

Н.В. Помыткина¹, Я.Б. Лебедев¹, Е.Л. Сорокин^{1,2}, Я.Е. Пашенцев¹

АНАЛИЗ ЭФФЕКТИВНОСТИ АНТИ-VEGF ТЕРАПИИ ДИАБЕТИЧЕСКОГО МАКУЛЯРНОГО ОТЁКА В АВИТРИЧНЫХ ГЛАЗАХ

¹Хабаровский филиал ФГАУ «НМИЦ «МНТК» «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России, 680033, ул. Тихоокеанская, 211, тел. 8-(4212)-72-27-92, e-mail: naukakhvnmntk@mail.ru;

²Дальневосточный государственный медицинский университет, 680000, ул. Муравьева-Амурского, 35, тел./факс 8-(4212)-30-53-11, e-mail: nauka@mail.fesmu.ru, г. Хабаровск

Резюме

Целью работы явилось исследование эффективности анти-VEGF терапии ДМО в авитричных глазах. Обследовано 34 пациента (38 глаз) с авитрией и ДМО на фоне препролиферативной диабетической ретинопатии (ППДР) (18 глаз) и пролиферативной диабетической ретинопатии (ПДР) (20 глаз) (основная группа). Группу сравнения составили 40 пациентов (40 глаз) с нативным стекловидным телом и ДМО на фоне ППДР (20 глаз) и ПДР (20 глаз). Интравитреальное введение 0,5 мг лусентиса (ИВВЛ) проводилось по схеме «три ежемесячные инъекции», далее – в режиме «по потребности». Полный регресс ДМО в авитричных глазах произошел в 74 % случаев; в глазах с нативным стекловидным телом – в 75 %. Продолжительность послеоперационной реакции в глазах с авитрией составила до 10–14 дней, в сравнении с 1–3 днями в глазах с нативным стекловидным телом. Результаты исследования показали, что у пациентов с ДМО на фоне ППДР количество ИВВЛ было значительно меньше, чем при ПДР. Наличие локальной отслойки нейрорепителлия на фоне диффузного ДМО является прогностически благоприятным фактором для проведения анти-VEGF терапии. Эффективность ИВВЛ при лечении ДМО сопоставима в глазах с нативным стекловидным телом и авитрией.

Ключевые слова: сахарный диабет, диабетический макулярный отек, пре-пролиферативная диабетическая ретинопатия, пролиферативная диабетическая ретинопатия, авитрия, интравитреальное введение лусентиса.

N.V. Pomytkina¹, Ya.B. Lebedev¹, E.L. Sorokin^{1,2}, Ya.E. Pashentsev¹

ANALYSIS OF EFFECTIVENESS OF ANTI-VEGF TREATMENT OF DIABETIC MACULAR EDEMA IN EYES WITH VITREOUS LOSS

¹The S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution, the Khabarovsk branch;

²Far Eastern State Medical University, Khabarovsk

Abstract

The aim of the work was to analyze the clinical efficacy of anti-VEGF therapy for diabetic macular edema (DME) in eyes with vitreous loss. 34 patients (38 eyes) with vitreous loss and DME were examined: on the background of pre-proliferative diabetic retinopathy (PPDR) (18 eyes) and proliferative diabetic retinopathy (PDR) (20 eyes) (the main group). The comparison group consisted of 40 patients (40 eyes) with native vitreous body and DME on the background of PPDR (20 eyes) and PDR (20 eyes). Intravitreal injection of Lucentis 0.5 mg (IVIL) was carried out according to scheme "three monthly injections", then – to scheme "on demand". Complete regression of DME in eyes with vitreous loss occurred in 74 % of cases; in eyes with native vitreous body – in 75 %. The duration of postoperative reaction in eyes with vitreous loss was up to 10–14 days, compared with 1–3 days in eyes with native vitreous body. The results of the study revealed, that number of IVIL was significantly less in patients with DME on the background of PPDR, than with PDR. The presence of local neuroepithelial detachment on the background of diffuse DME is prognostically favorable factor for anti-VEGF therapy. The effectiveness of IVIL in treatment of DME is comparable in eyes with native vitreous body and vitreous loss.

Key words: diabetes mellitus, diabetic macular edema, pre-proliferative diabetic retinopathy, proliferative diabetic retinopathy, vitreous loss, Lucentis intravitreal injection.

Диабетический макулярный отек является основной причиной потери зрения у пациентов с сахарным диабетом (СД). В качестве факторов риска развития диабетической ретинопатии и диабетического макулярного отека выступают неадекватный контроль гликемии, артериального давления, нарушения липидного обмена, ожирение, длительность течения СД более 10 лет, нефропатия [5, 14, 19, 28].

По данным исследования Wisconsin Epidemiological Study of Diabetic Retinopathy (WESDR) через 5 лет после начала СД 1 типа диабетическая ретино-

патия выявляется у 20 % больных. С увеличением «стажа» сахарного диабета вероятность развития диабетической ретинопатии значительно возрастает, так через 10 лет она выявляется уже у 60 % пациентов, а через 20–30 лет – практически у всех пациентов с полной потерей зрения у каждого 30-го. Те же закономерности справедливы и для СД 2 типа: через 20 лет после начала заболевания 2/3 пациентов имеют диабетическую ретинопатию, причем у 20 % больных она выявляется на пролиферативной стадии [5, 19, 20].

По данным различных авторов, частота диабетического макулярного отека варьирует в зависимости от типа и длительности СД и составляет от 2,1 до 84 %. Исследования контроля СД и его осложнений показали, что диабетический макулярный отек у пациентов с СД1 в 27 % случаев развивается в течение 9 лет после начала заболевания. У пациентов с СД2 распространенность макулярного отека также возрастает с увеличением длительности диабета: с 3 % случаев при длительности заболевания менее 5 лет до 28 % при длительности 20 лет и более [2, 15].

