

ДИАБЕТИЧЕСКИЙ МАКУЛЯРНЫЙ ОТЁК: ЭПИДЕМИОЛОГИЯ, ПАТОГЕНЕЗ, ДИАГНОСТИКА, КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА, ЛЕЧЕНИЕ

Айдар Наилевич Амиров, Эльмира Абдулаевна Абдулаева, Элина Ленаровна Минхузина*

Казанская государственная медицинская академия

Реферат

В обзоре использованы материалы отечественных и зарубежных исследователей, проанализированы особенности спектральной оптической когерентной томографии у пациентов с сахарным диабетом и диабетическим макулярным отёком. Представлены современные данные о патогенезе, эпидемиологии, методах диагностики и лечения диабетического макулярного отёка. Сахарный диабет — одна из важных медико-социальных мировых проблем. Актуальность проблемы обусловлена масштабностью распространения сахарного диабета. Заболеваемость ежегодно увеличивается во всех странах, катастрофический рост числа заболевших принимает характер неинфекционной эпидемии. Одним из самых тяжёлых специфических поражений глаза при сахарном диабете считают диабетическую ретинопатию. Несмотря на значительные достижения и новые направления медикаментозного и хирургического лечения в течение последних лет отёк макулярной области становится самой частой причиной снижения центральной остроты зрения при сахарном диабете. Наиболее распространённым и информативным методом диагностики диабетического макулярного отёка служит оптическая когерентная томография. Это неинвазивный и высокоточный метод исследования, с помощью которого стало возможным получать изображение поперечного среза исследуемых тканей *in vivo*, оценивать толщину сетчатки в микрометрах, объём в кубических миллиметрах, её структуру. Внедрение этого метода привело к революционным изменениям в диагностике и лечении диабетической ретинопатии. Терапия диабетического макулярного отёка требует компенсации комплекса биохимических и патофизиологических локальных и системных изменений, происходящих в глазу при сахарном диабете. В настоящее время методами лечения диабетической ретинопатии являются лазерные и хирургические (витрэктомия) вмешательства, интравитреальное введение глюкокортикоидов и ингибиторов сосудистого эндотелиального фактора роста. Несмотря на достигнутые результаты в диагностике и лечении диабетического макулярного отёка эти вопросы требуют дальнейшего изучения.

Ключевые слова: сахарный диабет, диабетический макулярный отёк, спектральная оптическая когерентная томография, изменения сетчатки, методы диагностики, лечение.

DIABETIC MACULAR EDEMA. EPIDEMIOLOGY, PATHOGENESIS, DIAGNOSIS, CLINICAL FEATURES, TREATMENT

A.N. Amirov, E.A. Abdulaeva, E.L. Minkhuzina

Kazan State Medical Academy, Kazan, Russia

The article reviews domestic and international publications addressing the features of spectral optic coherence tomography in patients with diabetes mellitus and diabetic macular edema. Modern concepts of pathogenesis, epidemiology, diagnostic techniques and treatment of diabetic macular edema are described. Diabetes mellitus is one of the World's most important medical and social problems. The significance of the problem is due to the prevalence of diabetes. The incidence is increasing annually in all countries, and the catastrophic positive trend can be treated as non-infective epidemics. Diabetic retinopathy is considered as one of the most severe specific eye diseases in diabetes. Despite significant advances and new directions of medical and surgical treatment in the last years, macular edema is the most common cause of central visual acuity reduction in diabetes. The most common and informative method of diagnosis of diabetic macular edema is optical coherence tomography. This non-invasive and precise method, allowing to obtain a cross section images of studied tissues *in vivo*, to estimate the thickness of the retina in micrometers, the volume in cubic millimeters and its structure. Introduction of this method induced revolutionary changes in the diagnosis and treatment of diabetic retinopathy. Treatment of diabetic macular edema requires compensating the set of biological and pathophysiological local and systemic changes in the eye, occurring in diabetes. Currently treatments for diabetic retinopathy include laser surgery, surgical techniques (vitrectomy), intravitreal injections of corticosteroids and anti-vascular endothelial growth factor medications. Despite the results achieved in diagnosis and treatment of diabetic macular edema, these questions require further research.

Keywords: diabetes mellitus, diabetic macular edema, spectral optical coherence tomography, retinal changes, methods of diagnosis, treatment.

Распространение сахарного диабета (СД) приобрело в XXI веке характер неинфекционной эпидемии. По темпам прироста заболеваемости за последние 30 лет СД опередил такие инфекционные заболевания, как туберкулёз и инфекцию, обусловленную вирусом иммунодефицита человека. Ещё 25 лет назад во всём мире насчитывали всего около 30 млн пациентов с СД. В течение последних лет темпы роста распространённости заболевания неуклонно нарастают [7].

Международная диабетическая федерация обнародовала новые данные о распространённо-

сти СД. Число людей с СД во всём мире приближается к 382 млн, а к 2035 г. по их прогнозу эта цифра достигнет 592 млн. Несмотря на достижения в лечении СД миллионы людей во всём мире ежегодно умирают от этого заболевания. В России на настоящий момент насчитывают около 10,9 млн больных СД [32].

Диабетическая ретинопатия (ДР) — наиболее распространённое осложнение СД, которое становится одной из основных причин инвалидности по зрению среди трудоспособного населения и составляет 80-90% всей инвалидности по зрению среди больных СД [11]. ДР обнаруживают у 90% больных СД с 30-летним стажем. Через 10-15 лет у

75% больных СД выявляют признаки ДР [14].

