессирования ДР численность их увеличивается. При офтальмоскопии МА очень похожи на точечные геморрагии. Различия чётко видны при проведении флюоресцентной ангиографии глазного

дна (ФАГ): МА флюоресцируют, геморрагии имеют вид тёмных пятен, которые экранируют подлежащую хориоидальную флюоресценцию. При ФАГ выявляется большее количество МА, чем при офтальмоскопии.

**Примечание.** Геморрагия – это кровопотеря, появившаяся в результате повреждения сосуда. Под геморрагией понимают как кровотечение, так и кровоизлияние. Кровотечение отличается от кровоизлияния течением процесса и отсутствием накопления крови – гематомы. Кровоизлияние характерно для сосудов, расположенных глубоко в тканях и органах.

Твёрдый экссудат является результатом экстравазального выхода липидов и отражает нарушение липидного обмена у больного. Накапливаются липиды в наружном плексиформном слое. Нормализация липидного обмена способствует резорбции этого экссудата. Мягкий экссудат («ватные» очаги) представляет собой некроз или некробиоз нервных волокон вследствие окклюзии прекапиллярных артериол и свидетельствует о более серьёзных нарушениях в сетчатке.

Ретинальные геморрагии имеют различную форму в зависимости от того, в каком слое сетчатки находятся. Они присутствуют при всех стадиях ДР. В пролиферативной стадии у них, как правило, больший размер вследствие повышенной проницаемости неоваскулярных сосудов. Неоваскуляризация в большинстве случаев является причиной и гемофтальмов, поэтому появление гемофтальма, особенно рецидивирующего, рассматривается как один из симптомов ПДР. Прогрессирование поражения сосудов сетчатки приводит к их окклюзии и появлению неперфузируемых (ишемических) зон сетчатки. Ишемические зоны вырабатывают факторы ангиогенеза, привлекающие в них новообразованные сосуды. Хотя неоваскуляризация может возникнуть в любом отделе сетчатки (в том числе и на периферии), откуда направляется в УПК и приводит к развитию неоваскулярной глаукомы. Неоваскуляризация радужки (рубеоз) в УПК свидетельствуют о существовании неоваскуляризации на периферии сетчатки, поэтому при осмотре пациентов с ДР гониоскопия является одним из необходимых методов обследования. Вслед за неоваскуляризацией появляется пролиферация соединительной ткани, возникают тракции, которые приводят к отслойке сетчатки (тракционной и/или регматогенной).

Поражение центральной зоны глазного дна протекает в виде ДМО и ишемии макулы. В зависимости от размера различают фокальный и распространённый ДМО. Помимо площади отёка, имеет значение и его высота. Естественно, чем обширнее и выше отёк, тем хуже прогноз для зрительных функций. Одним из самых плохих прогностических признаков при ДР является появление ишемических зон в фовеа.

**Классификации ДР.** К настоящему моменту имеется несколько классификаций ДР, каждая из которых имеет свои достоинства, в наибольшей степени раскрывает те или иные клинические проявления заболевания, определяет выбор тактики лечения.

**Американская диабетическая ассоциация (АДА, 2000) классифицирует состояние сетчатки при СД как:**

- ДР 0 – на глазном дне нет признаков поражения;
- НПДР а (начальная стадия непролиферативной ДР) – наличие микроаневризм и точечных геморрагий;
- НПДР б (средняя стадия непролиферативной ДР) – наличие на сетчатке микроаневризм более чем в 2 квадрантах, точечных и штрихообразных микрогеморрагий;
- НПДР с (тяжёлая стадия непролиферативной ДР) – наличие более 20 геморрагий в каждом из 4 квадрантов, чёткообразность вен, ИРМА, отложение экссудата;
- ПДР (пролиферативная ДР) – новообразованные сосуды с возможными пре- или интратретинальными геморрагиями.

Отдельно выделяются осложнения ДР: отёк макулярной зоны сетчатки, гемофтальм, глиоз, неоваскулярная глаукома, тракционная отслойка сетчатки. По сути, классификация АДА разра-

ботана только для удобства определения стадии заболевания. При выборе тактики лечения на её основании можно с уверенностью предположить только то, что при ПДР показана лазерная коагуляция сетчатки (ЛКС), а именно панретинальная лазерная коагуляция. При других стадиях непонятно, имеются показания для ЛКС или нет, поскольку перечисленные в них признаки (геморрагии, интратретинальные микрососудистые аномалии и твёрдый экссудат) коагулировать нелогично.

**Классификация ВОЗ делит ДР на 3 стадии:**

- непролиферативная (микроаневризмы, геморрагии, экссудативные очаги, отёк сетчатки);
- препролиферативная (венозные аномалии – чёткообразность, извитость, наличие петель, удвоение; большое количество твёрдых и «ватных» экссудатов, интратретинальные микрососудистые аномалии, множество крупных ретинальных геморрагий);
- пролиферативная (неоваскуляризация ДЗН и/или других отделов сетчатки, кровоизлияния в стекловидное тело, образование фиброзной ткани в области преретинальных кровоизлияний, вторичная рубцовая глаукома).

В классификации Ермаковой Н.А. важное значение придаётся данным ангиографического исследования глазного дна (табл. 1).

**Таблица 1.** Главные характеристики стадий ДР и лечебные мероприятия при каждой из них

Стадия ДР	Главные характеристики
Непролиферативная ДР	Геморрагии сетчатки, микроаневризмы, экссудаты, сосудистые аномалии при отсутствии ишемических зон и неоваскуляризации
Препролиферативная ДР	Наличие ишемических зон при отсутствии неоваскуляризации сетчатки и/или ДЗН, и/или УПК
Пропролиферативная ДР	Неоваскуляризации сетчатки и/или ДЗН, и/или УПК. Пропролиферация соединительной ткани (глиоз I-IV степени, витреоретинальные тракции, отслойка сетчатки)

ФАГ выявляет те изменения, которые не видны при использовании других методик, в первую очередь, ишемические зоны, которые являются главной характеристикой препролиферативной ДР и первым показанием для проведения ЛКС. Наступление препролиферативной стадии ДР является своего рода «точкой невозвращения», когда патологический процесс в глазу начинает развиваться уже по своим законам, часто не зависящим от компенсации метаболических нарушений СД. Течение СД, начиная с этой стадии, в меньшей степени влияет на данный процесс, как ранее влияло на появление непролиферативной ДР (тогда процесс еще мог быть обратимым). Ишемические зоны сетчатки выделяют факторы, вызывающие ангиогенез, что никакой компенсацией СД прогрессирование ДР уже не остановить [7]. Известно множество ангиогенных стимуляторов, важнейшими из которых является VEGF, плацентарный фактор роста и фактор, вырабатываемый пигментным эпителием сетчатки. Определены и ингибиторы ангиогенеза: эндостатин, тромбоцитарный фактор 4 и ангиостатин. Считается, что активность ДР зависит, в первую очередь, от баланса между VEGF и эндостатином. Установлено также, что перед возникновением ПДР не перфузируется более 1/4 площади сетчатки.

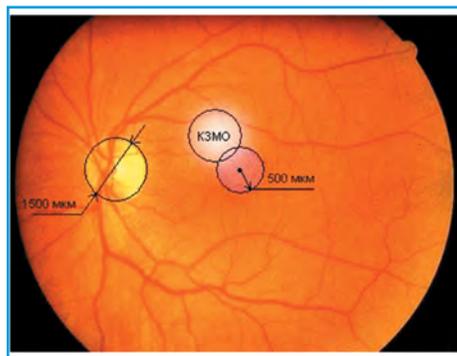
По данным зарубежной печати, наиболее востребованной является классификация ETDRS (Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group – исследовательская группа по изучению раннего лечения диабетической ретинопатии, 1991) (табл. 2) [29]. Все последующие шкалы градации диабетической ретинопатии (Международная классификация диабетической ретинопатии, EURODIAB IDDM Complications Study и др.) являются модифицированными вариантами итоговой классификации ETDRS [30, 59, 62].

**Таблица 2.** Классификация пролиферативной диабетической ретинопатии [ETDRS, 1991]

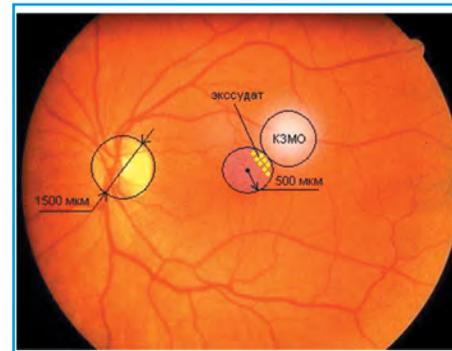
Стадия ДР	Офтальмоскопическая картина
ПДР 1 (начальная)	Один из признаков: – фиброз на диске зрительного нерва (ДЗН) или сетчатке без неоваскуляризации – неоваскуляризация сетчатки меньше половины площади ДЗН
ПДР 2 (выраженная)	Один из признаков: – неоваскуляризация сетчатки более половины площади ДЗН – неоваскуляризация ДЗН менее трети его площади – неоваскуляризация сетчатки менее ½ площади ДЗН без неоваскуляризации диска, но при наличии преретинальной или витреальной гемморрагии менее 1½ площади ДЗН
ПДР 3 (тяжёлая)	Один из признаков: – преретинальная или витреальная гемморрагия более 1½ площади ДЗН – преретинальная или витреальная гемморрагия менее 1½ площади ДЗН в сочетании с неоваскуляризацией сетчатки более половины площади ДЗН – преретинальная или витреальная гемморрагия менее 1½ площади ДЗН в сочетании с неоваскуляризацией ДЗН менее трети его площади – неоваскуляризация ДЗН более трети его площади
ПДР 4 (очень тяжёлая)	Неоваскуляризация ДЗН более трети его площади и преретинальная или витреальная гемморрагия более 1½ площади ДЗН
ПДР 5 (далеко зашедшая)	Один и более признаков: – невозможно оценить площадь неоваскуляризации – глазное дно не офтальмоскопируется в заднем полюсе или офтальмоскопируется частично – преретинальная или витреальная гемморрагия в заднем полюсе площадью более 4ДЗН – вторичный ретиношизис в макулярной зоне
Градация невозможна	Глазное дно не офтальмоскопируется даже фрагментарно

Кроме того, в ходе многоцентрового клинического исследования ETDRS был предложен термин *клинически значимый макулярный отёк*, определяемый по наличию любого из трёх критериев:

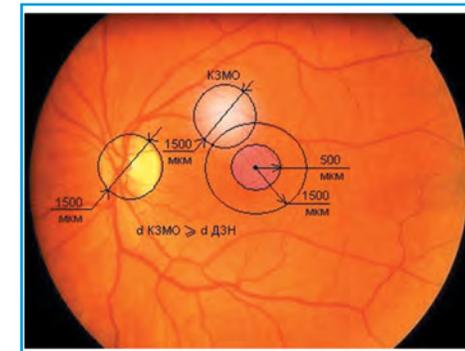
- 1) утолщение сетчатки в пределах до 500 мкм (1/3 ДЗН) от анатомического центра макулы (рис. 1);
- 2) формирование «твёрдых» экссудатов в центре макулы или в пределах 500 мкм от него с отёком сетчатки (причём отёк может локализоваться вне 500 мкм окружности) (рис. 2);
- 3) наличие утолщения сетчатки площадью, равной площади ДЗН, в зоне от 500 до 1500 мкм от анатомического центра макулы [21, 32] (рис. 3).



**Рис 1.** Клинически значимый отёк макулы. Отёк сетчатки в пределах 500 мкм от анатомического центра макулы



**Рис 2.** Клинически значимый отёк макулы. Твёрдые экссудаты в пределах 500 мкм от анатомического центра макулы. Отёк сетчатки вне 500 мкм от анатомического центра макулы.



**Рис 3.** Клинически значимый отёк макулы. Отёк сетчатки размером с ДЗН в зоне от 500 до 1500 мкм от анатомического центра макулы

### Основные клинические формы ДМО:

- фокальный (гиперпроницаемость капилляров, связанная с изолированным прорывом внутреннего гематоофтальмического барьера и нарушением ауторегуляции);
- диффузный (то же, что при фокальном в сочетании с нарушением наружного гематоофтальмического барьера);
- тракционный (нарушение витреоретинальных взаимоотношений или плотности внутренней пограничной мембраны сетчатки);
- ишемический отёк (микроокклюзия капилляров).

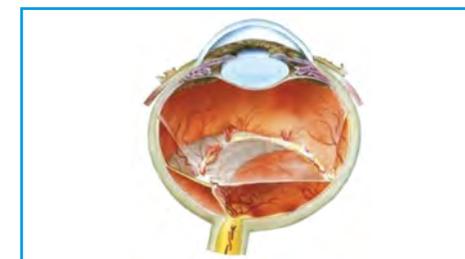
И, наконец, *хирургическая» классификация ДР*, предложенная Kroll P. в 1987 г. Поскольку задние кортикальные слои СТ играют важную роль в течении ПДР, Kroll P. поменял термин «пролиферативная диабетическая ретинопатия» (ПДР) на «пролиферативная диабетическая витреоретинопатия» (ПДВР) по аналогии с терминологией, используемой при диагностике отслойки сетчатки [37, 49, 57].

Первый этап ПДВР характеризуется, помимо сосудистых диабетических изменений, таких как гемморрагии, микроаневризмы и пр., пролиферативными изменениями в СТ и сетчатке, особенно вокруг ДЗН и в задних слоях СТ. Kroll обозначил этот этап ПДВР как стадию А, по аналогии с классификацией пролиферативной витреоретинопатии (ПВР). На этом этапе сетчатка полностью прилежит (рис. 4–5).