И если при фокальном диабетическом макулярном отеке нецентральной локализации лазеркоагуляция сетчатки может быть достаточной и эффективной, то центральный или диффузный отек выступают показаниями к анти-VEGF терапии [4, 6, 23].

В настоящее время мировым стандартом лечения диабетического макулярного отека является интравитреальное введение анти-VEGF препаратов, блокирующих ключевой фактор его патогенеза – сосудистый эндотелиальный фактор роста – VEGF (vascular endothelial growth factor) [4, 9, 24, 27].

Ранибизумаб (Луцентис) представляет собой генно-инженерный гуманизированный антигенсвязывающий фрагмент антитела к VEGF, блокирующий все изоформы VEGF-A. Данные многоцентровых рандомизированных контролируемых исследований RESOLVE, RESTORE и DRCR.net показали высо-

кую эффективность и безопасность интравитреального введения ранибизумаба для лечения диабетического макулярного отека [10, 17, 18, 21, 22, 25]. За счет уменьшения толщины сетчатки ранибизумаб позволяет стабилизировать или улучшить зрительные функции.

Показаниями к витрэктомии с пилингом внутренней пограничной мембраны (ВМП) являются пролиферативная диабетическая ретинопатия тяжелой стадии и диабетический макулярный отек, как с тракционным компонентом, так и без него [1, 3, 11, 12]. Однако в послеоперационном периоде диабетический макулярный отек может не только сохраняться, но и прогрессировать, несмотря на положительный эффект операции.

Наши наблюдения подтвердили положительное влияние интраокулярного введения ранибизумаба на регресс диабетического макулярного отека и повышение остроты зрения в глазах после витрэктомии с пилингом ВМП [7, 8].

Тем не менее, сравнительная оценка эффективности анти-VEGF терапии диабетического макулярного отека в глазах после витрэктомии с пилингом ВМП при различных стадиях диабетической ретинопатии с различной морфологией макулярного отека нами ранее не проводилась.

Цель работы – анализ клинической эффективности анти-VEGF терапии ДМО в авитричных глазах.

Материалы и методы

Было обследовано 38 глаз 34 пациентов с ДМО, на которых ранее проводилось эндовитреальное вмешательство по поводу ДР. Из них была сформирована основная группа. Возраст пациентов составил от 33 до 68 лет (в среднем 58 ± 9 лет). Мужчин было 10, женщин – 24. СД 1 типа имел место у 10 пациентов (29 %), СД 2 типа – у 24 (71 %), в том числе, у 16 – вторичный инсулинозависимый. Средняя продолжительность СД составила $12,4 \pm 4,1$ лет (от 5 до 20 лет). Все пациенты были не компенсированы по уровню гликемии, средний уровень сахара крови у них составлял $8,1 \pm 4,3$ ммоль/л.

Использовалась одобренная ВОЗ классификация ДР по Kohner E. и Porta M. [1].

В основной группе у 18 пациентов на 18 глазах имела место тяжелая неproлиферативная – препролиферативная ДР (ППДР) с диффузным ДМО с тракционным компонентом. У 14 пациентов ранее проводилась лазеркоагуляция сетчатки.

В 20 глазах 16 пациентов имела место ПДР с диффузным ДМО (рис. 1, 2). В 14 глазах 14 пациентов данной подгруппы имели место гемофтальм и глиоз диска зрительного нерва и аркад. В 4 глазах 4 пациентов ДМО имел тракционный характер. В 5 глазах 5 пациентов был выявлен рубец радужки.

До начала анти-VEGF терапии на всех глазах было проведено эндовитреальное вмешательство, в 14 глазах – с эндолазеркоагуляцией зон ишемии и дефектов сетчатки, завершившееся во всех случаях тампонадой силиконовым маслом, продолжавшейся в течение 2–5 месяцев. В 26 глазах через месяц после хирургии была проведена панретиальная лазеркоагуляция сетчатки.

Интравитреальное введение 0,5 мг луцентиса проводилось по стандартной схеме: три ежемесячные инъекции, далее – в режиме «по потребности». Оно было выполнено во всех 38 глазах спустя 1-2 месяца после удаления силикона. Период наблюдения составил от 6 месяцев до 6 лет.



Рис. 1. Фотография глазного дна левого глаза пациентки М. Проллиферативная диабетическая ретинопатия, тракционный диабетический макулярный отек.

Глиоз диска зрительного нерва и аркад, в заднем полюсе – диффузный отек, экссудация, микроаневризмы, ретроэкваториально – лазеркоагуляты, геморрагии

Группу сравнения составили 40 глаз 40 пациентов с ДМО на фоне ППДР (20 глаз – 50 %) и ПДР (20 глаз –

50 %) с нативным стекловидным телом (рис. 3, 4). Среди данных пациентов было 28 женщин (70 %) и 12 мужчин (30 %). У 38 пациентов (95 %) имел место СД 2 типа. 24 пациентам (60 %) ранее проводилась лазеркоагуляция сетчатки, 16 пациентов (40 %) ранее лечение не получали. Все пациенты группы сравнения также были не компенсированы по уровню гликемии, средний уровень сахара крови у них составлял $8,9 \pm 1,9$ ммоль/л.

Пациентам группы сравнения проводилось интравитреальное введение 0,5 мг луцентиса по стандартной схеме: три ежемесячные инъекции, далее – в режиме «по потребности» до регресса ДМО. Период наблюдения также составил от 6 месяцев до 6 лет.

Всем пациентам проводилось офтальмологическое обследование с фоторегистрацией состояния глазного дна на фундус-камере Visucam 500 Carl Zeiss (Германия). Динамика ДМО оценивалась методом оптической когерентной томографии (ОКТ) на приборе Cirrus HD-OCT Model 5000 (Германия) с использованием протокола сканирования Macular Cube 512×128. Толщина сетчатки в фовеальной области исследовалась с помощью протокола Macular Thickness Analysis. Обследование проводилось до начала анти-VEGF терапии, на промежуточных этапах перед ведением луцентиса и через 1 месяц после завершения лечения.