По данным Wisconsin Epidemiologic Study of Diabetic Retinopathy, представляющая наибольшую угрозу зрению пролиферативная ДР присутствует у 50% пациентов с длительностью СД 1-го типа 20 лет и более. При СД 2-го типа, составляющем 90–95% всех случаев этого заболевания, в связи с поздней диагностикой признаки ДР выявляют в момент установления диагноза СД в 15–30% случаев, через 10 лет – в 50–60%, а через 30 лет – более чем у 90% больных [5].

Одна из причин снижения зрения у пациентов с СД – отёк макулярной области [1–3, 5, 6, 12, 13, 21, 27, 36, 43, 56].

Термин «клинически значимый макулярный отёк» был предложен в ходе многоцентрового клинического исследования по изучению раннего лечения ДР Early Treatment of Diabetic Retinopathy Study. Он определяется по наличию любого из трёх критериев:

- утолщение сетчатки в пределах до 500 мкм (треть диска зрительного нерва) от анатомического центра макулы;
- образование «твёрдых» экссудатов в макулярной зоне, или в пределах 500 мкм от её центра, в сочетании с макулярным отёком;
- утолщение сетчатки площадью, равной площади диска зрительного нерва, в зоне от 500 до 1500 мкм от анатомического центра макулы [1, 2, 12].

Патогенез диабетического макулярного отёка

Основной патогенетический механизм, приводящий к повреждению эндотелия сосудов при СД, – хроническая гипергликемия, которая приводит к активации альдозоредуктазы, усилению неферментативного гликозилирования белков, изменению миоинозитол фосфатидилинозитолового механизма, повышению активности протеинкиназы С, активации полиолового пути окисления глюкозы с образованием высокоосмотических соединений, активации конечных продуктов усиленного гликозилирования, усилению перекисного окисления липидов, накоплению свободных радикалов, что ведёт к нарушению плотности межклеточных соединений, вызывая повышение сосудистой проницаемости [18, 23, 27, 31, 37].

При развитии диабетического макулярного отёка (ДМО) основную роль играет нарушение функций гематоофтальмического барьера. Хроническая гипергликемия становится пусковым моментом формирования отёка [2, 15].

Повышенное содержание внутриклеточной глюкозы запускает полиоловый путь её расщепления. В клетках пигментного эпителия, эндотелии сосудов и периваскулярных ретинальных астроцитах накапливаются конечные продукты метаболизма – сорбитол и фруктоза. Избыток сорбитола и других полиоловых соединений приводит к осмотическому отёку клеток и оказывает на них токсическое действие. Вследствие длительного интрацеллюлярного отёка происходят постепенная

гибель и разрушение клеток. В конечной стадии процесса накапливается внеклеточная жидкость, которая располагается в слое Генле и внутреннем ядерном слое сетчатки. Локализация отёка отчасти обусловлена относительными барьерными свойствами внутреннего и внешнего плексиформных слоёв сетчатой оболочки [2].

Особое значение в развитии ДМО имеют различные факторы роста. Растворимые вещества, способные к диффузии, ответственны за активацию ангиогенеза и повышение проницаемости сосудистой стенки, это в свою очередь приводит к развитию классических патологических изменений развитой ДР и ДМО [2, 21].

Гормон роста, инсулиноподобный фактор роста-1, фактор роста фибробластов, ангиогенный фактор, стимулирующий эндотелиальные клетки, трансформирующий фактор роста, эпидермальный фактор роста, сосудистый эндотелиальный фактор роста (VEGF – от англ. Vascular Endothelial Growth Factor) являются значимыми медиаторами повышенной проницаемости ретинальных сосудов, способствующими возникновению ретинальной и хориоидальной неоваскуляризации. Повышенный синтез VEGF – результат внутрицитоплазматического отёка и гипоксии глиальных клеток Мюллера, он способствует избирательному уменьшению содержания специфических белков окклюдина, кадгерина-5 и ZO-1. Эти протеины служат молекулярным субстратом плотных межэндотелиальных соединений и отвечают за регуляцию проницаемости гематоретинального барьера. Доказано, что другие факторы проницаемости сосудов действуют опосредовано через VEGF [2, 43].

При ДМО происходит компенсаторное усиление активной всасывающей функции гематоофтальмического барьера. Однако увеличение слишком слабое, оно не может полностью предотвратить накопление межклеточной жидкости [2].

Большое значение в патогенезе ДМО принадлежит взаимодействию гидростатического и онкотического давления между плазмой внутри капилляров и межклеточными пространствами сетчатой оболочки [1].

В различных аспектах патофизиологии ДМО важную роль играет стекловидное тело, в котором накапливаются факторы, влияющие на процесс неоваскуляризации и проницаемость сосудов сетчатки [2, 55]. Плотная прилежащая к сетчатке анатомически изменённая задняя гилаоидная мембрана нарушает процессы витреоретинального метаболизма, продукты которого, накапливаясь, могут способствовать развитию и прогрессированию отёка макулы [8, 56].

Когда происходит отслойка стекловидного тела, витреум может остаться соединённым с макулярной областью из-за плотного витреомакулярного прикрепления. При этом макулярная область испытывает непрерывную переднезаднюю (осевую) витреоретинальную тракцию. При сокращении стекловидного тела без признаков

витреальной отслойки развивается тангенциальная тракция [56]. За счёт тракционных сил на участках устойчивого витреоретинального прикрепления, которые располагаются у диска зрительного нерва и в макуле, нередко развивается кистозный макулярный отёк. В некоторых случаях тангенциальная тракция утолщённой натянутой задней гиаловидной мембраны индуцирует очень плоскую субклиническую макулярную отслойку сетчатки, что сопровождается стойким снижением зрения [52, 56].

Длительно существующий ДМО приводит к необратимой потере остроты зрения, связанной с постоянным уменьшением количества фоторецепторных клеток [36, 39, 40, 43].