Стадия В характеризуется сокращением задних кортикальных слоёв СТ, которое в местах фиксации СТ к сетчатке приводит к её тракционной отслойке (рис. 6).



**Рис 4–5.** Проллиферативная диабетическая витреоретинопатия, стадия А.



**Рис 6.** Проллиферативная диабетическая витреоретинопатия, стадия В

Если тракционная ОС происходит к носу от ДЗН, то эта стадия обозначается, как стадия Vn (рис. 7).

Пролиферативные и тракционные изменения в височной области (по ходу верхней и/или нижней сосудистой аркады), без вовлечения макулярной области относятся к стадии Vt (рис. 8).

В стадии С тракционная ОС распространяется на макулярную область (рис. 9–10).

В этой стадии острота зрения снижается ниже 0,1. В соответствии с числом квадрантов отслоенной макулы выделяются стадии от С1 до С4 (рис. 10–13).



**Рис 7.** Пролиферативная диабетическая витреоретинопатия, стадия Vn



**Рис 8.** Пролиферативная диабетическая витреоретинопатия, стадия Vt



**Рис 9.** Пролиферативная диабетическая витреоретинопатия, стадия С



**Рис 10–13.** Пролиферативная диабетическая витреоретинопатия, стадия С.

Отслойка сетчатки вследствие тракций может осложниться ретинальным разрывом и становиться тракционно-регатогенной, при этом по мере усиления тракций и увеличения площади ОС, особенно в макулярной области, анатомические и функциональные результаты лечения становятся хуже.

Классификация Kroll P. даёт достаточно полную клиническую информацию, необходимую именно для витреоретинального хирурга, проста для использования, позволяет разделить прогноз зрения между ранними и поздними стадиями заболевания [41, 48, 49].

**Обследование пациентов с ДР.** При обследовании больных с ДР используют достаточно широкий спектр методик, среди которых обязательными являются: визометрия, тонометрия, биомикроскопия хрусталика и витреальной полости, офтальмоскопия при расширенном зрачке; дополнительными – периметрия, биомикроскопия глазного дна с помощью бесконтактных или контактных линз, гониоскопия, ультразвуковые исследования, фоторегистрация глазного дна. Основными методиками, которые представляют объективные данные о состоянии сетчатки, являются оптическая когерентная томография (ОКТ) и флуоресцентная ангиография глазного дна (ФАГ).

Офтальмоскопия и биомикроскопия макулярной зоны, конечно, позволяют определить наличие отёка и даже его распространённость, однако точную карту локализации отёка и его высоту даёт ОКТ. Кроме того, ОКТ при необходимости помогает проводить дифференциальную диагностику между ДМО и возрастной макулодистрофией (ВМД). ФАГ выявляет на глазном дне те изменения, которые не обнаруживаются никакими другими методиками. На ФАГ хорошо видны проницаемость сосудов, окклюзия ретинальных сосудов, ишемические зоны сетчатки. ФАГ помогает отличить микроаневризмы от геморрагий, достоверно определяет неоваскуляризацию сетчатки и/или ДЗН. По данным некоторых исследований, при сравнительном анализе площади отёка макулы, рассчитанной по данным ОКТ, и площади просачивания красителя, рассчитанной по данным ФАГ, одних и тех же глаз с ДМО, было выявлено, что площадь просачивания была достоверно меньше площади отёка (7,45 мм<sup>2</sup> против 10,92 мм<sup>2</sup>), что позволило скорректировать объём лазерного лечения, а именно, количество лазерных аппликаций было достоверно уменьшено (с 40,61 до 36,64) [47].

Таким образом, для убедительного решения вопроса о необходимости проведения лазеркоагуляции макулярного отёка, уточнения её объёма, а также для решения вопроса о выполнении панретинальной лазерной коагуляции сетчатки (ЛКС) необходима ФАГ.

**Периодичность обследования пациентов с СД.** Диагностика ДР на ранних стадиях и своевременно проведенное лечение дают возможность остановить патологический процесс. Следует учитывать, что даже далеко зашедший процесс, в подавляющем большинстве случаев может протекать бессимптомно – пациенты не догадываются о наличии у них этого осложнения вплоть до снижения зрения, которое в поздних стадиях часто необратимо. Ранняя диагностика ДР особенно важна, принимая во внимание наличие в арсенале современной офтальмологии такого эффективного метода лечения, как лазерная коагуляция сетчатки.

**Пациенты, страдающие СД, должны находиться под систематическим наблюдением офтальмолога, которое строится по следующим принципам:**

- пациент должен быть осмотрен офтальмологом сразу же (или как можно раньше) после выявления СД;
- если при первичном осмотре не выявлено диабетических изменений глаз, дальнейшие осмотры проводятся не реже одного раза в год;
- пациенты с сохраняющимся высоким уровнем гликемии (уровень гликированного гемоглобина >9%) и артериальной гипертензией (артериальное давление выше 160/95 мм рт.ст.) должны осматриваться офтальмологом не реже одного раза в 6–8 месяцев даже в отсутствие патологических изменений на глазном дне при первичном осмотре;
- необходимо производить офтальмологическое обследование всех больных диабетом перед началом интенсификации инсулинотерапии или перевода на инсулинотерапию (в случае быстрого снижения уровня сахара крови и развития транзиторной ретинопатии необходимо исключительно строгое наблюдение офтальмолога); при HbA1c > 10% и наличии препролиферативной или пролиферативной ДР лазеркоагуляция сетчатки должна проводиться до существенного улучшения контроля гликемии. Снижение гликемии у таких больных следует осуществлять медленно и только после выполнения ЛКС в полном объёме;
- при неожиданном снижении остроты зрения или появлении у больных СД каких-либо жалоб со стороны органа зрения обследование должно быть проведено немедленно вне зависимости от сроков очередного визита к офтальмологу;
- офтальмологическое обследование женщин, страдающих СД и пожелавших иметь ребёнка, необходимо проводить до зачатия (в период планирования беременности) и каждые 3 месяца после её подтверждения [1].

**Лечение диабетической ретинопатии.** В комплекс лечебных мероприятий при СД входят: компенсация СД, лазеркоагуляция сетчатки, интравитреальное введение кортикостероидов и ингибиторов VEGF, хирургические методы (витрэктомия).

**Компенсация сахарного диабета.** Целями компенсации СД являются не только достижение должного уровня гликемии, но и нормализация липидного обмена, АД, снижение массы тела у тучных больных. Другими словами, должны быть минимизированы все факторы риска развития микро- и макроангиопатий. Особо следует подчеркнуть необходимость самоконтроля гликемии, чему больной может научиться в школе диабета. Большое внимание при СД уделяется дозированной физической нагрузке, поскольку она способствует снижению инсулиновой резистентности. Физическая нагрузка снижает потребность в инсулине, поэтому при планировании каких-либо физических упражнений или работ у больных, получающих инсулин, следует пересматривать дозу вводимого препарата (больной должен научиться делать это сам).

Компенсация СД, выявление ДР на ранних стадиях и своевременное проведение терапии дают возможность остановить прогрессирование ДР. Поэтому важно скорректировать метаболические нарушения как можно раньше и провести лечебные мероприятия сетчатки до наступления «точки невозвращения» (препролиферативной стадии ДР), когда патологический процесс в глазу развивается уже по своим законам, часто не зависящим от компенсации метаболических нарушений СД – ишемические зоны сетчатки начинают выделять факторы, вызывающие ангиогенез, что никакой компенсацией СД уже не остановить. Однако компенсация СД важна на любой стадии ДР, поскольку, если она и не останавливает прогрессирование заболевания, то, по крайней мере, замедляет его и облегчает проведение лечения.

Основным методом лечения ДР, обладающим длительным действием, является лазеркоагуляция сетчатки. Медикаментозная терапия (за исключением интравитреального введения кортикостероидов и ингибиторов VEGF) не даёт эффекта при ДР. Другими словами, применение ангиопротекторов, антиоксидантов, ферментов и витаминов при ДР малоэффективно и не рекомендуется.

**Метод лазерной коагуляции сетчатки (ЛКС)** был разработан в 70-е годы группой под руководством L'Esperance, и, несмотря на появление новых лечебных методик, продолжает оставаться «золотым стандартом» в лечении поражений глазного дна диабетического генеза [50]. Лазерное вмешательство является наиболее эффективным способом воздействия на макулярный отёк и ПДР (исключая пациентов, которым показана витрэктомия) с подтверждённой в многоцентровых исследованиях многолетней эффективностью, как изолированного лечебного мероприятия, которое позволяет значительно уменьшать риск потери зрения. Так, у пациентов с ПДР зрительные функции в течение 2 лет снижаются в следующем соотношении: при умеренной неоваскуляризации ДЗН (менее 1/3 его площади) с кровоизлиянием риск потери зрения составляет 26% (против 4% при лечении ЛКС), при выраженной неоваскуляризации ДЗН (более 1/3 площади) без кровоизлияния – 26% (против 9% при лечении), выраженной неоваскуляризации ДЗН с кровоизлиянием – 37% (против 20%), выраженной неоваскуляризации вне ДЗН (более 1/2 площади ДЗН) с кровоизлиянием – 30% (против 7%).

В нашей стране в основном используются аргоновые лазеры с длиной волны от 488 нм (голубой) до 514 нм (зелёный), дающие излучение в сине-зелёной части спектра, твердотельные лазеры на алюмоиттриевом гранате с удвоенной частотой (длина волны зелёной части спектра – 532 нм), диодные (длина волны излучения в инфракрасной зоне спектра – 810 нм) лазеры и излучение с длиной волны 577 нм (жёлтый спектр). Последние два имеют высокий коэффициент абсорбции пигментным эпителием сетчатки, не поглощаются ксантофильными макулярными пигментами, что предотвращает избыточное нагревание сетчатки и позволяет проводить лечение близко к фове.

**Существуют три основных метода ЛКС, которые применяются для лечения диабетических поражений сетчатки:**

**Фокальная.** Применяется для лечения макулярного отёка с локальной проницаемостью сосудов. Предполагает обработку отдельных точек просачивания, которые обнаруживаются при помощи флюоресцентной ангиографии. Лазерным лучом прицельно воздействуют на микроаневризму, которая заполняется флюоресцеином и/или просачивается, или на другие участки просачивания, такие как интравитреальные микрососудистые аномалии (ИРМА) или короткие капиллярные сегменты.

**По типу решётки.** Проводится при макулярном отёке, при котором наблюдается диффузное просачивание флюоресцеина и/или имеются зоны неперфузии. Лазерные ожоги наносят на поверхности отёчной макулы, в перекрестках воображаемой решётки (отсюда происходит название этого типа коагуляции сетчатки). Воздействие по типу решётки даёт хороший результат в плане обратного развития макулярного отёка и сохранения стабильной остроты зрения. Возможно также выполнение комбинированного воздействия – коагуляции по типу решётки и фокальной.

Необходимо подчеркнуть, что при ишемической макулопатии лазерное лечение в самой макуле не показано, поскольку неэффективно и может усиливать ишемию.

**Панретинальная лазерная коагуляция (ПРК).** Используется для лечения пролиферативной ретинопатии, характеризующейся появлением новообразованных сосудов, а также препролиферативной ДР, при которой появляются обширные участки ишемии сетчатки с тенденцией к прогрессированию. ПРК заключается в нанесении ожогов практически по всей площади сетчатки, кроме макулярной области. Производится разрушение лазером всех зон сетчатки с нарушенным кровоснабжением, после чего в ней прекращают вырабатываться вещества, стимулирующие рост новообразованных сосудов, а уже имеющиеся участки неоваскуляризации исчезают или уменьшаются.

**Техника лазерных вмешательств.** При стандартной методике лазерных вмешательств в макулярной зоне применяются в основном коагулянты размером 50–100 мкм, поскольку использование пятен большего размера увеличивает риск скотом и прогрессирующей атрофии пигментного эпителия сетчатки. Первоначально необходимо воздействовать на зону отёка, наиболее удалённую от центра фовеолы. Постепенно мощность увеличивается до достижения необходимой интенсивности ожога. После получения требуемого эффекта начинается основное вмешательство. Сначала обрабатываются участки поражения, ближе всего расположенные к фовеоле, а затем производится воздействие снаружки от этой зоны. Зонай первичного воздействия избирается менее отёчная сетчатка, а затем мощность по мере необходимости увеличивается и ожоги наносятся на более отёчную ткань.

**Существует множество различных модификаций лазеркоагуляции в макулярной зоне, однако основные правила, которые необходимо чётко соблюдать при выполнении данного вмешательства, достаточно универсальны:**

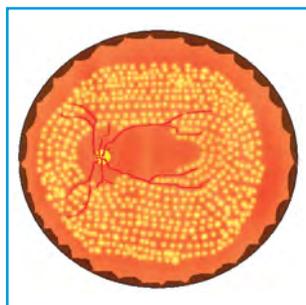
- ожоги должны быть слабыми по интенсивности, почти невидимыми в момент нанесения;
- расстояние между коагулянтами должно составлять примерно 200 мкм, в случае обширных зон значительного отёка коагулянты можно наносить плотнее;
- центральная бессосудистая зона должна оставаться свободной (необходимо останавливаться в 100–200 мкм от краёв перифовеолярной анастомотической аркады) [3, 15, 18, 60].

Стандартная *панретинальная лазеркоагуляция* сетчатки выполняется за три примерно равных по объёму сеанса с интервалом в 2–4 недели (1500–2200 коагулянтов) размером пятна 200–500 мкм для линзы Goldmann'a, 100–300 мкм для панфундус-линзы, 350 мкм для линзы Mainster'a 140° или 160° (такое различие связано с оптическим увеличением, которое у каждого типа линз разное). Расстояние между коагулянтами должно составлять примерно 1/2 площади одного ко-

агулята. Воздействие производят на средней периферии сетчатки, оставляя свободной зону в 1 DP (diametrum papillae – один диаметр диска зрительного нерва 1500 микрон) от носового края диска зрительного нерва, в 3 DP сверху и снизу и в 4 DP к височной стороне от анатомического центра макулы (при необходимости коагулянты можно располагать практически вплотную к диску зрительного нерва) (рис. 14).