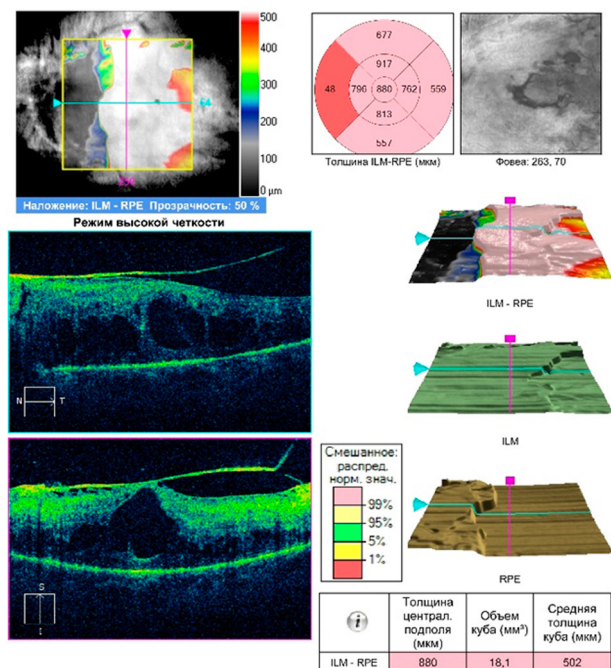


Рис. 2. Оптическая когерентная томография макулы левого глаза пациентки М. Массивная витреоретинальная тракция, кистозный макулярный отек

Статистическая обработка данных выполнялась с использованием программы IBM SPSS Statistics 20.

Результаты и обсуждение

После эндовитреального вмешательства, перед началом анти-VEGF терапии во всех 38 глазах пациентов основной группы имел место диффузный ДМО. По данным ОКТ, в 20 глазах (53 %) имела место локальная отслойка нейрорепителлия (ОНЭ), в 22 глазах (58 %) отек имел кистозный характер (таблица 1; рис. 5, 6).

Данные представлены в виде $M \pm \sigma$, где M – среднее значение, σ – стандартное отклонение. Количественные признаки сравнивались с использованием критерия U Манна-Уитни. Критический уровень значимости равен 0,05.



Рис. 3. Фотография глазного дна правого глаза пациента Д. Препролиферативная диабетическая ретинопатия, диабетический макулярный отек. В заднем полюсе – диффузный отек, массивная экссудация, микроаневризмы, геморрагии, ретроэкваториально – «ватообразные» очаги



Рис. 4. Фотография глазного дна левого глаза пациента Р. Пропролиферативная диабетическая ретинопатия, диабетический макулярный отек. Эпипапиллярная неоваскуляризация, в заднем полюсе диффузный отек, микроаневризмы, геморрагии, следы лазеркоагулятов, ретиальная неоваскуляризация

Исходная толщина сетчатки в фовеа составляла от 430 до 840 мкм, в среднем 645 ± 126 мкм.

Острота зрения у пациентов основной группы в глазах с непролиферативной ДР была в пределах от 0,05 до 0,3 с/к; с пролиферативной ретинопатией – от светоощущения с правильной проекцией света до

0,2 с/к. Средний уровень внутриглазного давления составлял $21 \pm 2,3$ мм рт. ст. (от 18 до 26 мм рт. ст.).

Таблица 1

Морфология диабетического макулярного отека

Группа	Количество глаз	Локальная отслойка нейрорепителлия, глаз (%)	Кистозный диабетический макулярный отек, глаз (%)
Основная	38	20 (53)	22 (58)
Сравнения	40	28 (70)	30 (75)

В основной группе в 10 глазах с ППДР для достижения регресса ДМО были выполнены 3 интравитреальные инъекции лувентиса, в 8 глазах – 6 инъекций, в среднем – 4,3 инъекций/глаз. У пациентов с ПДР в 10 глазах было выполнено 6 интравитреальных инъекций лувентиса, в 8 глазах – 8 инъекций, в 2 глазах – 10 инъекций, в среднем – 7,2 инъекций/глаз. В среднем пациентам основной группы было произведено 5,8 инъекций/глаз. Таким образом, у пациентов основной группы с ДМО на фоне ППДР среднее количество инъекций лувентиса было значимо меньше, чем у пациентов с ПДР: 4,3 против 7,2 соответственно ($p=0,003$) (табл. 2).

В подгруппе пациентов с ППДР и макулярным отеком с ОНЭ (10 глаз) в 8 глазах потребовались 3 инъекции лувентиса, в 2 глазах – 6 инъекций, в среднем – 3,6 инъекций/глаз. У всех пациентов с ПДР и макулярным отеком с ОНЭ (10 глаз) для достижения регресса отека потребовались 6 инъекций/глаз. У пациентов основной группы с макулярным отеком и отсутствием ОНЭ в среднем были проведены 6,8 инъекций/глаз; у пациентов с ППДР – 5 инъекций/глаз, с ПДР – 8,4 (табл. 2).

Название рукописи (статьи): «Анализ эффективности анти-VEGF терапии диабетического макулярного отека в авитричных глазах»

Таблица 2

Среднее количество интравитреальных инъекций лувентиса на один глаз в исследуемых группах, шт.