Методы диагностики диабетического макулярного отёка

В последнее десятилетие всё большее значение при исследованиях сетчатки и зрительного нерва приобретает оптическая когерентная томография (ОКТ), позволяющая получать детальные поперечные срезы изучаемых структур глазного дна.

ОКТ даёт возможность оценить толщину сетчатки в микрометрах, объём в кубических миллиметрах и её структуру. При наличии ДМО возможны следующие морфологические изменения: утолщение сетчатки, кистозные изменения, субфовеолярная отслойка нейрорепителлия, витреоретинальные тракции, эпиретинальный фиброз, макулярные разрывы [3]. Получение чёткого представления о виде ДМО определяет дальнейшую тактику ведения больного.

В настоящее время ОКТ служит незаменимым объективным методом оценки морфометрии сетчатки, диска зрительного нерва, а также взаимоотношений сетчатки и задних кортикальных слоёв стекловидного тела (витреомакулярного интерфейса). Благодаря технологии ОКТ многие офтальмологические состояния и заболевания получили новое понимание, создаются отдельные ОКТ-классификации заболеваний. Во многих случаях картина ОКТ при заболеваниях определяет лечебную тактику [9, 10].

Метод диагностики ОКТ при СД необходим для качественной и количественной оценки. Он является наиболее объективной методикой для выявления ДМО и изменений витреомакулярного интерфейса [13, 19].

Результаты множественных исследований показывают различные изменения морфологии сетчатки при оценке динамики ДМО [39, 43, 45, 48, 50, 51]:

- диффузное утолщение сетчатки;
- наиболее часто выявляемый кистовидный ДМО, встречающийся до 39,5% случаев или в сочетании с другими типами отёка — до 97%;
- серозная отслойка нейрорепителлия.

По мнению Н.И. Shin и соавт. (2012), ОКТ позволяет несравненно раньше и точнее определять возникновение макулярного отёка. Однако понятие макулярного отёка при ОКТ является

более широким, чем понятие «клинически значимый макулярный отёк», определённый на основании офтальмоскопии в итоговых отчётах исследования ETDRS (от англ. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study — исследование по раннему лечению ДР, 1991) [45]. Исходя из этого, подходы к тактике ведения данной категории пациентов требуют дальнейшего уточнения, поскольку в оригинальной формулировке ETDRS под отёком понимали любое утолщение сетчатки, хотя утолщение сетчатки, определяемое офтальмоскопически и по данным ОКТ, представляется различным по значимости и должно дифференцироваться по лечебной тактике [9, 10].

Результаты исследования S.H. Youn и соавт. (2009) показывают на возможность применения ОКТ для неинвазивной диагностики ишемической макулопатии: уменьшение толщины слоя ганглиозных клеток на 10 мкм в области фовеа, по данным авторов, достоверно связано с повреждением капилляров фовеолярной зоны по данным флюоресцентной ангиографии [24]. Ишемия сетчатки имеет стадийное течение с преобладанием увеличения толщины сетчатки в острую стадию и последующим её уменьшением за счёт атрофии [26, 28, 33].

В последние десятилетия исследуют нейродегенеративную теорию патогенеза поражения сетчатки по данным ОКТ, что подтверждается у больных СД. Исследование толщины сетчатки при помощи ОКТ, проведённое H.W. van Dijk и соавт. (2009), у больных СД без ДМО показало достоверное ($p < 0,05$) уменьшение толщины сетчатки в перифовеолярной области по сравнению с таковой в контроле, более выраженное при минимальной ДР (на 11,16 мкм), чем при отсутствии клинических изменений (на 6,23 мкм), что подтверждается данными D. Cabrera De Vuc и соавт. (2010). В ряде исследований показано выраженное снижение толщины слоя нервных волокон сетчатки по данным ОКТ при обследовании больных СД на доклинической стадии ДР и с минимальными проявлениями последней. P. Peng и соавт. (2009) выявили достоверное уменьшение слоя нервных волокон сетчатки на 4,2 мкм у пациентов с СД. Причём уменьшение толщины слоя нервных волокон сетчатки коррелировало с выраженностью ДР. D. Cabrera De Vuc и соавт. (2010) обнаружили статистически значимое ($p < 0,0001$) уменьшение толщины комплекса слоя ганглиозных клеток и внутреннего плексиформного слоя в парафовеолярной области у больных СД (80 ± 10 мкм) по сравнению с контролем (92 ± 7 мкм) [21, 39, 40, 48].

На аппаратах ОКТ последнего поколения с усиленным разрешением глубины появилась возможность оценки толщины хориоидеи (Enhanced Depth Imaging Optical Coherence Tomography — EDI-ОКТ). Данная функция позволяет выявить уменьшение толщины сосудистой оболочки в центральной области при прогрессировании ДР, что, безусловно, может оказывать влияние на функции наружных слоёв сетчатки [30, 41].

Ряд исследований, напротив, в своих результатах противоречит вышеизложенным заключениям, не подтверждая ранние морфологические изменения сетчатки при СД. А. Cigesi и соавт. (2010) провели обследование 102 пациентов с СД 1-го типа с отсутствием ДР или минимальными диабетическими изменениями на глазном дне. Группы с отсутствием видимых проявлений ДР и минимальными изменениями достоверно различались по продолжительности СД, показателям гликированного гемоглобина, уровню липидов крови, альбуминурии, а также величине артериального давления. Последующая оценка структуры, количественных характеристик толщины фoveа, а также четырёх периферических и четырёх периферических секторов не установила достоверных различий между исследуемыми группами больных СД и контроля. [25].