Необходимо помнить, что основной эффект лазерного лечения в большей степени зависит от площади коагулированной сетчатки, чем от числа коагулянтов, поэтому даже небольшое изменение размера коагулянта сильно влияет на площадь зоны коагуляции.

При наличии ПДР с неоваскуляризацией радужки и/или угла передней камеры следует обрабатывать периферические отделы сетчатки до зубчатой линии, количество коагулянтов у таких пациентов может достигать 5000. Хотя, есть мнение, что панретинальная ЛК изначально должна проводиться до зубчатой линии, поскольку именно такая коагуляция ещё до появления отмеченных выше осложнений, с высокой степенью вероятности предотвращает их развитие [3, 7, 15].



**Рис 14.** Глазное дно после завершения панретинальной лазерной коагуляции сетчатки (схема)

Другие технические особенности ЛКС. Лазеркоагуляция осуществима при высоте отёка сетчатки не более 400 мк, иначе коагулянты не проявляются. При необходимости (необязательно) следует коагулировать микроаневризмы: размером менее 125 мкм, если они не заполняются флуоресцеином (имеют вид пятнистых кровоизлияний); если их просачивание наблюдается в пределах геморрагий; или, если они расположены далее 2 DD от центра макулы (то же касается и ИРМА). Необходимо избегать коагуляции геморрагий, расположенных в слое нервных волокон (они имеют вид пламени, штрихов или параллельных линий), и пятнистых геморрагий размером более 125 мкм. При ЛК геморрагий сетчатки гемоглобин поглощает лазерную энергию, что может привести к тракциям стекловидного тела, сморщиванию передней пограничной мембраны и поражению слоя нервных волокон. Совершенно бесполезно коагулировать твёрдый экссудат – он не поглощает лазерную энергию. Не следует проводить ЛКС и в зоне хориоидальных рубцов во избежание хориоидальной неоваскуляризации (особенно в макулярной зоне).

Смысл проведения ЛКС при ДР, как сказано выше, заключается в облитерации сосудов с повышенной проницаемостью, выключении зон ретинальной ишемии, а следовательно, подавлении продукции факторов ангиогенеза и неоваскуляризации. Принцип ЛКС состоит в том, что при точно дозированном облучении лазером энергия поглощается ретинальными структурами, сетчатка поглощает лазерную энергию, а стекловидное тело, хрусталик и роговица в большинстве случаев остаются интактными. Пигментный эпителий, кантофилиный пигмент и пигмент гемоглобина поглощают лазерное излучение, выделяющееся при этом тепло приводит к повышению температуры до образования локальных участков ожога (с денатурацией белка и появлением коагулянта в месте аппликации) с последующим воспалением, которые в течение нескольких последующих дней превращаются в ограниченные рубцовые очажки.

Видимые лазерные повреждения сетчатки были определены L'Esperance как лазеркоагулянты 4 степеней (рис. 15–16).

1. Коагулянт I степени – ватообразный, с нечёткими границами пятна.
2. Коагулянт II степени – белый, с более чёткими границами.
3. Коагулянт III степени – белый, с резко очерченными границами.
4. Коагулянт IV степени – ярко-белый, с лёгкой пигментацией по краю чётких границ.

Эти градации лазеркоагулянтов важны, поскольку различные патологические изменения глазного дна требуют лазерной коагуляции той или иной интенсивности. Для получения лазеркоагулянтов необходимой интенсивности обычно начинают с небольшой мощности (100 мВт), постепенно увеличивая на 35-50 мВт (шаг коагуляции) до получения коагулянта I степени. Для получения коагулянтов большей выраженности продолжают повышать мощность излучения с соблюдением шага коагуляции. Коагулянты большей интенсивности можно получить и при увеличении экспозиции без повышения мощности.

Панретинальная ЛКС проводится при степени коагулянта 2. На несколько сеансов она разбивается для предотвращения чрезмерного ожога, и поэтому в среднем занимает 4-8 недель. При высоком риске геморрагических осложнений проведение панретинальной ЛКС до недавнего времени обязательно начиналось с нижних квадрантов. Такой порядок был связан с тем, что в случае кровотечения кровь, излившаяся в СТ, оседает вследствие законов гравитации в нижних его отделах, делая сетчатку в этих зонах недоступной для дальнейшего лазерного лечения. Верхние же отделы СТ ещё длительное время остаются относительно прозрачными. В связи с развитием витреоретинальных хирургических технологий в настоящее время такая последовательность постепенно теряет свою актуальность.

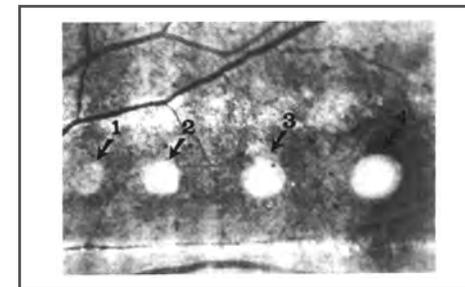
У лазерной коагуляции сетчатки существуют побочные эффекты, поэтому этот метод следует выполнять при уже имеющемся макулярном отёке (фокальная или по типу решётки), новообразованных сосудах или высоком риске их появления, например, при появлении зон ишемии (панретинальная лазеркоагуляция).

Панретинальная ЛКС не улучшает зрение, но предупреждает его дальнейшую потерю. Поскольку она выполняется в экваториальной зоне и на периферии, то все побочные эффекты связаны именно с этими зонами сетчатки. После воздействия некоторые пациенты могут отмечать временное ухудшение бокового зрения и зрения при низкой освещённости. Часть пациентов отмечает затуманивание зрения. Обычно оно быстро проходит, но у небольшого числа больных может сохраняться достаточно долго.

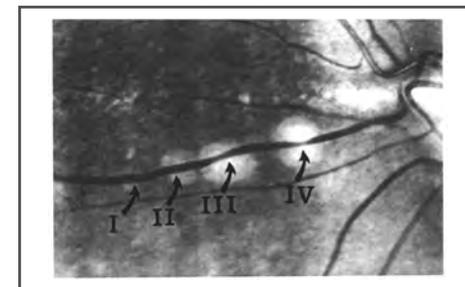
В случае прогрессирования ДР следует обратить внимание на неадекватность терапии (недостаточность количества коагулянтов). При правильно проведенной ЛКС снижение зрительных функций не происходит, либо оно минимально; то же касается появления скотом и сужения полей зрения. Экссудативные отслойки сетчатки, экссудация в СТ, увеличение отёка сетчатки, повышение ВГД, субретинальный и эпиретинальный фиброз являются симптомами гиперкоагуляции (когда нарушены интенсивность ЛКС, размер коагулянтов, количество и частота сеансов). Следует не забывать, что площадь лазерных коагулянтов расширяется со временем.

Правильно проведенная ЛКС у больных с ишемическими зонами препятствует переходу ДР в пролиферативную стадию. ЛКС способствует регрессу и уже имеющейся неоваскуляризации. При своевременном выявлении новообразованных сосудов лазерное лечение позволяет преду-

**Рис 15.** Четыре степени лазеркоагулянтов сетчатки по их проявлению на глазном дне по L'Esperance



**Рис 16.** Четыре степени лазеркоагулянтов сетчатки по изменению калибра сосудов по L'Esperance



предить слепоту в подавляющем большинстве случаев. Иногда бывает сложно добиться полного устранения неоваскуляризации, но, даже если неоваскуляризация становится менее активной, она уже несет существенно меньшую угрозу для зрительных функций. Признаками инволюции является регресс неоваскуляризации и появление запустевших сосудов или фиброзной ткани, уменьшение степени выраженности изменений вен, абсорбция ретинальных геморагий и побледнение ДЗН. При появлении ишемических зон (препролиферативная стадия) лазеркоагуляцию следует начинать до развития неоваскуляризации. В этой стадии ЛКС проводит практически без осложнений и, как правило, других более трудоёмких и дорогих методов лечения не требуется. Может возникнуть вопрос: а что делать, когда количество ишемических зон небольшое? Коагулировать только эти зоны или проводить панретинальную ЛКС? Не надо забывать, что появление ишемических зон знаменует собой переход ДР в «точку невозвращения». Процесс будет прогрессировать, поэтому лучше в плановом порядке провести панретинальную ЛКС. При отсутствии неоваскуляризации ЛКС проводить намного легче. Для того чтобы не упустить время начала ЛКС, т.е. провести её своевременно, необходимо динамическое наблюдение больных.

В некоторых случаях, несмотря на получение хорошего эффекта и адекватной, на первый взгляд, лазерной коагуляции, возникает рецидив неоваскуляризации. Поэтому после ЛК требуется повторный осмотр пациентов с периодичностью 6–12 месяцев. В случае рецидива выполняют дополнительную ЛК, при которой коагулянты наносят в промежутках между уже существующими и на крайней периферии (если она не была выполнена ранее).

### **Интравитреальное применение глюкокортикостероидов.**

Глюкокортикостероидные гормоны являются естественными биологически активными веществами, играющими важнейшую роль в жизнедеятельности многих живых организмов. У человека они вырабатываются в коре надпочечников, обладают выраженными противовоспалительными, антиаллергическими, иммунодепрессивными свойствами, активно участвуют в регуляции обмена веществ.

Одним из звеньев патогенеза ДМО является воспалительный процесс, развивающийся в сетчатке в ответ на повреждение сосудистой стенки вследствие основного заболевания. Поврежденные сосудистой стенки сетчатки всегда сопровождается нарушением гематоофтальмического барьера, вызывает миграцию и адгезию лейкоцитов к месту повреждения, выработку факторов воспаления, таких как интерлейкин-6, фактор некроза опухоли TNF- $\alpha$  и др. Кроме того, повышение проницаемости сосудов сетчатки (и, следовательно, возникновение макулярного отёка) стимулирует секрецию VEGF. Лазерная коагуляция сетчатки при лечении ДР приводит к облитерации сосудов с повышенной проницаемостью, выключает зоны ретинальной ишемии, подавляет продукцию факторов ангиогенеза и неоваскуляризации. Другими словами, она только частично воздействует на патогенез ДМО, в результате последний может принимать рефрактерный (т.е. устойчивый к лазерному лечению) характер и представлять собой существенную проблему как для ретинального специалиста, так и для пациента. Глюкокортикостероиды блокируют лейкоцитазис, ингибируют повышенное выделение простагландинов, провоспалительных цитокинов, VEGF, увеличивают продукцию белков плотных межклеточных контактов, повышают барьерную функцию сосудистой стенки, и, таким образом, могут быть полезными в лечении ДМО.

**Триамцинолон.** Во множестве исследований при рефрактерном отёке была продемонстрирована высокая эффективность интравитреальных инъекций триамцинолона ацетонида («Кеналог»), хотя выявленный эффект всегда носил кратковременный характер [4]. Наилучшие результаты отмечались в первые 3 месяца после инъекции препарата, а затем наблюдался их заметный регресс. Поэтому для поддержания достигнутых результатов возникала необходимость повторных введений триамцинолона.

Наиболее крупное рандомизированное исследование, проведенное в рамках проекта DRCR.net (Diabetic Retinopathy Clinical Research Network), было посвящено сравнению эффективности

интравитреального введения триамцинолона в дозах 1 и 4 мг с лазерной коагуляцией сетчатки в макулярной области. По данным функциональных и анатомических результатов, выраженное преимущество триамцинолона в дозе 4 мг было отмечено лишь в первые четыре месяца исследования. В дальнейшем этот эффект уменьшался, а через два года значения остроты зрения и толщины сетчатки в группе ЛКС стали лучшими. Отмеченные тенденции по остроте зрения и толщине сетчатки сохранились и в течение третьего года наблюдения, при этом при применении триамцинолона отмечались серьёзные побочные эффекты, вероятность которых увеличивалась с каждым повторным введением. К окончанию третьего года исследования, внутриглазное давление чаще повышалось при использовании триамцинолона (18% при 1 мг и 33% при 4 мг), чем после ЛКС (4%). Аналогичная картина наблюдалась при оценке кумулятивной вероятности хирургии катаракты, составившей 31, 46 и 83% для группы ЛКС, интравитреального введения триамцинолона в дозах 1 и 4 мг, соответственно [19].

Тем не менее использование триамцинолона при ведении пациентов с ДМО как на фоне непролиферативной ретинопатии, так и у пациентов с пролиферативными изменениями стало общепринятой практикой для ретинальных специалистов, занимающихся диабетическими поражениями органа зрения. Ещё одним сдерживающим фактором для более широкого применения триамцинолона является отсутствие официального разрешения для интравитреального введения, из-за чего во всём мире он вводится off-label (сверх определённых рекомендаций) [13, 35].

### **Имплантат для интравитреального введения 0,7 мг дексаметазона (Озурдекс).**

Одной из попыток уменьшить частоту и выраженность побочных эффектов глюкокортикостероидных препаратов являлась разработка имплантов длительного действия, которые после интравитреального введения выделяют лекарственное вещество в течение нескольких месяцев небольшими порциями. За счёт такого механизма, помимо поддержания необходимой лечебной концентрации, предполагалось уменьшение катарактогенного эффекта глюкокортикостероидного препарата и повышения внутриглазного давления.