Группа	Морфология диабетического макулярного отека	Препролиферативная диабетическая ретинопатия	Пропролиферативная диабетическая ретинопатия	Препролиферативная диабетическая ретинопатия + пролиферативная диабетическая ретинопатия
Основная	Отслойка нейрорепителлия + Нет отслойки нейрорепителлия	4,3	7,2	5,8
	Отслойка нейрорепителлия	3,6	6,0	4,8
	Нет отслойки нейрорепителлия	5	8,4	6,8
Сравнения	Отслойка нейрорепителлия + Нет отслойки нейрорепителлия	4,2	7,0	5,6
	Отслойка нейрорепителлия	3,8	5,7	4,7
	Нет отслойки нейрорепителлия	4,6	8,3	6,5

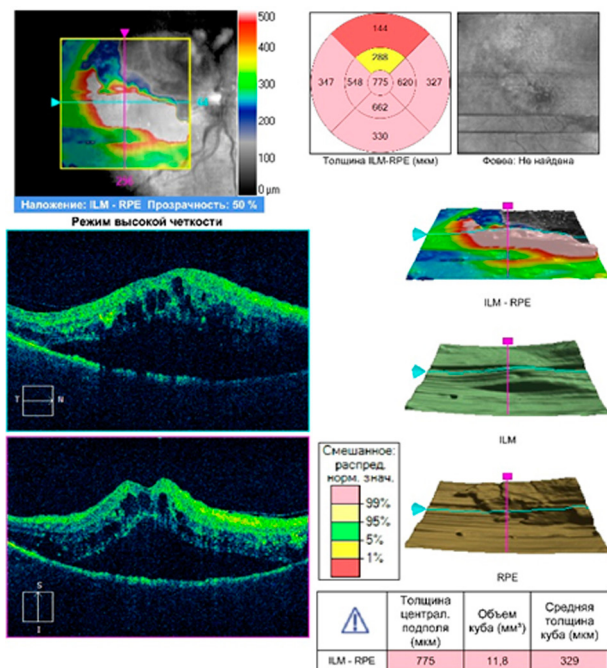


Рис. 5. Оптическая когерентная томография макулы правого глаза пациентки Ж. Высокий макулярный отек, высокая и распространенная отслойка нейрорепителлия, кистозные изменения сетчатки

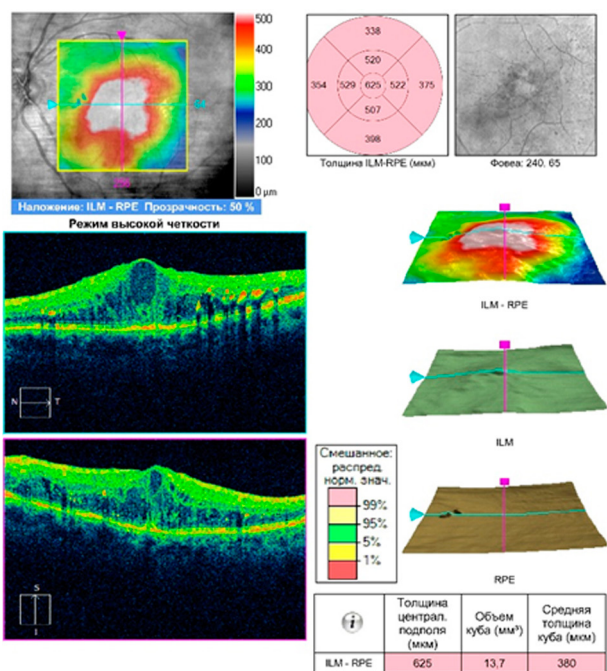


Рис. 6. Оптическая когерентная томография макулы левого глаза пациентки А. Макулярный отек, кистозные изменения сетчатки, отложения «твердых экссудатов»

В группе сравнения у всех 40 пациентов (40 глаз) имел место диффузный ДМО. В 28 глазах (70 %) отмечалась локальная ОНЭ, в 30 глазах (75 %) отек имел кистозный характер.

Острота зрения у пациентов группы сравнения в глазах с ППДР до начала лечения была в пределах от 0,04 до 0,5 с/к; с ПДР – от 0,01 с/к до 0,4 с/к. Средний уровень внутриглазного давления составлял $20 \pm 2,6$ мм рт. ст. (от 16 до 24 мм рт. ст.).

Таким образом, количество инъекций у пациентов основной группы с макулярным отеком и ОНЭ значительно отличалось от среднего количества инъекций при отсутствии ОНЭ (4,8 против 6,8 соответственно, $p=0,012$).

Через 1 месяц после завершения анти-VEGF терапии острота зрения пациентов основной группы повысилась в среднем на $0,2 \pm 0,12$ (от 0,05 до 0,3) у пациентов с ППДР и на $0,1 \pm 0,05$ (от 0,02 до 0,2) у пациентов с ПДР.

По данным ОКТ, макулярный отек регрессировал полностью в 28 глазах (74 %) – толщина сетчатки уменьшилась на 340–460 мкм, в среднем на 380 ± 37 мкм. В 10 глазах пациентов с ПДР, кистозным характером отека и отсутствием ОНЭ, толщина сетчатки уменьшилась до 310–360 мкм (в среднем до 335 ± 17 мкм) на 280–350 мкм (в среднем на 315 ± 22 мкм). Помимо этого, изменилась морфология отека – уменьшились высота и количество интравитреальных кист, то есть отмечался частичный регресс макулярного отека. В глазах с частичным регрессом отека впоследствии была проведена дополнительная лазеркоагуляция сетчатки.

В группе сравнения для достижения регресса макулярного отека в 12 глазах с ППДР были выполнены 3 интравитреальные инъекции лувентиса, в 8 глазах – 6 инъекций, в среднем 4,2 инъекций/глаз. Разница с основной группой была незначимая ($p=0,905$). У пациентов группы сравнения с ПДР в 4 глазах были выполнены 4 интравитреальных инъекции лувентиса, в 6 глазах – 6 инъекций, в 4 глазах – 8 инъекций, в 4 глазах – 9 инъекций, в 2 глазах – 10 инъекций. В среднем это составило 7,0 инъекций/глаз. Разница с основной группой также оказалась незначимой ($p=0,971$). Пациентам группы сравнения в среднем было произведено 5,6 инъекций/глаз, что не имело значимых отличий от основной группы ($p=0,723$). У пациентов группы сравнения с макулярным отеком на фоне ППДР среднее количество инъекций лувентиса, так же как и в основной группе, было значительно меньше, чем у пациентов с ПДР: 4,2 против 7,0 ($p=0,005$).