Исследовательская группа DRSRnet (Diabetic Retinopathy Clinical Research Network) под руководством N.M. Bressler (2008) провела мультицентровое исследование по измерению толщины центральной области сетчатки у 97 пациентов с СД 1-го типа при отсутствии либо минимальных диабетических изменениях и группой контроля. Между основной группой и группой контроля не было выявлено достоверных различий по толщине сетчатки центральной области [23].

Гейдельбергская ретинальная томография позволяет выявлять макулярный отёк и проводить количественную оценку толщины сетчатки (индекс отёка), однако это исследование не может предоставлять данные по оценке ретинальной структуры [3, 16].

С помощью флюоресцентной ангиографии удаётся выявить самые ранние признаки диабетической макулопатии, её результаты важны при выборе тактики лечения. При отёчной форме этой патологии с фoveальным отёком определяется фoveальная экстравазальная флюоресценция из просачивающихся микроаневризм. Она наиболее хорошо заметна в позднюю венозную фазу ангиограммы. При диффузном отёке в артериовенозную фазу выявляют расширение капилляров и ещё большее количество микроаневризм. Часть из них имеет нечёткие контуры, что указывает на пропотевание. Геморрагии и мягкий экссудат выглядят как тёмные, не флюоресцирующие зоны. Уже в раннюю венозную фазу в макуле выявляют диффузное просачивание флюоресцеина, а при наличии кистозных изменений — характерную фигуру «цветка» с последующей длительной гиперфлюоресценцией [31, 53].

Актуальность применения исследования полей зрения с помощью пороговых программ на компьютерных периметрах у пациентов с СД была оценена во многих исследованиях [8–10, 14, 16, 51]. Ряд авторов определяли снижение световой чувствительности сетчатки и появление локальных скотом при отсутствии клинических признаков ДР. Н.А. Бишеле (1996) и А.Б. Лисочкина (2003) указывают на высокую распространённость (до 50%) нарушений светочувствитель-

ности при появлении непролиферативной ДР с наиболее частой локализацией скотом между 20° и 30°, которые соответствовали областям с нарушенной капиллярной перфузией по данным флюоресцентной ангиографии [8, 14].

Активно применяют в клинической практике методы исследования пороговой светочувствительности, такие как микропериметрия, периметрия с удвоенной пространственной частотой и коротковолновая автоматизированная периметрия.

Периметрия с удвоенной пространственной частотой, названная иллюзией удвоения частоты, основана на зрительном феномене [35]. В качестве стимула предъявляется синусоидальная решётка с определённой пространственной частотой в процессе контрафазного мелькания. Физиологическая основа для данного метода обусловлена функционированием М-клеток, составляющих лишь 1,5–2,5% всей популяции ганглионарных клеток сетчатки. Этот тип клеток обеспечивает восприятие движения и смену контрастов [40]. Есть ограниченные литературные данные о применении данного метода при СД, описано использование периметрии с удвоенной пространственной частотой для выявления ДР и ДМО. Установлены достаточно высокие чувствительность (90,5%) и специфичность (97,6%) для диагностики выраженной непролиферативной и пролиферативной ДР с высоким риском снижения зрительных функций, но для диагностики ДМО метод оказался недостаточно эффективен [27].

В ряде работ показана сильная корреляция показателей микропериметрии с данными ОКТ. S. Vujosevic и соавт. (2006) обнаружили снижение светочувствительности в пределах 0,83 дБ на каждые 10 мкм при прогрессировании ДМО [27, 47, 53, 55]. А. Verma и соавт. (2009) выявили снижение светочувствительности в фoveолярной области, соответствующее уменьшению толщины сетчатки у больных СД 2-го типа при отсутствии признаков ДР по сравнению с контрольной группой [50, 51].

Одной из методик определения полей зрения служит фундус-микропериметрия, которая позволяет провести оценку состояния центрального поля зрения, исследовать порог светочувствительности макулы в любой её конкретной точке, оценить фиксацию взора пациента и одновременно провести фотографирование глазного дна [8, 50, 53]. При ДМО периметрия позволяет локализовать относительные и центральные скотомы, сопоставить топографию отёка с нарушением чувствительности сетчатки [4].

Среди современных электрофизиологических исследований наибольшее значение в клинике имеют методы, позволяющие не только рано диагностировать ДМО, но и прогнозировать течение диабетического процесса в сетчатке. Известна высокая чувствительность осцилляторных потенциалов в ранней диагностике ДР и прогнозе перехода заболевания в пролиферативную стадию [6, 17, 35]. Сопоставление динамики стандартных и оригинальных видов электроретинограмм — ма-

кулярной и ритмической – способствует ранней диагностике ДР и прогнозу перехода заболевания из стадии в стадию [6]. Регистрация биопотенциала от макулярной области имеет особое значение в оценке её функционального состояния, в ранней и дифференциальной диагностике заболеваний, локализованных в центральной зоне сетчатки [6, 17]. Изменения фокальной (макулярной) электроретинограммы описаны у больных с различными стадиями ДР и разными формами ДМО [1, 6, 9, 10, 13, 17].

Лечение диабетического макулярного отёка

При лечении пациентов с СД основные усилия должны быть направлены на поддержание уровня глюкозы крови и артериального давления в пределах допустимых значений. Однако это не всегда достижимо в полном объёме, и с течением времени заболевание прогрессирует, приводя к таким угрожающим зрению осложнениям, как пролиферативная ДР и ДМО [1, 2].

Лечение больного с ДР следует проводить совместно с эндокринологом и терапевтом, что позволяет комплексно подходить к решению данной проблемы.

Уже доказано, что снижение артериального давления у больных СД значительно уменьшает скорость развития и прогрессирования ДР [49].