В настоящее время одним из глюкокортикостероидов, применение которого одобрено в России для интравитреального применения, является Озурдекс – имплантат, содержащий 700 мкг дексаметазона. После введения в витреальную полость имплантат обеспечивает постепенное выделение дексаметазона на протяжении 6 месяцев, проявляет свою эффективность при окклюзиях вен сетчатки. Терапевтический эффект от воздействия препарата наблюдается на 30-й день после имплантации, максимальный – на 60-й день, и сохраняется на протяжении ещё 30 суток. У препарата имеется ряд ограничений: острота зрения начинает снижаться с 4 месяца после имплантации, а к 6 месяцу требуется повторное введение импланта. Дополнительная имплантация приводит к повышению частоты осложнений, таких как офтальмогипертензия и катаракта. Более длительное действие импланта (до 9 месяцев) обеспечивается комбинированным лечением с ЛКС. Но и в этом случае острота зрения, как правило, возвращается к исходному уровню к 12 месяцу после имплантации [22]. Перспективно применение данного импланта при перистиреующих ДМО и ДМО, трудно поддающихся лечению после витректомии [20, 36].

**Имплантаты с действующим веществом – флуоцинолона ацетонид.** Перспективным является применение глюкокортикостероидных имплантов с действующим веществом флуоцинолона ацетонид: Iluvien (0,19 мг активного вещества) и Retisert (0,59 мг). Iluvien после имплантации ежедневно выпускает в витреальную полость 0,2 мкг активного вещества в сутки на протяжении 36 месяцев, Retisert – 0,3–0,4 мкг (0,6 в течение 1-го месяца) в течение 30 месяцев. У пациентов с хроническим ДМО после имплантации Iluvien улучшение зрительных функций наблюдается в 29% случаев через 24 месяцев наблюдения и в 34% – через 36 месяцев, одновременно происходит значительное уменьшения отёка сетчатки на протяжении всего периода наблюдения. Однако, у обоих препаратов имеется ряд ограничений для использования: в настоящее время они не имеют официального разрешения для применения в России, отличаются высокой стоимостью и обладают существенными побочными эффектами. К побочным эффек-

там относятся: высокая вероятность развития катаракты (82% против 51% в контрольной группе через 36 месяцев у Ivuvien и 91% против 20% через 48 месяцев у Retisert) и офтальмогипертензия (37% против 12% в те же сроки у Ivuvien, 61% против 5,8% у Retisert). Поэтому назначение этих препаратов в большей степени оправдано в тех случаях, когда другие методы лечения ДМО оказываются неэффективными и при артификаки [23, 39, 56].

### **Интравитреальное применение ингибиторов VEGF.**

Появление в клинической практике препаратов, ингибирующих VEGF, привело к уменьшению использования интравитреального введения триамцинолона, и, кроме того, ограничивает применение современных глюкокортикостероидных имплантов, поскольку анти-VEGF-терапия обладает гораздо меньшим количеством побочных эффектов. В настоящее время одним из применяемых в России антиангиогенных препаратов (т.е. ингибирующих VEGF), имеющим официальное разрешение для интравитреального введения при ДМО, является ранибизумаб. Ранибизумаб представляет собой антигенсвязывающий фрагмент антитела к VEGF, полученный методом генной инженерии (рекомбинантный препарат). Препарат является неселективным – он активен в отношении всех изоформ VEGF-A.

В проведенных исследованиях показано значительное уменьшение толщины сетчатки и повышение остроты зрения у пациентов с макулярным отёком и ПДР на фоне терапии ранибизумабом. Так, в исследованиях RESOLVE (Ranibizumab in Diabetic Macular Edema with Center Involvement) и RESTORE (Ranibizumab in Patients with Visual Impairment due to Diabetic Macular Edema) наблюдалось достоверное улучшение остроты зрения и уменьшение толщины сетчатки на фоне терапии ранибизумабом по сравнению с контрольной группой [51, 53]. Применение анти-VEGF-терапии при ДМО является патогенетически оправданным, а его эффективность подтверждается достаточно большим количеством исследований, проведенных по стандартам GCP (Good Clinical Practice) [14, 16, 52].

Наибольший эффект от применения ингибиторов VEGF наблюдается при их сочетании с ЛКС, поскольку в этом случае последняя выполняется при меньшей высоте отёка сетчатки, меньшем риске геморрагических осложнений и, кроме того, лазерная коагуляция в значительной степени закрепляет результат воздействия анти-VEGF препаратов. Комбинированное применение ЛКС и анти-VEGF терапии особенно актуально на фоне призывов лечить ДМО постоянным введением ингибиторов VEGF. При монотерапии (без ЛКС) для получения должного эффекта интравитреальные инъекции должны проводиться 1 раз в каждые первые 3 недели ежемесячно первые 3 месяца, а затем 1 раз в 2–3 месяца. Причём, это следует делать в течение всей жизни больного, потому что по мере увеличения длительности СД патофизиологические процессы в сетчатке не улучшатся и сам по себе отёк макулярной зоны не разрешится.

**Сроки выполнения ЛКС после инъекции анти-VEGF препарата.** Результаты исследований RESOLVE и RESTORE, проведенных в исследовательских центрах европейских стран, подкрепляют данные, полученные в независимом исследовании в рамках проекта DRRC.net: как через год, так и через два года наблюдения острота зрения была выше у пациентов, получивших инъекции ранибизумаба с отсроченной лазеркоагуляцией, по сравнению с пациентами, у которых инъекции ранибизумаба сочетались с немедленным лазерным вмешательством. Под немедленной подразумевалась ЛК через 3–10 дней после инъекции ранибизумаба, под отсроченной – ЛК через 24 и больше недель после инъекции [33]. По данным некоторых исследований, лазерную коагуляцию после инъекции ранибизумаба лучше проводить в отсроченном периоде и только при отсутствии её эффекта, когда улучшение зрительных функций после инъекции прекращается или, наоборот, наблюдается ухудшение. Такая тактика обусловлена тем, что лазерная коагуляция вызывает деструкцию сетчатки в макулярной области, и, если зрительные функции улучшаются или стабильны, значит дополнительные воздействия на сетчатку не требуются. При 5-летнем сроке наблюдения у таких пациентов ЛКС не потребовалась в 56% случаев, при этом у

большинства из них удалось добиться хороших функциональных результатов в течение всего срока наблюдения и при минимальном количестве инъекций ранибизумаба после 3 года [34].

При лечении ДМО следует помнить, что ни ЛКС, ни анти-VEGF препараты не смогут в полной мере разрешить проблему, если не скорректированы метаболические нарушения, в частности содержание липидов в крови. Хорошо известно, что отёк сетчатки чаще появляется рядом с твёрдыми экссудатами. Офтальмолог может уже по главному дну определить повышенное содержание липидов крови. А ведь липидемия является независимым фактором риска развития ДР, в том числе и ДМО. Нормализация липидного обмена и коррекция других метаболических нарушений способствуют разрешению отёка.

### **Показания для интравитреального введения ингибиторов VEGF при ДР (официально разрешённые и возможные для применения):**

- отёк макулы (согласно инструкции к препарату ранибизумаб);
- отёк сетчатки высотой более 400 мкм в зонах, в которых планируется проведение ЛК (в том числе вне макулы);
- высокий риск потери зрения при планировании ЛКС [28]: неоваскуляризация ДЗН больше трети его площади, неоваскуляризация сетчатки размером больше половины площади ДЗН;
- неоваскуляризация сетчатки (особенно при её сочетании с витреоретинальными тракциями и отсутствии задней отслойки стекловидного тела) при планировании витрэктомии;
- неоваскулярная глаукома при планировании витрэктомии или какого-либо другого хирургического вмешательства.

### **Хирургическое лечение диабетической ретинопатии.**

При проведении витрэктомии в каждом случае ставится задача максимального ослабления витреоретинальных тракций (особенно в области макулы и ДЗН) и адаптации сетчатки к подлежащим оболочкам при минимальной травматизации тканей глаза. При этом всегда учитывается общесоматическое состояние пациента, вероятность возникновения в послеоперационном периоде рецидива пролиферативного процесса, неоваскуляризации, гемофтальма, отслойки сетчатки и необходимость выполнения дополнительных хирургических вмешательств.

Предлагается следующая хирургическая техника. На первом этапе в нижнем наружном секторе в 4 мм от лимба трансконъюнктивально устанавливается порт 27G для подключения системы подачи в витреальную полость ирригационного раствора. Далее на 2.30 и 9.30 часах устанавливаются порты 25G (обязательно с клапанами) для наконечника витреотома и эндоосветителя. Клапаны на портах существенно облегчают выполнение операции: предупреждают резкие изменения давления в полости глаза, минимизируют кровотечение из ретинальных сосудов и фиброваскулярной ткани, уменьшают поток ирригационной жидкости, сохраняя пузырь ПФОС в стабильном состоянии, создают комфортные условия для работы хирурга. Для сохранения баланса между инфузией 27G и аспирацией 25G используется ирригационная трубка с накидным клапаном, при помощи которого она напрямую фиксируется к порту-каноле, оставляя внутренний диаметр всей ирригационной системы без изменений.

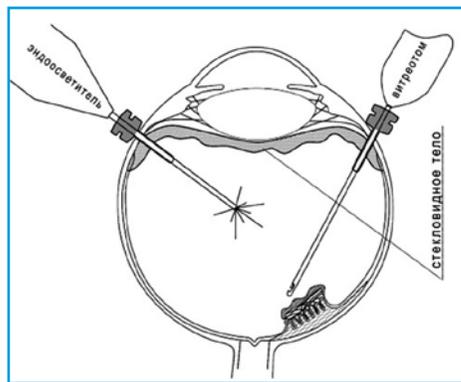
При планировании большого объёма операции, когда требуется частое введение инструмента в витреальную полость, используются лазерные зонды с загнутым наконечником и предполагается введение силиконового масла высокой вязкости, для облегчения манипуляций вместо одного порта 25G возможно использование порта 23G. В неосложнённых случаях, когда манипуляции на сетчатке минимальны, выполняются только в центральной зоне и не требуется тампонада маслом, напротив, предпочтительна 3-портовая 27G-хирургия.

При выраженном пролиферативном процессе и плотном сращении фиброваскулярной ткани с сетчаткой весьма актуальна бимануальная техника с применением современных осветительных систем шендельер (люстра). Люстра имеет калибр 25 или 27 G, устанавливается на 12 часах, при прозрачном хрусталике – в 4 мм от лимба, при артификаки или афакии – в 3 мм.

Витрэктомия начинается с удаления СТ до основания фиброваскулярных мембран на всём их протяжении. При этом необходимо учитывать степень выраженности витреоретинальных тракций и эластичности сетчатки – витрэктомии следует начинать в местах наибольшего натяжения сетчатки и её истончения, поскольку, в противном случае, по мере удаления СТ тракция может усиливаться в этих местах и приводить к ятрогенным разрывам сетчатки. Прозрачный хрусталик сохраняется, прозрачные слои СТ, плотно прилегающие к прозрачному хрусталику, также не удаляются, поскольку они замедляют его помутнение в послеоперационном периоде, и сохраняется в целостности связочный аппарат хрусталика, что важно в дальнейшем для хирургии катаракты (рис. 17).

Ирригационный раствор подаётся в витреальную полость в этом этапе операции под давлением 20-25 мм рт.ст., частота реза ножа наконечника витреотома меняется в пределах 2500-16000 резов в минуту (определяется техническими характеристиками витреотома) при вакууме от 50 до 650 мм рт.ст. и зависит от удалённости наконечника витреотома от поверхности сетчатки. Частота реза более 5000 особенно актуальна при хирургии 27G, поскольку при меньших скоростях реза удлинится время операции.

Затем наконечник витреотома извлекается, и в тот же порт вводится канговый инструмент (чаще ножницы), при помощи которого выполняется выделение и рассечение фиброва-



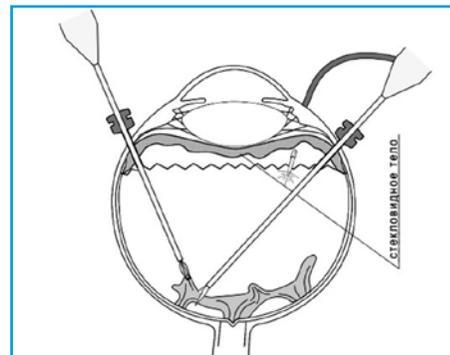
**Рис 17.** Стекловидное тело в передних слоях сохранено и удалено до основания фиброваскулярных мембран

скулярной ткани. Манипуляции выполняются в водной среде и начинаются с тех участков мембран, которые наименее плотно спаяны с сетчаткой. После частичного или полного выделения они удаляются витреотомом или канговым инструментом.

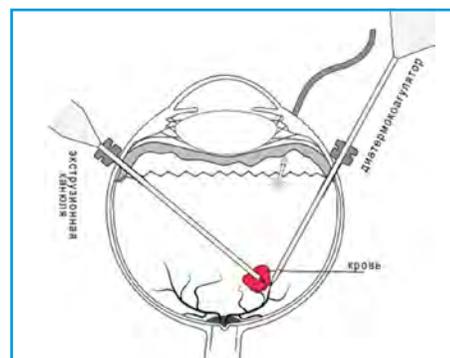
#### **Манипуляции с мембранами, которые плотно спаяны с сетчаткой, выполняются одним из двух способов:**

**1.** При умеренно выраженном мембранообразовании в витреальную полость сначала вводится жидкое ПФОС в количестве достаточном для прижатия мембран к подлежащим оболочкам («третья рука»). Жидкое ПФОС лучше вводить с использованием двуствольной канюли, которая позволяет поддерживать ВГД на одном уровне без гидравлического пережатия сосудов ДЗН: через один ствол вводится жидкое ПФОС, а через второй происходит одновременная пассивная аспирация ирригационной жидкости. При использовании одноствольной канюли жидкое ПФОС должно вводиться дробно в несколько этапов (примерно по 0,3 мл), поскольку в этом случае для избежания офтальмогипертензии после введения каждой порции канюля для подачи ПФОС из витреальной полости извлекается, а вместо неё вводится экструзионная канюля – для пассивной аспирации ирригационной жидкости (её дистальный конец при этом должен располагаться над пузырьком ПФОС). Для достаточного прижатия мембран к подлежащим оболочкам обычно требуется 5–6 таких этапов.