При наличии ОНЭ на фоне макулярного отека у пациентов группы сравнения, так же, как и в основной группе, потребовалось меньшее количество инъекций лувентиса, в сравнении с глазами с ее отсутствием. В подгруппе пациентов с ППДР и макулярным отеком с ОНЭ (16 глаз) в 12 глазах потребовались 3 инъекции лувентиса, в 4 глазах – 6 инъекций, в среднем – 3,8 инъекций/глаз. У пациентов с ПДР и макулярным отеком с ОНЭ (12 глаз) для достижения регресса отека в 4 глазах потребовались 4 инъекции, в 6 глазах – 6 инъекций, в 2 глазах – 8 инъекций, в среднем – 5,7 инъекций/глаз ($p=0,029$). При отсутствии ОНЭ у пациентов группы сравнения в среднем было проведено 6,5 инъекций/глаз: у пациентов с ППДР – 4,6, с ПДР – 8,3. В среднем у пациентов группы сравнения с макулярным отеком и ОНЭ было произведено 4,7 инъекций/глаз, что значительно отличается от среднего количества инъекций при отсутствии ОНЭ – 6,5 инъекций/глаз ($p=0,019$).

Через 1 месяц после завершения анти-VEGF терапии острота зрения пациентов группы сравнения повы-

силась в среднем на $0,15 \pm 0,1$ (от 0,05 до 0,3) у пациентов с ППДР и на $0,2 \pm 0,1$ (от 0,01 до 0,3) у пациентов с ПДР. По данным ОКТ, в группе сравнения макулярный отек регрессировал полностью в 30 глазах (75 %) – толщина сетчатки уменьшилась на 330–475 мкм, в среднем на 398 ± 41 мкм.

В 10 глазах пациентов группы сравнения с ПДР, кистозным отеком и отсутствием ОНЭ, толщина сетчатки уменьшилась до 310–360 мкм (в среднем до 338 ± 15 мкм) на 270–345 мкм (в среднем на 330 ± 16 мкм), уменьшились высота и количество интравитреальных кист. В глазах с частичным регрессом отека впоследствии также была проведена дополнительная лазеркоагуляция сетчатки.

Полученные нами данные показывают, что отсутствие нативного стекловидного тела после эндовитреального вмешательства (авитрия) не препятствует лечебному действию лувентиса при его интравитреальном введении. Полный регресс ДМО в авитричных глазах произошел в 74 % случаев; в глазах с нативным стекловидным телом – в 75 % случаев. Среднее количество интравитреальных инъекций лувентиса у пациентов с авитрией составило 5,8; у пациентов с нативным стекловидным телом – 5,6 ($p=0,723$). Это соответствует данным литературы.

Несмотря на то, что, по мнению ряда авторов, в авитричном глазу лувентис быстро резорбируется, не оказывая должного эффекта, результаты исследований на животных моделях показывают противоположные результаты. При изучении фармакокинетики ранибизумаба в витричных и авитричных глазах кролика были показаны сходные фармакокинетические свойства лувентиса в обеих группах [13].

Bressler S.B. с соавторами показали, что изменения остроты зрения и толщины фовеальной сетчатки, по сравнению с исходным уровнем, а также количество инъекций ранибизумаба и сеансов лазеркоагуляции сетчатки сопоставимы в глазах с авитрией и нативным стекловидным телом. Авторы отмечают более медленное улучшение показателей ОКТ в течение первого года терапии в авитричных глазах [16].

Ряд авторов показывают влияние морфологии ДМО на успешность анти-VEGF терапии. Положительными прогностическими критериями считаются наличие локальной ОНЭ, исходная большая толщина хориоидеи [18, 26, 27].

В нашем исследовании при наличии отслойки нейрорепителлия на фоне макулярного отека в большинстве случаев потребовалось меньшее количество инъекций лувентиса, в сравнении с глазами с ее отсутствием как при ППДР, так и при ПДР. У пациентов с нативным стекловидным телом с макулярным отеком и ОНЭ были произведены 4,7 инъекций/глаз, в сравнении с 6,5 инъекций/глаз в глазах с отсутствием ОНЭ; в глазах с авитрией количество инъекций/глаз составило 4,8 в сравнении с 6,8 соответственно ($p=0,012$).

Следует отметить, что при проведении анти-VEGF терапии в авитричных глазах существует риск развития гемофтальма в отдаленном периоде. Субтотальный гемофтальм произошёл в 5 глазах (13 %) 4 пациентов основной группы через 12–14 месяцев после интравитреального введения лувентиса. В связи с отсутствием

положительной динамики на фоне консервативной рассасывающей терапии гемофтальма, на 3 глазах было произведено повторное эндовитреальное вмешательство с тампонадой силиконовым маслом с лечебной и социально-адаптационной целью. На 2 глазах гемофтальм регрессировал на фоне консервативного лечения. У пациентов группы сравнения в ближайшие и отдаленные сроки после завершения анти-VEGF терапии геморрагические осложнения не отмечались.

Другой особенностью оказалась более длительная послеоперационная реакция авитричных глаз после интравитреального введения лувентиса. Ее продол-

жительность составила до 10–14 дней, в сравнении с 1–3 днями в глазах с нативным стекловидным телом. Купирование послеоперационной реакции у 10 пациентов с авитрией (29 %) потребовало назначения инстилляций нестероидных противовоспалительных препаратов. Подобные проявления, вероятно, были связаны с периодической травматизацией области цилиарного тела при выполнении интравитреальных инъекций на фоне длительного пролиферативного процесса в области базиса стекловидного тела, обусловленного удалением стекловидного тела при эндовитреальном вмешательстве.