Комбинированное лечение диффузного ДМО хорошо переносится пациентами с СД, уменьшает толщину сетчатки в макуле, повышает остроту зрения при минимуме побочных эффектов, тем самым позволяя врачу, во-первых, расширить возможности дальнейшего лечения пациента (провести лазерную коагуляцию сетчатки), во-вторых – представляет собой альтернативу бездействию при невозможности анти-VEGF-терапии и интравитреального введения триамцинолона (кеналога) [1, 2, 12].

Как показали результаты исследования O.F. Brasil и соавт., обнаружение кистозного макулярного отёка при ОКТ глаз с ДМО связано с более серьёзным снижением остроты зрения и худшим ответом на лечение, чем в тех случаях, когда при ОКТ определяли единичные губчатые утолщения в отображении сетчатки [22].

Интравитреальное введение стероидов позволяет эффективно воздействовать на макулярный отёк и улучшать остроту зрения, особенно в случае резистентности к лазерному лечению [12, 20, 22]. Kang и соавт. (2006) считают, что введение стероидов в стекловидное тело спустя 3 нед после лазерной фотокоагуляции было более эффективным, чем отдельные интравитреальные инъекции [34]. Audin и соавт. (2002, 2209) придерживаются мнения о целесообразности проведения лазерной коагуляции в центральной зоне сетчатки после введения стероидов в стекловидное тело [20].

VEGF признан одним из ключевых в прогрессировании ДР [1, 2, 12, 14, 15, 38, 46, 56]. Введение VEGF в стекловидное тело экспериментальным моделям (животным) приводит к развитию многих процессов, сходных с таковыми при ДР. Со-

ответственно вещества, которые подавляют действие VEGF, выглядят очень многообещающими с точки зрения их способности снижать проницаемость сосудов и уменьшать неоваскуляризацию [46, 56]. Локальное введение ингибиторов VEGF посредством интравитреальных инъекций позволяет доставлять препарат к месту его непосредственного воздействия и тем самым минимизировать число системных побочных реакций. Этот способ является инвазивным и требует проведения достаточно регулярных повторных инъекций, что увеличивает риск развития местных осложнений: эндофтальмита, гемофтальма, катаракты, отслойки сетчатки [46, 56].

Доказано, что лазерное лечение эффективно в предупреждении потери зрения на ранних этапах развития ДМО.

По данным ETDRS, через 3 года после фокальной лазерной коагуляции при клинически значимом макулярном отёке значительное снижение остроты зрения наступило у 15% больных, а в контрольной группе – у 32%. Таким образом, лазерное лечение вдвое снижает риск потери остроты зрения [11, 12, 14, 20].

Сходные данные получены R. Olk (1986) у больных с диффузным ДМО после лазерной коагуляции аргоновым лазером методом модифицированной «решётки». Через 2 года острота зрения улучшилась у 45% пролеченных, в то время как в контрольной группе – у 8% [42]. По данным С. Lee (1991), после лазерной коагуляции острота зрения остаётся стабильной на протяжении 3 лет, по крайней мере, у 75% больных [24]. Следует, однако, привести и противоположное мнение. Так, I. Ladas и G. Theodosiadis (1993) на основании рандомизированного исследования сделали вывод, что лазерная коагуляция сетчатки по типу модифицированной решетки не даёт положительного долгосрочного результата при диффузном ДМО.

А.С. Измайлов и Л.И. Балашевич (2002), Т. Gardner и соавт. (1991) обнаружили положительное влияние панретинальной лазерной коагуляции на частоту регрессирования ДМО в отдалённые сроки наблюдения. В последней публикации отмечено уменьшение отёка в 72% глаз и увеличение остроты зрения на 2 строки и более в 44% глаз [1, 2].

Было обнаружено, что эффект лазерной коагуляции меньше в глазах при слабо выраженном утолщении сетчатки. В этом случае наблюдение может быть более предпочтительным, чем немедленная лазерная обработка, особенно если зона просачивания расположена близко от центра макулы. Макулярный отёк может спонтанно исчезнуть в результате нормализации гликемии и системных нарушений [1, 2, 7].

На исходы фотокоагуляции ДМО негативно влияют такие факторы, как обширная зона центральной капиллярной неперфузии, диффузные и кистозные изменения, твёрдые эксудаты в центре фовеолы, изначально низкая острота зрения, повышенное артериальное давление и признаки нефропатии [1, 2, 27].

Таким образом, несмотря на достигнутые

результаты в диагностике и лечении ДМО, эти вопросы требуют дальнейшего изучения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Балашевич Л.И. Глазные проявления диабета. — СПб.: МАПО, 2004. — 282 с. [Balashevich L.I. *Glaznye proyavleniya diabeta*. (Eye involvement in diabetes mellitus.) Saint Petersburg: Medical Academy of Post-Graduate Education. 2004; 282 p. (In Russ.)]

2. Балашевич Л.И., Измайлов А.С. Диабетическая офтальмопатия — СПб.: Человек, 2012. — 336 с. [Balashevich L.I., Izmaylov A.S. *Diabeticheskaya oftalmopatiya*. (Diabetic oculopathy.) Saint Petersburg: Chelovek. 2012; 336 p. (In Russ.)]

3. Воробьева И.В., Меркушенкова Д.А. Анализ влияния антиангиогенной терапии на диабетический макулярный отёк при сахарном диабете 2-го типа // РМЖ. Клини. офтальмол. — 2013. — Т. 14, №1. — С. 10-12. [Vorobieva I.V., Merkusheva D.A. The effectiveness of antiangiogenic treatment in patients with diabetes mellitus type two and diabetic macular edema. *RMZh. Klinicheskaya oftalmologiya*. 2013; 14 (1): 10-12. (In Russ.)]