Жидкое ПФОС не только обеспечивает частичную иммобилизацию мембран, но и контрастирует их края, отграничивает кровотечение и, таким образом, улучшает визуализацию зоны хирургических манипуляций. В местах неполного сращения мембраны удаляются простым отделением при помощи кангового пинцета, если же сращение плотное, особенно в местах «сосудистых мостиков» (коротких фиброваскулярных перемычек между сетчаткой и мембра-



**Рис 18.** Бимануальное удаление фиброваскулярной ткани



**Рис 19.** Бимануальная техника диатермокоагуляции кровотокающих сосудов

ной), то обязательно требуются ножницы. При перерезании «сосудистых мостиков» ножницы частично сдавливают сосуд и пересекают его деликатно, чего не происходит при отделении пинцетом, когда сосуд попросту «рвётся», и поэтому высок риск кровотечения.

**2.** При более выраженном мембранообразовании и массивных фиброваскулярных пролиферациях эффективнее бимануальная техника. Для этого используется шендельер (люстра) – световолокно, которое фиксируется при помощи дополнительной канюли к склере в 3-4 мм от лимба, и, таким образом, как лампа в центре комнаты, освещает всю витреальную полость, позволяя хирургу вместо эндоосветителя во второй руке держать какой-либо другой инструмент (рис. 18).

Чтобы не дискредитировать данный метод, важно использовать хороший источник света и световолокно, которые обеспечивают достаточное освещение и хорошую визуализацию витреоретинального интерфейса. При такой технике возможны различные комбинации инструментов: пинцет-пинцет, пинцет-ножницы, пинцет-витреотом, аспирационная канюля-диатермокоагулятор, аспирационная канюля-эндолазерный наконечник, аспирационная канюля-канюля для введения жидкого ПФОС и т.д. (рис. 19).

Удаление мембран, плотно спаянных с сетчаткой, при такой технике существенно облегчается, ускоряется выполнение всех манипуляций, снижается травматизм операции. Кроме того, облегчается проведение периферической витрэктомии, поскольку хирург сам себе ассистирует при вдавлении склеры, снижается расход ПФОС («третья рука» в данном случае не так нужна), облегчается коагуляция кровотокающих сосудов (благодаря одновременной аспирации крови в месте коагуляции), становится возможным одноэтапное введение ПФОС в любом количестве без использования двуствольной канюли (благодаря одновременной аспирации ирригационной жидкости через второй порт). Существенно сокращается время операции, что важно для общесоматического статуса пациента.

При удалении фиброваскулярной пролиферации необходимо крайне деликатно работать в области ДЗН: нельзя отрывать мембрану от ДЗН – при таком действии происходит значительное повреждение нервных волокон – аксонов ганглиозных клеток. Мембрану достаточно пересечь вблизи ДЗН ножницами или витреотомом и сохранить на нём небольшой фрагмент пролиферативной ткани. В этом случае решаются две задачи: удаляются тракции на ДЗН без повреждения нервных волокон, и сохраняется возможность диатермокоагуляции кровотокающих сосудов, поскольку кровотечение при таком подходе наблюдается не из сосудов самого ДЗН, а из сохранённого фрагмента пролиферации, коагуляция которого безопасна. Такой же тактики следует придерживаться при манипуляциях с мембранами, которые плотно спаяны с ретинальными сосудами, особенно с крупными. Диатермокоагуляция любых ретинальных сосудов, как и

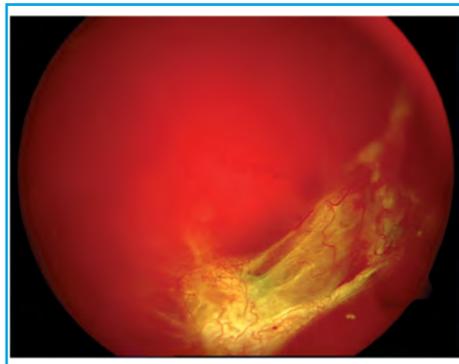
ткани сетчатки, всегда приводит к выключению части зрительных функций, имеет наибольшее повреждающее действие в макулярной зоне, и поэтому должна выполняться в крайнем случае.

**Кровотечение является наиболее тяжёлым осложнением витреоретинальной хирургии при ДР.** Для его профилактики, кроме выше описанных, предлагаются следующие методы и приёмы:

1. Интравитреальное введение ингибиторов VEGF за 1–4 недели до операции в стандартной дозировке. После применения анти-VEGF-препарата происходит значительное уменьшение кровенаполнения фиброваскулярной ткани, поэтому кровотечение во время операции имеет менее выраженный характер, а во многих случаях его удаётся избежать (рис. 20–23).



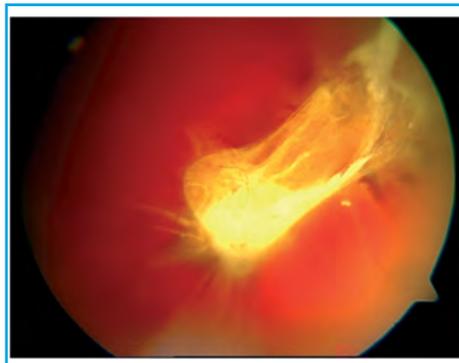
**Рис 20.** Пациент Ш. Левый глаз с ПДР перед интравитреальным введением ранибизумаба



**Рис 22.** Пациент Ш. Правый глаз с ПДР и гемфталгом перед интравитреальным введением ранибизумаба



**Рис 21.** Пациент Ш. Левый глаз с ПДР через 8 суток после интравитреального введения ранибизумаба (за сутки перед витрэктомией)



**Рис 23.** Пациент Ш. Правый глаз с ПДР и гемфталгом через 2 недели после интравитреального введения ранибизумаба (за сутки перед витрэктомией)

2. Краткосрочное повышение ВГД путём увеличения давления ирригационной жидкости до 60 мм рт.ст. Этот приём используется при возникновении кровотечения во время удаления фиброваскулярной ткани. При его применении необходимо помнить о том, что повышение ВГД сопровождается ишемией ДЗН и кислородным голоданием ткани сетчатки. Для предупреждения осложнений ишемии следует следить за пульсацией сосудов ДЗН, которая явля-

ется индикатором допустимой величины и длительности офтальмогипертензии. Она может существенно отличаться у разных пациентов, зависит от их возраста, наличия склероза сосудов, глаукомы и других факторов. При недостаточном гемостатическом эффекте во многих случаях возможно и более высокое, чем 60 мм рт.ст., повышение ВГД. Если гемостаз не достигается в течение длительного времени, следует периодически понижать ВГД на несколько секунд до нормотонуса, одновременно выполняя аспирацию крови с места кровотечения, а затем снова возвращаться к исходному уровню офтальмогипертензии.

Используя данный приём, хирург должен выбрать, что лучше для зрительных функций пациента – быстрое атравматичное удаление фиброваскулярных мембран с кратковременным повышением ВГД и краткосрочной ишемией ДЗН, или более длительное и травматичное выполнение манипуляций на сетчатке при сохранении нормального ВГД.

3. Анестезия. На степень выраженности интраоперационного внутриглазного кровотечения в значительной степени влияет величина АД. Для комфортной работы хирурга-офтальмолога оптимальной величиной систолического АД является 100–110 мм рт.ст., диастолического – 60–70 мм рт.ст., поскольку при таких цифрах АД вероятность ретинального кровотечения во время витрэктомии значительно снижается, даже без предоперационного использования анти-VEGF-препаратов и интраоперационного повышения давления ирригационной жидкости. Одним из анестезиологических приёмов, который обеспечивает оптимальное АД во время операции, является управляемая гипотония – артериальная гипотония, искусственно вызванная, главным образом, с помощью ганглиоблокирующих средств, таких, как, например, азаметония бромид. Снижение сердечного выброса и общего периферического сопротивления, достигаемые во время искусственной гипотензии, существенно снижают кровопотерю. При больших хирургических операциях (не офтальмологических) качественная управляемая гипотензия определяется как снижение систолического АД до 80–90 мм рт.ст.

Наиболее эффективно качественная управляемая гипотензия достигается при применении общей анестезии с искусственной вентиляцией лёгких – при использовании ингаляционных анестетиков (галотан, изофлуран). **Такая анестезия позволяет быстро изменять и поддерживать необходимый уровень АД на различных этапах операции, но сопряжена с риском осложнений общесоматического статуса, поэтому имеет противопоказания для применения:**

- состояние после перенесённого инфаркта миокарда или острого нарушения мозгового кровообращения до 6 месяцев, стеноз сонной артерии, аортальный стеноз, левожелудочковая недостаточность;
- бронхиальная астма, хроническая обструктивная болезнь лёгких, бронхоэктатическая болезнь, другие болезни органов дыхания с дыхательной недостаточностью 2 степени (парциальное давление кислорода в артериальной крови, PaO<sub>2</sub> – менее 60 мм рт.ст. при норме 80–100; содержание оксигемоглобина в артериальной крови, SpO<sub>2</sub> – менее 90% при норме 95% и более);
- декомпенсированная патология эндокринной системы, в том числе СД (выраженные отёки, гидроторакс, анасарка, кетоацидоз);
- ХПН во 2-й стадии и более (креатинин более 180 мкмоль/л);
- печёночная недостаточность (билирубин более 50 ммоль/л, повышение трансаминаз более чем в 3 раза);
- грубые пороки развития (врождённые и приобретённые): пороки сердца, органов дыхания, верхней и нижней челюсти, «трудные дыхательные пути» и т.д.

У пациентов, имеющих противопоказания для ингаляционной анестезии, управляемая гипотония достигается при комбинированном использовании местной ретробульбарной анестезии (например, 0,75% ропивакаином) и внутривенных препаратов:

- прямые вазодилататоры (нитроглицерин, нитропруссид натрия);
- ганглиоблокаторы (азаметония бромид);
- блокаторы альфа-адренергических рецепторов (фентоламин, урапидил);
- блокаторы бета-адренергических рецепторов (эсмолол, пропранолол) и др.

Во время проведения управляемой гипотонии необходим мониторинг ЭКГ, неинвазивного АД, показателей газообмена. Естественно, необходимо послеоперационное наблюдение.

При снижении величины АД во время операции необходимо помнить о положительном балансе питания сетчатки, когда диастолическое давление в центральной глазничной артерии (в норме 42-48 мм рт.ст.) должно превышать ВГД не менее чем на 30 мм рт.ст. Гидро- и гемодинамические показатели в глазу находятся в тесном взаимодействии так же, как общее АД коррелирует с давлением в сосудах сетчатки. И для трофических процессов, происходящих внутри глаза, одинаково нежелательно как резкое повышение ВГД, так и резкое снижение диастолического давления в глазничной артерии, а, следовательно, и общего диастолического давления. При нарушении соотношения ВГД к диастолическому давлению в глазничной артерии (показателя трофики) создаются предпосылки для развития атрофии ДЗН и нарушения полей зрения. В таких случаях очень важное значение имеет быстрое выполнение манипуляций на сетчатке, сопряжённых с риском кровотечения, и быстрое завершение операции.

4. Послеоперационная тампонада жидкими ПФОС. При кровотечении в зоне макулы или из крупных ретинальных сосудов, т.е. в тех случаях, когда диатермокоагуляция может привести к значительной потере зрения и поэтому крайне нежелательна, возможно применение краткосрочной тампонады жидкими ПФОС. Первые упоминания о данном методе появились в литературе в 1989 году [12, 54]. Кроме гемостаза, тампонада ПФОС в послеоперационном периоде способствует уменьшению отёка сетчатки, обеспечивает прозрачность оптических сред, ускоренное рассасывание сгустков крови и более быстрое формирование хориоретинальных спаек после ЛК (рис. 24). По данным литературы, отёк за время тампонады ПФОС уменьшается на 257–748 (458±92) мкм [8].

Во время тампонады ПФОС создаются хорошие условия для проведения дополнительной транспуиллярной лазерной коагуляции сетчатки (ТЛК) (рис. 25–26). Ежедневные измерения толщины сетчатки и сопоставление полученных результатов в период тампонады позволяют определить максимальный тампонирующий эффект ПФОС (когда данные толщины сетчатки между двумя измерениями совпадают), и, таким образом, выбрать оптимальный срок для ТЛК [11].