Выводы

1. Эффективность интравитреального введения лувентиса при лечении ДМО сопоставима в глазах с нативным стекловидным телом и авитрией.

2. Полный регресс ДМО в авитричных глазах произошел в 74 % случаев, в глазах с нативным стекловидным телом – в 75 % случаев. Среднее количество интравитреальных инъекций лувентиса у пациентов авитрией составило 5,8 на глаз, у пациентов с нативным стекловидным телом – 5,6 на глаз.

3. У пациентов с ДМО на фоне ППДР количество интравитреальных введений лувентиса было значимо меньше, чем при ПДР.

4. Наличие локальной ОНЭ на фоне диффузного макулярного отека является прогностически благоприятным фактором для проведения анти-VEGF терапии.

5. Особенностью интравитреального введения лувентиса в авитричных глазах является возможность развития поздних геморрагических осложнений и более длительная послеоперационная воспалительная реакция.

Литература

1. Балашевич Л.И., Измайлов А.С. Глазные проявления диабета. – СПб.: Спб. МАПО. – 2004.

2. Бикбов М.М., Файзрахманов Р.Р., Зайнулин Р.М., Зайнетдинов А.Ф., Гильманшин Т.Р., Каланов М.Р. Макулярный отек как проявление диабетической ретинопатии // Сахарный диабет. – 2017. – Т. 20, № 4. – С. 263-269.

3. Борискина Л.Н., Потапова В.Н. Современные методы лечения рецидивирующего гемофтальма и диабетического макулярного отека при пролиферативной диабетической ретинопатии на примере клинического случая // Практическая медицина. – 2012. – № 4-2. – С. 88-91.

4. Злобин И.В., Алпатов С.А. Эффективность интравитреального введения ранибизумаба в лечении пациентов с диабетическим макулярным отеком // Acta Biomedica Scientifica. – 2011. – № 3-1. – С. 38-43.

5. Кирилук М.Л. Медикаментозное лечение и профилактика диабетической ретинопатии при сахарном диабете типа 1. Обзор литературы и клинических исследований // Международный эндокринологический журнал. – 2012. – Т. 8, № 5. – С. 70-75.

6. Нероев В.В. Современные аспекты лечения диабетического макулярного отека // Российский офтальмологический журнал. – 2012. – Т. 5, № 1. – С. 4-7.

7. Сорокин Е.Л., Коленко О.В., Московченко А.А., Пшеничных М.В. Доля диффузных макулярных отеков у пациентов с сахарным диабетом 2 типа при первичном обращении в отдел лазерной хирургии // Современные технологии в офтальмологии. – 2014. – № 2. – С. 81-83.

8. Сорокин Е.Л., Пшеничных М.В. Значение морфометрических параметров сетчатки в прогнозировании диабетического макулярного отека у больных сахар-

ным диабетом 2 типа // Сахарный диабет. – 2008. – № 3. – С. 18-19.

9. Фокин В.П., Борискина Л.Н., Потапова В.Н., Полякова В.Р. Анализ эффективности комбинированного метода лечения при диабетическом макулярном отеке // Вестник Новосибирского государственного университета. Серия: Биология, клиническая медицина. – 2011. – Т. 9, № 4. – С. 43-47.

10. Шадричев Ф.Е., Шкляров Е.Б., Григорьева Н.Н. Использование анти-VEGF терапии в лечение диабетического макулярного отека // Офтальмологические ведомости. – 2011. – Т. 4, № 1. – С. 83-93.

11. Шишкин М.М., Бабаева Д.Б., Шиковная Е.Ю. Проллиферативная диабетическая ретинопатия с витреопапиллярным тракционным компонентом: особенности клиники и результаты лечения // Современные технологии в офтальмологии. – 2015. – № 1. – С. 133.

12. Шишкин М.М., Юлдашева Н.М., Шиковная Е.Ю. Особенности двухэтапной хирургии у пациентов с пролиферативной диабетической ретинопатией и катарактой // Практическая медицина. – 2012. – № 4-2. – С. 149-150.

13. Ahn S.J., Ahn J., Park S., Kim H., Hwang D.J., Park J.H., Park J.Y., Chung J.Y., Park K.H., Woo S.J. Intraocular pharmacokinetics of ranibizumab in vitrectomized versus nonvitrectomized eyes // Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. – 2014. – Vol. 55, № 1. – P. 567-573.

14. Antcliff R.J., Marshall J. The pathogenesis of edema in diabetic maculopathy // Semin Ophthalmol. – 1999. – Vol. 14, № 4. – P. 223-232.

15. Bhagat N., Grigorian R., Tutela A., Zarbin M. Diabetic macular edema: pathogenesis and treatment // Survey of ophthalmology. – 2009. – Vol. 54, № 1. – P. 1-32.