4. Деев Л.А., Каманин Е.И., Назирова А.В. и др. Распространённость сахарного диабета и диабетической ретинопатии на территории Смоленской области. Эффективность лазерного лечения в зависимости от стадии диабетической ретинопатии, задачи по повышению качества офтальмологической помощи. — VII Всероссийск. школа офтальмол.: Сб. науч. тр. — М., 2008. — С. 247-258. [Deev L.A., Kamanin E.I., Nazirova A.V. et al. Prevalence of diabetes mellitus and diabetic retinopathy in Smolensk Oblast. Effectiveness of laser treatment depending on diabetic retinopathy stage, goals for improving quality of ophthalmologic aid, in *VII Vserossiyskaya shkola oftalmologov: Sbornik nauchnykh trudov*. (VII All-Russian School of Ophthalmologists: Collection of research articles.) Moscow. 2008; 247-258. (In Russ.)]

5. Зуева М.В., Цапенко И.В., Нероев В.В. и др. Роль электроретинографии в диагностике и изучении патогенеза диабетической ретинопатии. В кн.: Клиническая физиология зрения. — М.: МБН, 2002. — С. 347-358. [Zueva M.V., Tsapenko I.V., Neroyev V.V. et al. The role of electroretinography in diagnosis and studying pathogenesis of diabetic retinopathy, in *Klinicheskaya fiziologiya zreniya*. (Vision clinical physiology.) Moscow: MBN. 2002; 347-358. (In Russ.)]

6. Кондратьева Л.В. Бигуаниды в терапии сахарного диабета / Под ред. А.С. Аметова. — М.: Планида, 2013. — 48 с. [Kondrat'eva L.V. *Biguanidy v terapii sakharnogo diabeta*. (Biguanides in treatment of diabetes mellitus.) Ed. by A.S. Ametov. Moscow: Planida. 2013; 48 p. (In Russ.)]

7. Лисочкина А.В., Нечипоренко П.А. Микропериметрия — преимущества метода и возможности практического применения // Офтальмол. ведомости. — 2009. — Т. 2, №1. — С. 18-22. [Lisochkina A.V., Nechiporenko P.A. Microperimetry — the advantages of the method and its practical capabilities. *Oftalmologicheskie vedomosti*. 2009; 2 (1): 18-22. (In Russ.)]

8. Лумброзо Б., Рисполи М. Оптическая когерентная томография. Практическое руководство. Перевод с англ. — М.: Издательство Панфилова, БИНОМ, Лаборатория знаний, 2014. — 208 с. [Lumbroso B., Rispoli M. *Practical Handbook of OCT (Retina, Choroid, Glaucoma)*. Jaayee Brothers Medical Publishers (P) Ltd. New Delhi, India. 2012; 218 p. (In Russ.)]

9. Мошетова Л.К., Аржиматова Г.Ш., Комаров А.В. Клинико-функциональные характеристики органа зрения при сахарном диабете // Врач. — 2012. — №5. — С. 24-27. [Moshetova L., Arzhimatova G., Komarov A. Clinical and

functional characteristics of the organ of vision in diabetes mellitus. *Vrach*. 2012; 5: 24-27. (In Russ.)]

10. Мошетова Л.К., Аржиматова Г.Ш., Туркина К.И., Комаров А.В. Изменения морфометрии сетчатки при СД I типа // Офтальмол. ведомости. — 2013. — Т. 6, №3. — С. 16-21. [Moshetova L.K., Arzhimatova G.Sh., Turkina K.I., Komarov A.V. Retinal morphometry changes in diabetes mellitus type I. *Oftalmologicheskie vedomosti*. 2013; 6 (3): 16-21. (In Russ.)]

11. Пасечникова Н.В. Лазерное лечение при патологии глазного дна. — Київ: Науково-виробниче підприємство «Видавництво "Наукова думка" НАН України», 2007. — 207 с. [Pasechnikova N.V. *Lazernoe lechenie pri patologii glaznogo dna*. (Laser treatment in eye fundus diseases.) Kiev: Naukovo-vyrobnyche pidpryyemstvo «Vydavnytstvo "Naukova dumka" NAN Ukrainy». 2007; 207 p. (In Russ.)]

12. Романенко И.А., Черкасова В.В., Егоров Е.А. Диабетический макулярный отёк. Классификация, клиника, лечение // РМЖ. Клини. офтальмол. — 2010. — Т. 11, №1. — С. 30-32. [Romanenko I.A., Cherkasova V.V., Egorov E.A. Diabetic macular edema. Classification, clinic, treatment. *RMZh. Klinicheskaya oftalmologiya*. 2010; 11 (1): 30-32. (In Russ.)]

13. Рожко Ю.И., Марченко Л.Н. Связь между томографическими параметрами сетчатки и зрительной функцией при диабетическом макулярном отёке // Офтальмол. Восточная Европа. — 2011. — №4 (15). — С. 34-42. [Rozhko Yu.I., Marchenko L.N. Association between retinal tomographic parameters and visual function in diabetic macular edema. *Oftalmologiya Vostochnaya Evropa*. 2011; 4 (15): 34-42. (In Russ.)]

14. Xanne B. Офтальмология. Перевод с нем. / Под ред. А.Н. Амирова. 2-е изд. — М.: МЕДпресс-информ, 2005. — 643 с. [Happe W. *Augenheilkunde*. 2nd ed. Ferdinand Enke Verlag, St., 384 p. (Russ. Ed.: Happe W. *Oftalmologiya*. Pervod s nemetskogo. Ed. by A.N. Amirov. 2nd ed. Moscow: MEDpress-inform. 2005; 643 p. (In Russ.)]