Несмотря на все вышеперечисленные достоинства, применение жидких ПФОС имеет ряд ограничений, связанных с токсическим и механическим воздействием на ткани глаза. Последствия механического воздействия послеоперационной тампонады ПФОС: в сетчатке

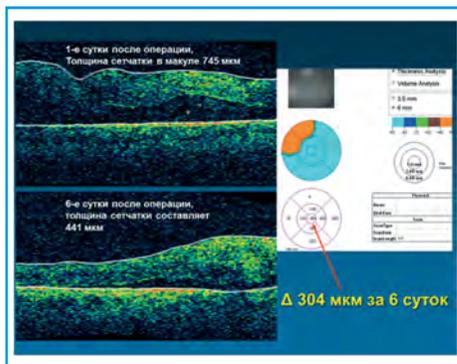


Рис 24. Пациент Л., левый глаз. Уменьшение отёка сетчатки в течение 6 суток тампонады жидким ПФОС

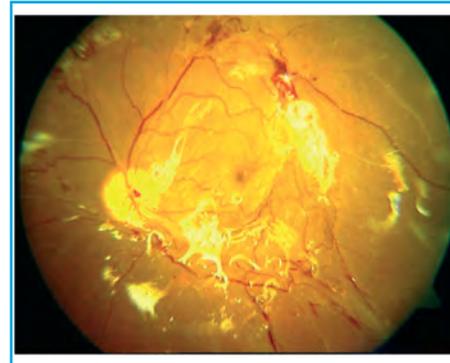


Рис 25. Пациент Л., левый глаз. Глазное дно на 6-е сутки тампонады жидким ПФОС

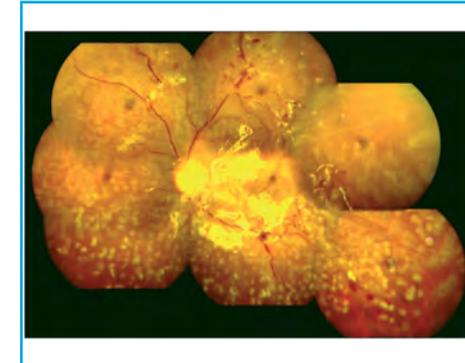


Рис 26. Пациент Л., левый глаз. Глазное дно после транспуиллярной лазерной коагуляции сетчатки во время тампонады ПФОС

развиваются атрофические изменения, ядра фоторецепторов смещаются в сторону наружного сегмента палочек и колбочек, сам наружный сегмент палочек и колбочек разрушается, уменьшается наружный сетчатый слой сетчатки, атрофируются клетки ретинального пигментного эпителия. Химическая токсичность ПФОС, вероятно, связана с полярными примесями, такими как водород, которые позволяют адсорбироваться на поверхности пузыря ПФОС липопротеинам и протеинам, способствуя фибробластным реакциям и формированию преретинальных мембран. Кроме того, при послеоперационной тампонаде пузырь ПФОС дробится на капли (этот процесс называется дисперсией), которые мигрируют в полости глаза, вызывая помутнение ПФОС и обструкцию трабекулярного аппарата угла передней камеры [24, 31]. В настоящее время для краткосрочной тампонады витреальной полости в Европе одобрен препарат перфторгексилотан (F6H8). Он имеет плотность 1,33 г/см<sup>3</sup>, индекс преломления 1,34, вязкость 3,5 мпз, точку кипения 223°C. Для сравнения – перфтордекалин имеет плотность 1,93 г/см<sup>3</sup>, индекс преломления 1,31, вязкость 5,5 мпз, точку кипения 141°C. Время тампонады F6H8 по инструкции не должно превышать трех месяцев.

Таким образом, показаниями для послеоперационной тампонады ПФОС являются:

- кровотечение в центральных отделах сетчатки, не прекращающееся, несмотря на все анестезиологические мероприятия и хирургические приёмы, а диатермокоагуляция в которых крайне нежелательна;
  - выраженный отёк сетчатки (толщина более 400 мкм), особенно в макуле и области ретинальных разрывов, для возможности проведения эффективной ЛК.
5. При высоком риске кровотечения удаление хрусталика с имплантацией ИОЛ следует выполнять отдельным этапом, за исключением тех случаев, когда помутнения в хрусталике затрудняют визуализацию глазного дна и снижают эффективность манипуляций на сетчатке. Такая тактика обусловлена тем, что для комфортной хирургии в передней камере и для минимизации травмы роговицы необходимо снижение величины ВГД, что обеспечивается закрытием или понижением подачи ирригационной жидкости в полость СТ. При комбинированной хирургии, когда производится удаление фиброваскулярной ткани, такое снижение ВГД повышает риск ретинального кровотечения, особенно у пациентов с далеко зашедшей стадией ПДР и при декомпенсированном состоянии общесоматического статуса. Если кровотечение в заднем отрезке глаза возобновляется, приходится восстанавливать подачу ирригационной жидкости, а это приводит к повышению ВГД и увеличению гидратационной нагрузки на передний отрезок глаза. Другими словами, при комбинированной хирургии одновременно

требуется низкое ВГД в передней камере и высокое в полости СТ. Поскольку вышеперечисленные проблемы обычно возникают на этапе удаления вискоэластика, поэтому после удаления хрусталика и имплантации ИОЛ перед проведением витрэктомии переднюю камеру лучше заполнять дисперсным вискоэластиком на основе гиалуроновой кислоты, который в случае неполного удаления не вызывает серьёзных осложнений в послеоперационном периоде, а во время самой операции поддерживает необходимую глубину передней камеры, прозрачность оптических сред и хороший баланс давления между передним и задним отрезками глазного яблока.

После удаления фиброваскулярной ткани в запланированном объёме выполняется эндолазерная коагуляция сетчатки (ЭЛК). При проведении ЭЛК следует придерживаться тех же основных правил, которые установлены и для обычной (транспупиллярной) ЛК (см. стр. 17-23). При этом следует помнить, что во время операции лазерная коагуляция имеет некоторые особенности: во-первых, она выполняется за пределами сосудистых аркад, – в макулярной области требуется более деликатная работа, поэтому её лечат врачи лазерного отдела (рис.14). Лазерная коагуляция в макуле во время операции допустима только в тех случаях, когда ТЛК в послеоперационном периоде невозможна по каким-либо причинам, или требуется отграничение ретинального разрыва. Размер пятна коагулянтов при панретинальной ЭЛК меньше, чем при ТЛК, и составляет примерно 150-200 мкм, поэтому их количество может быть больше чем 500-700. Если ЛК во время операции осуществляется впервые, то её можно рассматривать, как первый этап ПРК, и коагулянты наносятся на 1/3-1/2 запланированной площади. Расстояние между коагулятами должно составлять около 1/2-1 площади одного коагулянта, мощность излучения – 100-150 мВт, длительность импульса – 0,1-0,15 сек (это усреднённые параметры). Безусловно, параметры лазерного излучения подбираются индивидуально для каждого пациента по тем же правилам, что и при ТЛК. При отёке сетчатки мощность излучения может быть больше. Удобный интервал между аппликациями составляет 0,15-0,2 сек и зависит от места выполнения процедуры: в зоне, приближенной к макуле, и около сосудов, его лучше увеличить, чтобы более прицельно выполнять аппликации и не травмировать сетчатку. При высокой частоте импульсов травма может случиться и у опытных хирургов. Под травмой здесь понимается не только повреждение сосудов, но и несоблюдение интервала между коагулянтами или, тем более, их наложение друг на друга. Мощность импульса во время ЭЛК необходимо регулировать на протяжении всей процедуры, поскольку далеко не вся сетчатка имеет одинаковую пигментацию, толщину и интенсивность геморрагий.

Ещё одна техническая деталь: ЭЛК во время витрэктомии является только этапом ПРК, последующие её этапы выполняются транспупиллярно или при последующих хирургических операциях. При нанесении лазерных аппликаций во время операции следует помнить о зонах, наиболее неудобных для докторов лазерного отдела: на крайней периферии (ЛК легче выполнить во время операции, используя вдавление склеры), в предполагаемых зонах послеоперационного кровотечения (редко, но если оно произойдёт, сетчатка будет недоступна для ТЛК) и т.д. При использовании краткосрочной тампонады ПФОС или тампонады маслом проведение второго этапа ПРК возможно одновременно с удалением тампонирующего вещества из витреальной полости.

*NB. Лазерная коагуляция сетчатки является важнейшим этапом хирургического лечения ДР и должна осуществляться в тесном взаимодействии докторов хирургического и лазерного отделов. Лазерные хирурги могут не только выполнить последующие этапы ПРК, но и устранить недостатки ЛК, выполненной во время хирургической операции. Они могут выполнить ФАГ, провести лечение макулярной области по технологиям с использованием низкоэнергетического воздействия или субпороговой микроимпульсной коагуляции (при длине волны 532, 577 или 810 нм) и т.д.*

Во время операции в некоторых случаях возможно применение транссклеральной криопексии сетчатки и проколов склеры после удаления витреальных портов. Цель криопексии та же, что и у ЛК, но в настоящее время она выполняется крайне редко, как правило, в тех случаях, когда ЭЛК затруднена из-за кровотечения или отёка сетчатки. Криопексия в местах витреальных портов выполняется для профилактики неоваскуляризации и возможного послеоперационного кровотечения в этих зонах – данная методика описана в литературе, дискутируется и выполняется далеко не всеми хирургами [10].

При невозможности полной мобилизации сетчатки, следствием которой в послеоперационном периоде вероятно развитие тракционно-регатогенной отслойки сетчатки с распространением на макулярную область, перед ЭЛК проводится послабляющая ретиномия или ретинэктомия. Обе процедуры обязательно должны быть достаточными и адекватными, а именно: иссечение сетчатки должно выполняться до наиболее «здоровой» ткани, где отёк сетчатки отсутствует или, по крайней мере, минимален, и отсутствуют мембраны, которые оказывают тракционное воздействие и не поддаются выделению (что порой наблюдается, например, при массивных кровотечениях в сочетании с выраженным ретинальным отёком). Сетчатка должна рассекаться (или иссекаться) на длину, достаточную для полной мобилизации, но при максимально возможном сохранении функционально значимой ткани. Одним из показателей достаточной ретиномии является отсутствие смещения сетчатки и формирования складок во время введения ПФОС. При необходимости для полной мобилизации проводится круговая ретиномия.

*NB. Если хирург начал выполнять послабляющую ретиномию, то он должен её выполнить в достаточном объёме. Оставление даже незначительных тракций в послеоперационном периоде, как правило, приводит к завороту края ретиномии и отслойке сетчатки, несмотря на присутствие в витреальной полости тампонирующего вещества.*

#### **После завершения мобилизации сетчатки и выполнения ЭЛК операция завершается одним из способов:**

1. В витреальной полости оставляется сбалансированный солевой раствор, который подавался туда во время операции, возможно, с интравитреальной инъекцией анти-VEGF-препарата в самом конце операции по показаниям;
2. Производится тампонада витреальной полости газом (воздухом, SF<sub>6</sub>, C<sub>3</sub>F<sub>8</sub> или др.);
3. Тампонада жидким ПФОС;
4. Тампонада силиконовым («лёгким») или фторсиликоновым («тяжёлым») маслом.

*NB. При заполнении витреальной полости солевым раствором или газом у хирурга должна быть высокая степень уверенности в том, что риск послеоперационного кровотечения минимальный. Для этого можно применить простой тест: перед завершением операции на некоторое время (10–15 секунд) остановить подачу солевого раствора (или газа) в витреальную полость. Если при возникшей во время теста гипотонии появляется кровотечение, то нужно выполнить дополнительный гемостаз или выбрать другой заместитель СТ. Точно такой же тест показателен и перед силиконовой тампонадой – если возникает кровотечение, то кровотечение легче остановить до введения силиконового (фторсиликонового) масла, т.е. в водной среде или в среде ПФОС. В противном случае гемостаз придётся выполнять в масляной среде, а это сложнее и менее эффективно.*

При выборе заместителя СТ для послеоперационного периода, кроме теста, также должно учитываться состояние парного глаза пациента, общесоматическое состояние и удалённость его проживания от места лечения.

**Введение силиконового (фторсиликонового) масла в витреальную полость может осуществляться одним из двух способов:**

- в первом варианте сначала производится замещение солевого раствора воздухом, а затем осуществляется подача масла через один из трёх портов (обычно на 10.30 часах). Масло стекает на глазное дно, постепенно вытесняя воздух из полости глаза;
- в другом варианте возможен прямой обмен солевого раствора (или ПФОС) на масло. Для этого система подачи силиконового масла подключается к порту ирригации вместо солевого раствора, масло начинает заполнять передние слои витреальной полости, а солевой раствор (или ПФОС) одновременно удаляется при помощи экструзионной канюли пассивно в заднем сегменте глазного яблока. Скорость подачи масла при этом равна скорости аспирации солевого раствора (или ПФОС). Такой способ обеспечивает более стабильное ВГД во время обмена, и его использование может быть предпочтительнее при повышенной кровотоочности сосудов.

После заполнения витреальной полости одним из выбранных заместителей СТ операция завершается, обязательно при нормальном тонеусе глазного яблока. Недопустима даже незначительная гипотония, как, например, при хирургии макулярных разрывов. При лечении диабетической ретинопатии гипотония глазного яблока в первые часы после операции с высокой долей вероятности может привести к кровотечению и свести на нет старания хирурга во время операции, особенно в тех случаях, когда интраоперационно наблюдалось выраженное кровотечение. Поэтому даже при незначительном гипотонусе после удаления склеральных портов обязательна их герметизация путём наложения конъюнктивальных швов (викрил 8-0, нейлон 10-0).

Герметизация портов требуется и при заполнении витреальной полости одним из заместителей СТ. Зачастую кажущаяся герметичность, достигнутая во время операции, в послеоперационном периоде проявляется в виде попадания ПФОС, газа или силиконового масла под конъюнктиву даже через порт 27G. Причинами такого осложнения может являться подъём ВГД в послеоперационном периоде, надавливание на глаз самим пациентом и др.