16. Bressler S.B., Melia M., Glassman A.R., Al-mukhtar T., Jampol L.M., Shami M., Berger B.B., Bressler N.M. Ranibizumab plus prompt or deferred laser for diabetic macular edema in eyes with vitrectomy before anti-vascular endothelial growth factor therapy // *Retina*. – 2015. – Vol. 35, № 12. – P. 2516-2528.
17. Chune D.W., Heier J.S., Topping T.M., Duker J.S., Bankert J.M. A pilot study of multiple intravitreal injections of ranibizumab in patients with center-involving clinically significant diabetic macular edema // *Ophthalmology*. – 2006. – Vol. 113, № 10. – P. 1706-1712.
18. Gerendas B., Simader C., Deak G.G., Prager S.G., Lammer J., Waldstein S.M., Kundi M., Schmidt-Erfurth U. Morphological parameters relevant for visual and anatomic outcomes during anti-VEGF therapy of diabetic macular edema in the RESTORE trial // *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* – 2014. – Vol. 55, № 13. – P. 1971.
19. Klein R., Klein B.E., Moss S.E., Cruickshanks K.J. The Wisconsin Epidemiologic Study of Diabetic Retinopathy: XVII. The 14-year incidence and progression of diabetic retinopathy and associated risk factors in type 1 diabetes // *Ophthalmology*. – 1998. – Vol. 105, № 10. – P. 1801-1815.
20. Klein R., Lee K.E., Gangnon R.E., Klein B.E. The 25-Year Incidence of Visual Impairment in Type 1 Diabetes // *Ophthalmology*. – 2010. – Vol. 117, № 1. – P. 63-70.
21. Massin P., Bandello F., Garweg J.G., Hansen L.L., Harding S.P., Larsen M., Mitchell P., Sharp D., Wolf-Schnurrbusch U.E., Gekkieva M., Weichselberger A., Wolf S. 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.
22. Mitchell P., Bandello F., Schmidt-Erfurth U., Lang G.E., Massin P., Schlingemann R.O., Sutter F., Simader C., Burian G., Gerstner O., Weichselberger A. The RESTORE study: ranibizumab monotherapy or combined with laser versus laser monotherapy for diabetic macular edema // *Ophthalmology*. – 2011. – Vol. 118, № 4. – P. 615-625.
23. Muether P.S., Droege K.M., Fauser S. Vascular endothelial growth factor suppression times in patients with diabetic macular oedema treated with ranibizumab // *British Journal of Ophthalmology*. – 2014. – Vol. 98, № 2. – P. 179-181.
24. Nakamura S., Iwasaki N., Funatsu H., Kitano S., Iwamoto Y. Impact of variants in the VEGF gene on progression of proliferative diabetic retinopathy // *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. – 2009. – Vol. 47, No. 1. – P. 21-26.
25. Prunte C., Fajnkuchen F., Mahmood S., Ricci F., Hatz K., Studnička J., Bezlyak V., Parikh S., Stubbings W.J., Wenzel A., Figueira J. Ranibizumab 0.5 mg treat-and-extend regimen for diabetic macular oedema: the RETAIN study // *British Journal of Ophthalmology*. – 2016. – Vol. 100, № 6. – P. 787-795.
26. Rayess N., Rahimy E., Ying G.S., Bagheri N., Ho A.C., Regillo C.D., Vander J.F., Hsu J. Baseline choroidal thickness as a predictor for response to anti-vascular endothelial growth factor therapy in diabetic macular edema // *American Journal of Ophthalmology*. – 2015. – Vol. 159, № 1. – P. 85-91.
27. Romero-Aroca P. Targeting the pathophysiology of diabetic macular edema // *Diabetes care*. – 2010. – Vol. 33, № 11. – P. 2484-2485.
28. White N.H., Sun W., Cleary P.A., Tamborlane W.V., Danis R.P., Hainsworth D.P., Davis M.D. Effect of prior intensive therapy in type 1 diabetes on 10-year progression of retinopathy in the DCCT/EDIC: comparison of adults and adolescents // *Diabetes*. – 2010. – Vol. 59, № 5. – P. 1244-1253.

Literature

1. Balashevich L.I., Izmaylov A.S. Ocular manifestations of diabetes. – SPb.: Spb MAPO, 2004.
2. Bikbov M.M., Fayzrakhmanov R.R., Zainullin R.M., Zaynetdinov A.F., Gilmanshin T.R., Kalanov M.R. Macular edema as manifestation of diabetic retinopathy // *Diabetes*. – 2017. – Vol. 20, № 4. – P. 263-269.
3. Boriskina L.N., Potapova V.N. Modern methods of treatment of recurrent haemophthalmos and diabetic macular edema in eyes with proliferative diabetic retinopathy: a case report // *Practical Medicine*. – 2012. – № 4-2. – P. 88-91.
4. Zlobin I.V., Alpatov S.A. Efficacy of intravitreal ranibizumab in treatment of diabetic macular edema // *Acta Biomedica Scientifica*. – 2011. – № 3-1. – P. 38-43.
5. Kirilyuk M.L. Medication and prevention of diabetic retinopathy in type 1 diabetes mellitus Review of the literature and clinical trials // *International Endocrinological Journal*. – 2012. – Vol. 8, № 5. – P. 70-75.
6. Neroev V.V. Current issues in the treatment of diabetic macular edema // *Russian Ophthalmological Journal*. – 2012. – Vol. 5, № 1. – P. 4-7.
7. Sorokin E.L., Kolenko O.V., Moskovchenko A.A., Pshenichnov M.V. The proportion of diffuse macular edema in patients with type 2 diabetes mellitus during the initial call to the department of laser surgery // *Modern Technologies in Ophthalmology*. – 2014. – № 2. – P. 81-83.
8. Sorokin E.L., Pshenichnov M.V. The value of morphometric parameters of the retina in predicting diabetic macular edema in patients with type 2 diabetes // *Diabetes*. – 2008. – № 3. – P. 18-19.
9. Fokin V.P., Boriskina L.N., Potapova V.N., Polyakova V.R. Efficiency analysis of the combined approach in treatment of diabetic macular edema // *Novosibirsk State University Bulletin. Series: Biology, Clinical Medicine*. – 2011. – Vol. 9, № 4. – P. 43-47.
10. Shadrichev F.E., Shklyarov E.B., Grigorieva N.N. The anti-VEGF therapy use in diabetic macular edema treatment // *Ophthalmology Journal*. – 2011. – Vol. 4, № 1. – P. 83-93.
11. Shishkin M.M., Babaeva D.B., Shikovnaya E.Yu. Proliferative diabetic retinopathy with vitreopapillary traction components: clinical features and treatment results // *Modern Technologies in Ophthalmology*. – 2015. – № 1. – P. 133.
12. Shishkin M.M., Yuldasheva N.M., Shikovnaia E.Y. Peculiarities of two-step surgery in patients with

proliferative diabetic retinopathy and cataract // Practical Medicine. – 2012. – № 4-2. – P. 149-150.