15. Чиж Л.В. Диабетический макулярный отёк (обзор литературы) // Офтальмохир. и терап. — 2004. — Т. 4, №3. — С. 47-54. [Chizh L.V. Diabetic macular edema (literature review). *Oftalmokhirurgiya i terapiya*. 2004; 4 (3): 47-54. (In Russ.)]

16. Шадричев Ф.Е., Астахов Ю.С., Григорьева Н.Н., Шклярёв Е.Б. Сравнительная оценка различных методов диагностики диабетического макулярного отёка // Вестн. офтальмол. — 2008. — Т. 124, №4. — С. 25-28. [Shadrichiev F.Ye., Astakhov Yu.S., Grigoryeva N.N., Shklyarov Ye.B. Comparative assessment of various methods for diagnosis of diabetic macular edema. *Vestnik oftalmologii*. 2008; 124 (4): 25-28. (In Russ.)]

17. Шамшинова А.М. Электроретинография в офтальмологии. — М.: МБН, 2009. — 303 с. [Shamshinova A.M. *Elektroretinografiya v oftalmologii*. (Electroretinography in ophthalmology.) Moscow: MBN. 2009; 303 p. (In Russ.)]

19. Alkuraya H., Kangave D., Abu El-Asrar A.M. The correlation between optical coherence tomographic features and severity of retinopathy, macular thickness and visual acuity in diabetic macular edema // *Int. Ophthalmol.* — 2005. — Vol. 26, N 3. — P. 93-99.

20. Aydin E., Demir H.D., Yardim H. Erkokmaz of intravitreal triamcinolone after or concomitant with laser photocoagulation in nonproliferative diabetic retinopathy with macular edema // *Eur. J. Ophthalmol.* — 2009. — Vol. 19. — P. 630-637.

21. Bialosterski C., van Velthoven M.E., Michels R.P. et al. Decreased optical coherence tomography-measured pericentral retinal thickness in patients with diabetes mellitus type I with minimal diabetic retinopathy // *Br. J. Ophthalmol.* — 2007. — Vol. 91, N 9. — P. 1135-1138.