**Другим осложнением послеоперационного периода является гемофтальм. Основные варианты тактики лечения послеоперационного гемофтальма:**

- при заполнении витреальной полости солевым раствором или газом возможна выжидательная тактика. В раннем послеоперационном периоде кровь чаще всего рассасывается самостоятельно. Если гемофтальм имеет выраженную степень интенсивности или не рассасывается в течение 1 месяца, что чаще связано с рецидивами кровотечения, необходима ревизия витреальной полости и, возможно, выбор другого заместителя СТ (например, силиконового масла).
- при краткосрочной тампонаде ПФОС послеоперационное кровотечение, как правило, проявляется в виде преретинальных гематом и взвеси крови над пузырьём ПФОС, при дефектах в хрусталиковой диафрагме – ещё и гифемой различной интенсивности. За период тампонады ПФОС образовавшиеся гематомы в значительной степени рассасываются самостоятельно, а остатки удаляются во время операции удаления ПФОС;
- при тампонаде маслом кровь аккумулируется между масляным пузырьём и сетчаткой. Если кровь локализуется в макулярной зоне, имеет вид ступок и имеет перспективу перерождения в эпимакулярную мембрану с тракцией, то лучше выполнить ревизию витреальной полости и ступок крови удалить, но не отрывая от источника, чтобы не вызвать рецидив кровотечения. В тех случаях, когда кровь имеет вид «мазков» на сетчатке или локализуется в стороне от макулы, допустимо динамическое наблюдение, поскольку «мазки» крови, как правило, рассасы-

ваются без серьёзных последствий, а локализация ступок вне макулы влияет на зрительные функции в меньшей степени.

Помимо представленных выше осложнений, имеются и другие проблемы, связанные с хирургией ПДР. К ним относятся вторичная глаукома, осложнения, вызванные силиконовой тампонадой, вопросы длительности тампонады маслом, различные варианты расчёта ИОЛ, связанные с ней и др. В данной публикации была поставлена задача дать короткую характеристику основных аспектов хирургии ПДР. Для более подробного анализа требуется более серьёзное издание.

**Показаниями для витреоретинальной хирургии являются:**

- витреоретинальные тракции в сочетании с гемофтальмом;
- гемофтальм, не позволяющий выполнить полноценную лазеркоагуляцию сетчатки;
- активная неоваскуляризация сетчатки (или переднего сегмента) в сочетании с гемофтальмом;
- рецидивирующий гемофтальм;
- диабетический макулярный отёк с наличием витреомакулярной тракции или фиброза внутренней пограничной мембраны сетчатки;
- тракционная отслойка сетчатки, захватывающая макулярную зону, или при угрозе её развития;
- тракционно-регатогенная отслойка сетчатки.

При принятии решения о выполнении операции всегда нужно учитывать зрительные функции пациента, в том числе поля зрения, динамику их изменения, состояние парного глаза, общесоматическое состояние и его настрой на лечение.

Резюмируя хирургический раздел, следует отметить, что проведение витреотомии способствует стабилизации ПДР и предупреждает развитие различных серьёзных осложнений. Предсказать послеоперационный визуальный результат весьма трудно, хотя известны некоторые благоприятные для этого факторы: высокая предоперационная острота зрения, короткий период времени с момента потери зрения, отсутствие неоваскуляризации радужной оболочки, прозрачный хрусталик и ранее выполненная, пусть даже частично, панретинальная лазерная коагуляция сетчатки. Главное условие для более благоприятного исхода лечения – это ранняя хирургия (при наличии показаний) и применение современного технического арсенала и технологий.

***В заключение следует отметить, что понимание течения различных форм СД, выявление и нивелирование факторов риска развития осложнений СД, раннее выявление ДР, диспансерное наблюдение, своевременное лечение ДР позволяют длительно сохранять зрительные функции. Однако это требует не только знаний и умений эндокринологов и офтальмологов, но и активного участия самого пациента в процессе лечения. Именно тогда СД становится не заболеванием, а образом жизни.***

**Литература**

1. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом // Под ред. И.И. Дедова, М.В. Шестаковой. 6-й выпуск. М., 2013. – 120 с.
2. Аметов А.С. Сахарный диабет 2 типа. Основы патогенеза и терапии. – М.: 2003.
3. Астахов Ю.С., Шадричев Ф.Е., Лисочкина А.Б. Лазеркоагуляция сетчатки при лечении диабетической ретинопатии // Клиническая офтальмология. М., 2000. № 1. Т. 1. С. 15–8.
4. Астахов Ю.С., Шадричев Ф.Е., Красавина М.И., Григорьева Н.Н. Современные подходы к лечению диабетического макулярного отёка // Офтальмологические ведомости. – 2009. – Т. 2. – № 4. – С. 59–69.
5. Доклад Комитета экспертов по диагностике и классификации сахарного диабета // Диабет. – 2008. – Т.31 (доп.). – С. 55–60.
6. Древалев А.В. Сахарный диабет. Фармакологический справочник. Стандарты диагностики и лечения. – М.: Эксмо, 2012. – 544 с.: илл. – (Новейший медицинский справочник). – ISBN 978-5-699-51739-8.
7. Ермакова Н.А. Диабетическая ретинопатия. Клиника, диагностика, классификация, лечение // Русский медицинский журнал онлайн: сетевой журн. – 2013. – №1. URL: [http://www.rmj.ru/articles\\_8673.htm](http://www.rmj.ru/articles_8673.htm).
8. Костин О.А. Комбинированное лечение пролиферативной диабетической ретинопатии с применением жидких заместителей стекловидного тела: Дис. ... канд. мед. наук. – Москва, 2004. – 178 с.
9. Национальные рекомендации. Хроническая болезнь почек: основные положения, определение, диагностика, скрининг, подходы к профилактике и лечению (проект) // Руководитель группы Смирнов А.В. – Нефрология онлайн: сетевой журн. – 2011. URL: <http://www.journal.nephrolog.ru/ckd>.
10. Носов С.В. Тактика лечения поздних поствитректomических гемофтальмов у больных сахарным диабетом: Дис. ... канд. мед. наук. – Москва, 2012. – 158 с.
11. Тахчиди Х.П., Егорова Э.В., Ходжаев Н.С., Костин О.А., Казайкин В.Н. Способ хирургического лечения диабетической ретинопатии, осложнённой отёком сетчатки. – Пат. 2229275 РФ, МПК7 А61F9/007.
12. Фёдоров С.Н., Глинчук Я.И., Сидоренко В.Г. и др. Лечение отслоек сетчатки с разрывами в заднем полюсе глаза, осложнённых пролиферативной витреоретинопатией, с применением жидких перфторорганических соединений // Офтальмохирургия. – 1994. – № 4. – С. 18–24.
13. Шадричев Ф.Е. Диабетическая ретинопатия и макулярный отёк. Алгоритмы диагностики и лечения клинически значимых форм // Фарматека. – 2012. – № 16 – С. 36–41.
14. Шадричев Ф.Е. Диабетическая ретинопатия и макулярный отёк. Алгоритмы диагностики и лечения клинически значимых форм // Фарматека. – 2012. – № 16. – С. 34–41.

15. Шадричев Ф.Е. Протокол офтальмологического ведения больных сахарным диабетом // Офтальмологические ведомости. – 2008. – Т. 1. – № 2. – С. 54–61.
16. Шадричев Ф.Е., Шкляров Е.Б., Григорьева Н.Н. Использование анти-VEGF-терапии в лечении диабетического макулярного отёка // Офтальмологические ведомости. 2011. – Т. IV. – № 1. – С. 83–93.
17. American academy of ophthalmology retina/Vitreous panel. Preferred practice pattern guidelines. Diabetic retinopathy. San Francisco, CA: American Academy of Ophthalmology. – 2008. – Vol.4. Available at: <http://one.aao.org/CE/PracticeGuidelines/PPP.aspx>. Accessed April 9, 2012.
18. Bandello F, Cunha-Vaz J, Chong N.V. et al. New approaches for the treatment of diabetic macular oedema: recommendations by an expert panel // Eye. – 2012. Vol.26. – №4. – P.485–493.
19. Beck R.W., Edwards A.R., Aiello L.P. et al. Diabetic retinopathy clinical research network (DRCR.net). Three-year follow-up of a randomized trial comparing focal/grid photocoagulation and intravitreal triamcinolone for diabetic macular edema // Arch. Ophthalmol. – 2009. – Vol.127. – №3. – P.245–251.
20. Boyer DS, Faber D, Gupta S, et al, Ozurdex CHAMPLAIN Study Group. Dexamethasone intravitreal implant for treatment of diabetic macular edema in vitrectomized patients // Retina. – 2011. – Vol.31. – №5. – P.915–23.
21. Ciulla T.A., Amador A.G., Zinman B. Diabetic retinopathy and diabetic macular edema: Pathophysiology, screening, and novel therapies // Diabetes Care. – 2003. – № 26. – №9. – P. 2653–2664.
22. Callanan D, Gupta S, Boyer D. et al. Dexamethasone intravitreal implant in combination with laser photocoagulation for the treatment of diffuse diabetic macular edema // Ophthalmology. – 2013. – Vol.120. – №9. – P. 1843–1851.
23. Campochiaro P.A., Brown D.M., Pearson A. et al. Sustained delivery fluocinolone acetonide vitreous inserts provide benefit for at least 3 years in patients with diabetic macular edema // Ophthalmology. – 2012. – Vol.119. – №10. – P.2125–2132.
24. Chang S, Zimmerman N.J., Iwamoto T. et al. Experimental vitreous replacement with perfluorotributylamine // Am. J. Ophthalmol. – 1987. – Vol. 103. – № 1. – P. 29–37.
25. Diabetes Control and Complication Trial Research Group. The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complication in insulin dependent diabetes mellitus // N. Engl. J. Med. – 1993. – Vol.329. – P.977–986.
26. Diabetic retinopathy, edited by Elia J. Duh / Humana Press, a part of Springer Science + Business Media, LLC, 2008. – 489 p.
27. Diabetic retinopathy // volume editor, Gabriele E. Lang. – (Developments in ophthalmology, ISSN 0250–3751. Vol. 39) // Copyright 2007 by S. Karger AG, P.O. Box, CH–4009 Basel (Switzerland). – 169 p.
28. Diabetic retinopathy study research group. Four risks factors for severe visual loss in diabetic retinopathy. The third report from the diabetic retinopathy study // Arch. Ophthalmol. – 1979. – Vol.97. – P.654–655.

29. Early treatment diabetic retinopathy study research group. Fundus photographic risk factors for progression of diabetic retinopathy. ETDRS report number 12 // *Ophthalmology*. – 1991. – Vol. 98. – P. 823–833.
30. Early treatment diabetic retinopathy research group. Grading diabetic retinopathy from stereoscopic color fundus photographs – an extension of the modified Airlie House classification. ETDRS report number 10 // *Ophthalmology*. – 1991. – Vol.98. – P.786–806.
31. Eckardt C., Nicolai U., Winter M., Knop E. Experimental intraocular tolerance to liquid perfluorooctane and perfluoropolyether // *Retina*. – 1991. – Vol. 11. – № 4. – P. 375–384.
32. ETDRS report number 19. Early treatment diabetic retinopathy study group. Focal photocoagulation treatment of diabetic macular edema. Relationship of treatment effect to fluorescein angiographic and other retinal characteristics at baseline // *Arch.Ophthalmol*. – 1995. – Vol.113. – №9. – P. 1144–1155.
33. Elman M.J., Aiello L.P., Beck R.W. et al. Diabetic Retinopathy Clinical Research Network. Randomized trial evaluating ranibizumab plus prompt or deferred laser or triamcinolone plus prompt laser for diabetic macular edema // *Ophthalmology*. – 2010. – Vol.117. – №6. – P. 1064–77.
34. Elman M., Ayala A., Bressler N. et al. Intravitreal ranibizumab for diabetic macular edema with prompt versus deferred laser treatment: 5-year randomized trial results // *Ophthalmology*. – 2014. – Oct 28. pii: S0161-6420(14)00821.
35. Ford J.A., Lois N., Royle P., Clar C., Shyangdan D., Waugh N. Current treatments in diabetic macular oedema: systematic review and meta-analysis // *BMJ Open* 2013;3:e002269. doi:10.1136/bmjopen-2012-002269.
36. Haller J.A., Kuppermann B.D., Blumenkranz M.S. et al. Dexamethasone DDS Phase II Study Group. Randomized controlled trial of an intravitreal dexamethasone drug delivery system in patients with diabetic macular edema // *Arch. Ophthalmol*. – 2010. – Vol.128. – P.289–96.
37. Hesse L., Bodanowitz S., H hnermann M., Kroll P. Prediction of visual acuity after early vitrectomy in diabetics // *Germ. J. Ophthalmol*. – 1996. – Vol.5. – P. 257–261.
38. International Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas. 4th ed. Brussels, Belgium: International Diabetes Federation Executive Office; 2009. Available from: <http://www.diabetesatlas.org> // Accessed April 20. – 2011.
39. Kersey J.P., Broadway D.C. Corticosteroid-induced glaucoma: a review of the literature // *Eye*. – 2006. – Vol.20. – №4. – P.407–416.
40. King H., Aubert R.E., Herman W.H. Global burden of diabetes, 1995–2025: prevalence, numerical estimates, and projections // *Diabetes Care*. – 1998. Vol.21. – P.1414–1431.
41. Klein R., Klein B.E., Moss S.E. Epidemiology of proliferative diabetic retinopathy // *Diabetes Care*. – 1992. – Vol.15. – P.1875–1891.
42. Klein R., Klein B.E., Moss S.E. et al. The Beaver Dam Eye Study. Retinopathy in adults with newly discovered and previously diagnosed diabetes mellitus // *Ophthalmology*. – 1992. – Vol. 99. – P. 58–62.