13. Ahn S.J., Ahn J., Park S., Kim H., Hwang D.J., Park J.H., Park J.Y., Chung J.Y., Park K.H., Woo S.J. Intraocular pharmacokinetics of ranibizumab in vitrectomized versus nonvitrectomized eyes // Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. – 2014. – Vol. 55, № 1. – P. 567-573.

14. Antcliff R.J., Marshall J. The pathogenesis of edema in diabetic maculopathy // Semin Ophthalmol. – 1999. – Vol. 14, – № 4. – P. 223-232.

15. Bhagat N., Grigorian R., Tutela A., Zarbin M. Diabetic macular edema: pathogenesis and treatment // Survey of ophthalmology. – 2009. – Vol. 54, № 1. – P. 1-32.

16. Bressler S.B., Melia M., Glassman A.R., Al-mukhtar T., Jampol L.M., Shami M., Berger B.B., Bressler N.M. Ranibizumab plus prompt or deferred laser for diabetic macular edema in eyes with vitrectomy before anti-vascular endothelial growth factor therapy // Retina. – 2015. – Vol. 35, № 12. – P. 2516-2528.

17. Chune D.W., Heier J.S., Topping T.M., Duker J.S., Bankert J.M. A pilot study of multiple intravitreal injections of ranibizumab in patients with center-involving clinically significant diabetic macular edema // Ophthalmology. – 2006. – Vol. 113, № 10. – P. 1706-1712.

18. Gerendas B., Simader C., Deak G.G., Prager S.G., Lammer J., Waldstein S.M., Kundi M., Schmidt-Erfurth U. Morphological parameters relevant for visual and anatomic outcomes during anti-VEGF therapy of diabetic macular edema in the RESTORE trial // Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. – 2014. – Vol. 55, № 13. – P. 1971.

19. Klein R., Klein B.E., Moss S.E., Cruickshanks K.J. The Wisconsin Epidemiologic Study of Diabetic Retinopathy: XVII. The 14-year incidence and progression of diabetic retinopathy and associated risk factors in type 1 diabetes // Ophthalmology. – 1998. – Vol. 105, № 10. – P. 1801-1815.

20. Klein R., Lee K.E., Gangnon R.E., Klein B.E. The 25-Year Incidence of Visual Impairment in Type 1 Diabetes // Ophthalmology. – 2010. – Vol. 117, № 1. – P. 63-70.

21. Massin P., Bandello F., Garweg J.G., Hansen L.L., Harding S.P., Larsen M., Mitchell P., Sharp D., Wolf-Schnurrbusch U.E., Gekkieva M., Weichselberger A.,

Wolf S. 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.

22. Mitchell P., Bandello F., Schmidt-Erfurth U., Lang G.E., Massin P., Schlingemann R.O., Sutter F., Simader C., Burian G., Gerstner O., Weichselberger A. The RESTORE study: ranibizumab monotherapy or combined with laser versus laser monotherapy for diabetic macular edema // Ophthalmology. – 2011. – Vol. 118, № 4. – P. 615-625.

23. Muether P.S., Droege K.M., Fauser S. Vascular endothelial growth factor suppression times in patients with diabetic macular oedema treated with ranibizumab // British Journal of Ophthalmology. – 2014. – Vol. 98, № 2. – P. 179-181.

24. Nakamura S., Iwasaki N., Funatsu H., Kitano S., Iwamoto Y. Impact of variants in the VEGF gene on progression of proliferative diabetic retinopathy // Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol. – 2009. – Vol. 247, № 1. – P. 21-26.

25. Prunte C., Fajnkuchen F., Mahmood S., Ricci F., Hatz K., Studnicka J., Bezlyak V., Parikh S., Stubbings W.J., Wenzel A., Figueira J. Ranibizumab 0.5 mg treat-and-extend regimen for diabetic macular oedema: the RETAIN study // British Journal of Ophthalmology. – 2016. – Vol. 100, № 6. – P. 787-795.

26. Rayess N., Rahimy E., Ying G.S., Bagheri N., Ho A.C., Regillo C.D., Vander J.F., Hsu J. Baseline choroidal thickness as a predictor for response to anti-vascular endothelial growth factor therapy in diabetic macular edema // American Journal of Ophthalmology. – 2015. – Vol. 159, № 1. – P. 85-91.

27. Romero-Aroca P. Targeting the pathophysiology of diabetic macular edema // Diabetes care. – 2010. – Vol. 33, № 11. – P. 2484-2485.

28. White N.H., Sun W., Cleary P.A., Tamborlane W.V., Danis R.P., Hainsworth D.P., Davis M.D. Effect of prior intensive therapy in type 1 diabetes on 10-year progression of retinopathy in the DCCT/EDIC: comparison of adults and adolescents // Diabetes. – 2010. – Vol. 59, № 5. – P. 1244-1253.

Координаты для связи с авторами: Помыткина Наталья Викторовна – канд. мед. наук, врач-офтальмолог отделения лазерной хирургии Хабаровского филиала ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Фёдорова» Минздрава России, e-mail: naukakhvmntk@mail.ru; Лебедев Ян Борисович – врач-офтальмолог отделения витреоретинальной хирургии Хабаровского филиала ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Фёдорова» Минздрава России; Сорокин Евгений Леонидович – д-р мед. наук, проф., зам. директора по научной работе Хабаровского филиала ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Фёдорова» Минздрава России, проф. кафедры общей и клинической хирургии ФГБОУ ВО «Дальневосточный государственный медицинский университет» Минздрава России; Пашенцев Ярослав Евгеньевич – младший научный сотрудник Хабаровского филиала ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Фёдорова» Минздрава России.