22. Brasil O.F. Predictive factors for short-term visual

- outcome after intravitreal triamcinolone acetonide injection for diabetic macular oedema: an optical coherence tomography study // *Br. J. Ophthalmol.* — 2007. — Vol. 91. — P. 761-765.
23. *Bressler N.M., Edwards A.R., Antoszyk A.N. et al.* Diabetic retinopathy clinical research network. Retinal thickness on Stratus optical coherence tomography in people with diabetes and minimal or no diabetic retinopathy // *Am. J. Ophthalmol.* — 2008. — Vol. 145, N 5. — P. 894-901.
24. *Byeon S.H., Chu Y.K., Lee H. et al.* Foveal ganglion cell layer damage in ischemic diabetic maculopathy: correlation of optical coherence tomographic and anatomic changes // *Ophthalmology.* — 2009. — Vol. 116, N 10. — P. 1949-1959.
25. *Ciresi A., Amato M.C., Morreale D. et al.* OCT is not useful for detection of minimal diabetic retinopathy in type 1 diabetes // *Acta Diabetol.* — 2010. — Vol. 47, N 3. — P. 259-263.
26. *Cornut P.L., Bieber J., Beccat S. et al.* Spectral domain OCT in eyes with retinal artery occlusion // *J. Fr. Ophthalmol.* — 2012. — Vol. 35, N 8. — P. 606-613.
27. *Deák G.G., Bolz M., Ritter M. et al.* Diabetic Retinopathy Research Group Vienna. A systematic correlation between morphology and functional alterations in diabetic macular edema // *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* — 2010. — Vol. 51, N 12. — P. 6710-6714.
28. *De Marco R., Capasso L., Magli A. et al.* Measuring contrast sensitivity in retinopathic patients with insulin dependent diabetes mellitus // *Doc. Ophthalmol.* — 1996. — Vol. 93, N 3. — P. 199-209.
29. *Dolar-Szczasny J., Swiech-Zubilewicz A., Oleszczuk A., Mackiewicz J.* Optical Coherence Tomography (OCT) examination in patients with central retinal artery occlusion // *Klin. Oczna.* — 2012. — Vol. 114, N 1. — P. 26-28.
30. *Esmaelpour M., Brunner S., Ansari S.S. et al.* Choroidal thinning in diabetes type 1 detected by 3D — 1060nm-OCT // *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* — 2012. — Vol. 53, N 11. — P. 6803-6809.
31. *Hirai F.E., Knudtson M.D., Klein B.E., Klein R.* Clinically significant macular edema and survival in type 1 and type 2 diabetes // *Am. J. Ophthalmol.* — 2008. — Vol. 145. — P. 700-706.
32. *International Diabetes Federation.* Diabetes atlas 6th edition. — 2013. — <http://www.idf.org/diabetesatlas> (дата обращения: 01.12.14).
33. *Ikeda F., Kishi S.* Inner neural retina loss in central retinal artery occlusion // *Jpn. J. Ophthalmol.* — 2010. — Vol. 54, N 5. — P. 423-429.
34. *Kang S.W., Sa H.S., Cho H.Y., Kim J.I.* Macular grid photocoagulation after intravitreal triamcinolone acetonide for diffuse diabetic macular edema // *Arch. Ophthalmol.* — 2006. — Vol. 124. — P. 653-658.
35. *Kelly D.H.* Frequency doubling in visual responses // *J. Opt. Soc. Am.* — 1966. — Vol. 56, N 11. — P. 1628-1633.
36. *Luo X., Frishman L.J.* Retinal Pathway Origins of the Pattern Electoretinogram (PERG) // *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* — 2011. — Vol. 52, N 12. — P. 8571-8584.
37. *Marta V., Ciudin A., Hernández C., Simó R.* Neurodegeneration: an early event of diabetic retinopathy // *World J. Diabetes.* — 2010. — Vol. 1, N 2. — P. 57-64.
38. *Nakamura S., Iwasaki N., Funatsu H., Kitano S.* Impact of variants in the VEGF gene on progression of proliferative diabetic retinopathy // *Graefes. Arch. Clin. Exp. Ophthalmol.* — 2009. — Vol. 247, N 1. — P. 21-26.
39. *Park H.Y., Kim I.T., Park C.K.* Early diabetic changes in the nerve fibre layer at the macula detected by spectral domain optical coherence tomography // *Br. J. Ophthalmol.* — 2011. — Vol. 95, N 9. — P. 1223-1228.
40. *Peng P.H., Lin H.S., Lin S.* Nerve fibre layer thinning in patients with preclinical retinopathy // *Can. J. Ophthalmol.* — 2009. — Vol. 44, N 4. — P. 417-422.
41. *Querques G., Lattanzio R., Querques L. et al.* Enhanced depth imaging optical coherence tomography in type 2 diabetes // *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* — 2012. — Vol. 53, N 10. — P. 6017-6024.
42. *Quigley H.A., Dunkelberger G.R., Green W.R.* Retinal ganglion cell atrophy correlated with automated perimetry in human eyes with glaucoma // *Am. J. Ophthalmol.* — 1989. — Vol. 107. — P. 453-464.
43. *Sakata K., Funatsu H., Harino S. et al.* Relationship of macular microcirculation and retinal thickness with visual acuity in diabetic macular edema // *Ophthalmology.* — 2007. — Vol. 114, N 11. — P. 2061-2069.
44. *Saishin Y., Takahashi K., Melia M. et al.* Inhibition of protein kinase C decreases prosta-glandin-induced breakdown of the blood-retinal barrier // *J. Cell. Physiol.* — 2003. — Vol. 195, N 2. — P. 210-219.
45. *Shin H.J., Lee S.H., Chung H., Kim H.C.* Association between photoreceptor integrity and visual outcome in diabetic macular edema // *Graefes Arch. Clin. Exp. Ophthalmol.* — 2012. — Vol. 250, N 1. — P. 61-70.
46. *Simo R., Hernandez C.* Intravitreal anti-VEGF for diabetic retinopathy: hopes and fears for a new therapeutic strategy // *Diabetologia.* — 2008. — Vol. 51. — P. 1574-1580.
47. *Soliman W., Hasler P., Sander B., Larsen M.* Local retinal sensitivity in relation to specific retinopathy lesions in diabetic macular edema // *Acta Ophthalmol.* — 2010. — Vol. 90, N 3. — P. 248-253.
48. *Sugimoto M., Sasoh M., Ido M., Narushima C.* Retinal nerve fiber layer decrease during glycemic control in type 2 diabetes // *J. Ophthalmol.* — 2010. — <http://www.hindawi.com/journals/joph/2010/569215/> (дата: обращения 01.12.14).
49. *UK Prospective Diabetes Study Group.* Tight blood pressure control and risk of macrovascular and microvascular complications in type 2 diabetes: UKDPS 38 // *BMJ.* — 1998. — Vol. 317. — P. 703-713.
50. *Verma A., Rani P.K., Raman R. et al.* Is neuronal dysfunction an early sign of diabetic retinopathy. Microperimetry and spectral domain optical coherence tomography (SD-OCT) study in individuals with diabetes, but no diabetic retinopathy // *Eye (London).* — 2009. — Vol. 23, N 9. — P. 1824-1830.
51. *Verma A., Raman R., Vaitheeswaran K. et al.* Does neuronal damage precede vascular damage in subjects with type 2 diabetes mellitus and having no clinical diabetic retinopathy? // *Ophthalmic Res.* — 2012. — Vol. 47, N 4. — P. 202-207.
52. *Virgili G., Menchini F., Murro V. et al.* Optical coherence tomography (OCT) for detection of macular oedema in patients with diabetic retinopathy // *Cochrane Database Syst Rev.* — 2011. — Issue. 7. — CD008081. — DOI: 10.1002/14651858.CD008081.pub2.
53. *Vujosevic S., Midena E., Pilotto E. et al.* Diabetic macular edema: correlation between microperimetry and optical coherence tomography findings // *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* — 2006. — Vol. 47, N 7. — P. 3044-3051.
54. *Vujosevic S., Pilotto E., Bottega E. et al.* Retinal fixation impairment in diabetic macular edema // *Retina.* — 2008. — Vol. 28, N 10. — P. 1443-1450.
55. *Vujosevic S., Casciano M., Pilotto E. et al.* Diabetic macular edema: fundus autofluorescence and functional correlations // *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* — 2011. — Vol. 52, N 1. — P. 442-448.
56. *Wirotko B., Wong T.Y., Simo R.* Vascular endothelial growth factor and diabetic complications // *Prog. Retin. Eye Res.* — 2008. — Vol. 27 — P. 608-621.
57. *Wolff B.E., Bearnse M.A.Jr, Schneck M.E. et al.* Multifocal VEP (mfVEP) reveals abnormal neuronal delays in diabetes // *Doc. Ophthalmol.* — 2010. — Vol. 121. — P. 189-196.
58. *Yamaguchi Y., Otani T., Kishi S.* Resolution of diabetic cystoids macular edema associated with spontaneous vitreofoveal separation // *Am. J. Ophthalmol.* — 2003. — Vol. 135, N 1. — P. 116-118.