43. Klein R., Klein B.E., Moss S.E., Davis M.D., DeMets D.L. The Wisconsin Epidemiologic study of diabetic retinopathy. II. Prevalence and risk of diabetic retinopathy when age at diagnosis is less than 30 years // *Arch Ophthalmol*. – 1984. – Vol.102. – P.520–526.
44. Klein R., Klein B.E., Moss S.E., Davis M.D., DeMets D.L. The Wisconsin Epidemiologic study of diabetic retinopathy. III. Prevalence and risk of diabetic retinopathy when age at diagnosis is 30 or more years // *Arch Ophthalmol*. – 1984. – Vol.102. – P.527–532.
45. Klein R., Klein B.E., Moss S.E. et al. The Wisconsin epidemiologic study of diabetic retinopathy. IV. Diabetic macular edema // *Ophthalmology*. – 1984. – Vol.91. – P.1464–1474.
46. Klein R., Klein B.E., Moss S.E. et al. The Wisconsin Epidemiologic Study of Diabetic Retinopathy. XI. The incidence of macular edema // *Ophthalmology*. – 1989. – Vol.96. – P.1501–1510.
47. Kozak I., El-Emam S., Cheng L. et al. Fluorescein angiography versus optical coherence tomography – guided planning for macular laser photocoagulation in diabetic macular edema // *Retina*. – 2014. – Vol.34. – №8. – P. 1600–1605.
48. Kroll P., Rodrigues E.B., Hörle S., Meyer C.H. Classification of proliferative diabetic vitreoretinopathy // *RetinaToday*. – 2005. – Vol.2. – №1. – P.1–12.
49. Kroll P., Meyer-Rusenberg H.W., Busse H. Recommendation for staging of proliferative diabetic retinopathy // *Fortschr Ophthalmol*. – 1987. – Vol.84. – P.360–363.
50. L'Esperance F. Current diagnosis and management of chorioretinal diseases // *L'Esperance*. – Mosby, 1977. – 178 p.
51. Massin P., Bandello F., Garweg J.G. et al. Safety and efficacy of ranibizumab in diabetic macular edema (RESOLVE Study): a 12-month, randomized, controlled, double-masked, multicenter phase II study // *Diabetes Care*. – 2010. – Vol.33. – №11. – P. 2399–2405.
52. Michael W Stewart. Critical appraisal of ranibizumab in the treatment of diabetic macular edema // *Clinical Ophthalmology*. – 2013. – Vol.7. – P. 1257–1267.
53. Mitchell P., Bandello F., Schmidt-Erfurth U. The RESTORE study: ranibizumab monotherapy or combined with laser versus laser monotherapy for diabetic macular edema // *Ophthalmology*. – 2011. – Vol.118. – №4. – P.615–625.
54. Nabih M., Peyman G.A., Clark L.C. et al. Experimental evaluation of perfluorophenanthrene as a high specific gravity vitreous substitute: a preliminary report // *Ophthalmic Surg*. – 1989. – Vol. 20. – № 4. – P. 286–293.
55. 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 // *Ophthalmology*. – 2009. – Vol.116. – P.2175–2181.
56. Pearson P.A., Cornstock T.L., Ip M. et al. Fluocinolone acetonide intravitreal implant for diabetic macular edema: a 3-year multicenter, randomized, controlled trial // *Ophthalmology*. – 2011. – Vol.118. – №8. – P. 1580–1587.
57. Sebag J. Diabetic vitreopathy // *Ophthalmology*. – 1996. – Vol.103. – P.205–206.

58. Stephenson J., Fuller J. H. and EURODIAB IDDM Complications Study. Microvascular and acute complications in IDDM patients: the EURODIAB IDDM Complications Study // Diabetologia. – 1994. – Vol. 37. – P. 278–285.
59. Stephenson J., Fuller J. H. and EURODIAB IDDM Complications Study. Microvascular and acute complications in IDDM patients: the EURODIAB IDDM Complications Study // Diabetologia. – 1994. – Vol. 37. – P. 278–285.
60. Treatment techniques and clinical guidelines for photocoagulation of diabetic macular edema. Early treatment diabetic retinopathy study report number 2. Early treatment diabetic retinopathy study research group // Ophthalmology. – 1987. – Vol. 94. – P. 761–774.
61. WHO. Prevention of blindness from diabetes mellitus // Report of a WHO consultation in Geneva 9-11 November 2005. – Switzerland. – WHO press. – 2005. – 39 p.
62. Wilkinson C.P., Ferris F.L., Klein R. et al. Proposed international clinical diabetic Retinopathy and diabetic macular edema disease severity scales // Ophthalmology. – 2003. – Vol. 110. – №9. – P. 1677–1682.

## Список сокращений.

АД – артериальное давление

ДЗН – диск зрительного нерва

ДМО – диабетический макулярный отёк

ДР – диабетическая ретинопатия

ИОЛ – интраокулярная линза

ИРМА – интравитреальные микрососудистые аномалии

ЛКС – лазерная коагуляция сетчатки

НПДР – неproлиферативная диабетическая ретинопатия

ПДР – пролиферативная диабетическая ретинопатия

ПЛК – первоначальная лазерная коагуляция

ПРК – панретиальная коагуляция

ПФОС – перфторорганическое соединение

СД – сахарный диабет

СТ – стекловидное тело

ТЛК – транспупиллярная лазерная коагуляция

ФАГ – флюоресцентная ангиография

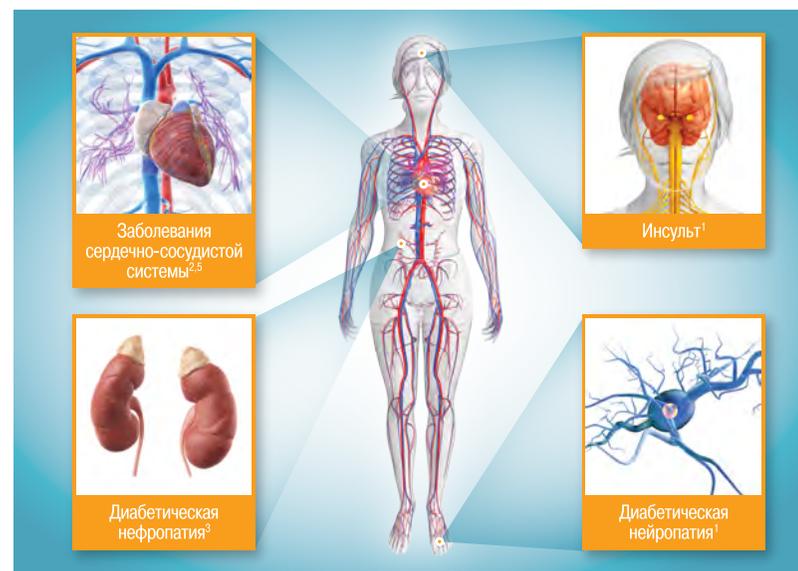
ЭЛК – эндолазерная коагуляция сетчатки

ДР – *Diametrum Papillae* (диаметр диска зрительного нерва)

HbA1c – гликированный гемоглобин

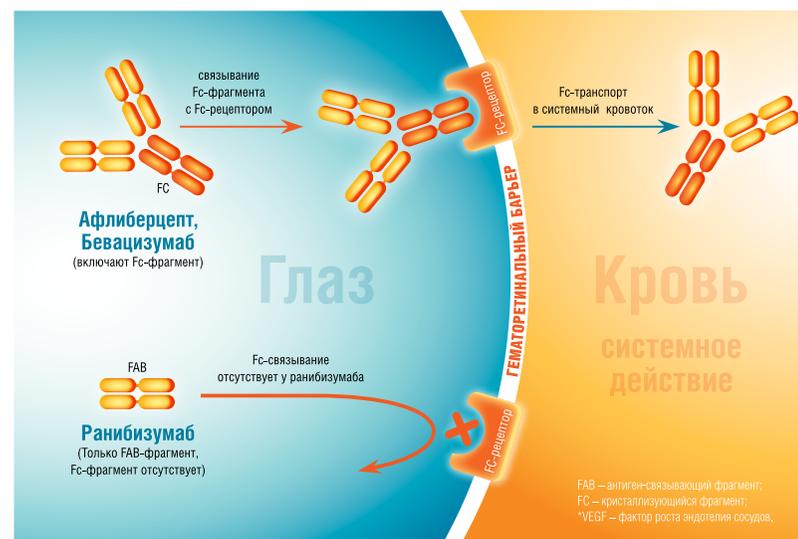
VEGF – *Vascular Endothelial Growth Factor* (сосудистый эндотелиальный фактор роста)

## Протекторное значение системного VEGF для организма



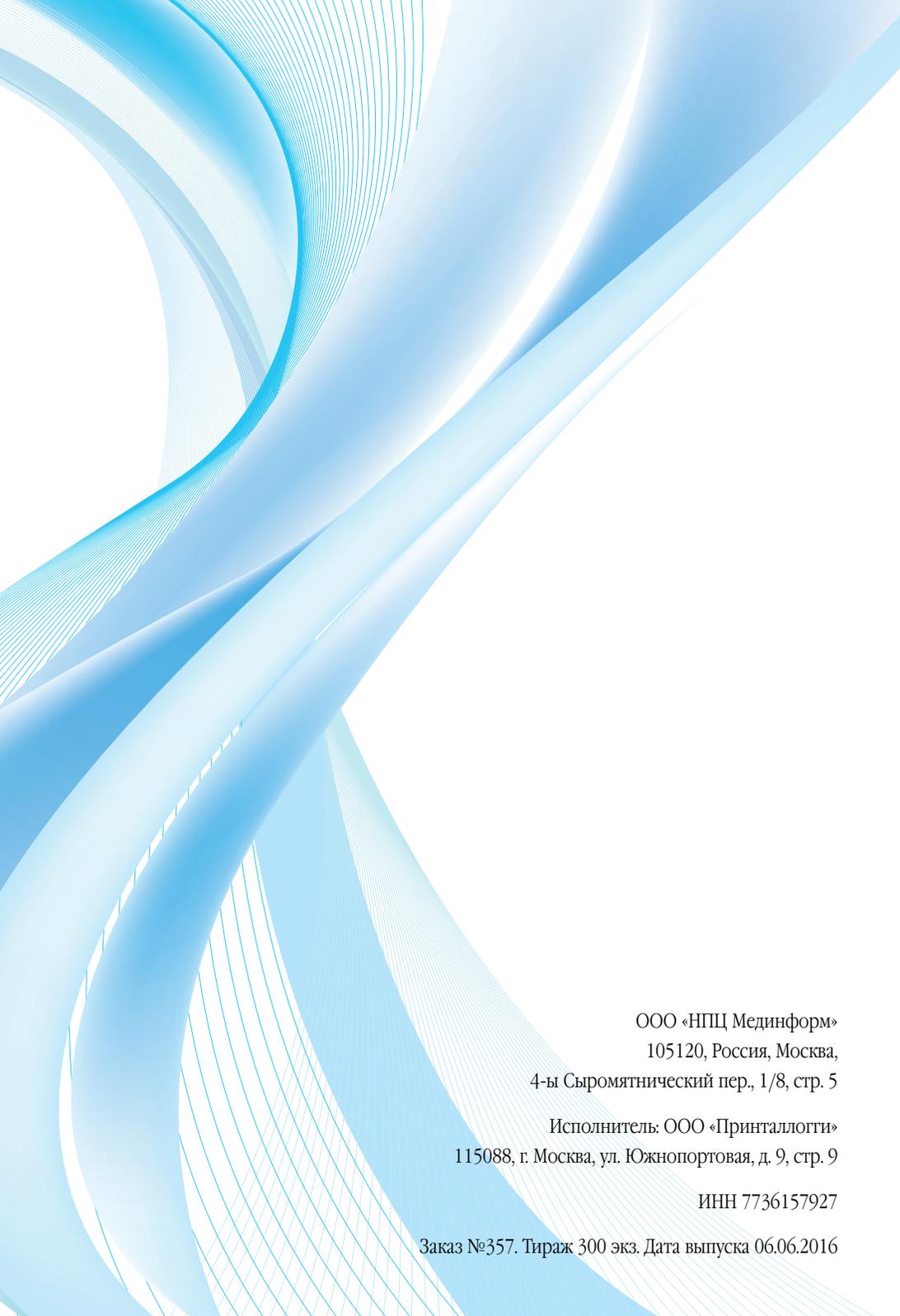
VEGF помогает сохранить физиологические пути, которые меняются, в частности, при сахарном диабете: свертываемость крови и сосудистый тонус<sup>3</sup>; процессы фильтрации в почках<sup>4</sup>; целостность эпителиальных слоев.

## Один из механизмов проникновения в системный кровоток анти-VEGF\*, содержащих Fc-фрагмент<sup>6,7</sup>



Увеличение системных эффектов ингибирования VEGF может происходить вследствие выведения из глаза Fc-содержащих VEGF агентов.

1. Petrella RJ, et al. J Ophthalmol 2012;1519167.  
 2. International Diabetes Federation, Diabetes Atlas 6th Edition, <http://www.idf.org/diabetesatlas>;  
 3. National Diabetes Fact Sheet, 2011 [http://www.cdc.gov/diabetes/pubs/pdf/nfdis\\_2011.pdf](http://www.cdc.gov/diabetes/pubs/pdf/nfdis_2011.pdf);  
 4. Rickard HW, et al. Endocr Pract 2007;13:4-9;  
 5. Nguyen-Khoa B, et al. BMC Ophthalmol 2012;12:11.  
 6. Kim H, et al. Mol Vision 2009;15:2803-12.  
 7. Avery RL, Br J Ophthalmol 2013;0:1-4.  
 Только для медицинских и фармацевтических работников. Для распространения в местах проведения медицинских или фармацевтических выставок, семинаров, конференций и иных подобных мероприятий.  
 579986vetinaA5016300



ООО «НПЦ Мединформ»  
105120, Россия, Москва,  
4-ы Сыромятнический пер., 1/8, стр. 5

Исполнитель: ООО «Принталлогти»  
115088, г. Москва, ул. Южнопортовая, д. 9, стр. 9

ИНН 7736157927

Заказ №357. Тираж 300 экз. Дата выпуска 06.06.2016