

УДК 617.735-002.18-089

## СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ХИРУРГИЧЕСКОМУ ЛЕЧЕНИЮ ПРОЛИФЕРАТИВНОЙ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ РЕТИНОПАТИИ

М.М. Бикбов, Р.Р. Файзрахманов, А.Л. Ярмухаметова, М.Р. Каланов,

ГБУ «Уфимский научно-исследовательский институт глазных болезней» Академии наук Республики Башкортостан

*Каланов Марат Римович – e-mail: kalanov\_marat@mail.ru*

Сахарный диабет (СД) занимает третье место в мире после сердечно-сосудистых и онкологических заболеваний. По данным Всемирной организации здравоохранения сахарным диабетом страдает 2,8% населения всего земного шара, а к 2030 году процентное соотношение будет составлять 4,4%. По данным Государственного регистра сахарного диабета РФ на 01.01.2010 года зарегистрированы 3163,3 тыс. больных СД, из них 294 257 больных СД 1-го типа и 2 869 130 больных СД 2-го типа. В 2012 году число зарегистрированных пациентов с СД увеличилось до 3549,2 тыс. человек.

Помимо стандартного обследования проводят ряд дополнительных исследований, таких как оптическая когерентная томография (ОКТ) и флуоресцентная ангиография (ФАГ).

Благодаря развитию техники витреоретинальной хирургии, широкому внедрению ее в клиническую практику, удалось достичь определенных успехов в лечении больных с пролиферативной диабетической ретинопатией (ПДР).

Витрэктомия является патогенетически обоснованным методом лечения осложненных форм пролиферативной диабетической ретинопатии, способствующим стабилизации пролиферации на глазном дне и сохранению зрительных функций у больных сахарным диабетом.

При полном удалении задней гиалоидной мембраны (ЗГМ) у больных с ПДР прогрессирование пролиферативного процесса значительно уменьшается.

**Ключевые слова:** сахарный диабет, пролиферативная диабетическая ретинопатия.

Diabetes mellitus (DM) ranked third in the world after cardiovascular diseases and cancer. According to the World Health Organization (WHO), diabetes affects 2,8% of the world population, and by 2030 the percentage will be 4.4%. According to the State Register of the Russian Federation for diabetes 01.01.2010 registered 3163,3 thousand diabetic patients, there are 294 257 patients with type 1 diabetes and 2,869,130 patients with type 2 diabetes. In 2012, the number of registered patients with diabetes increased to 3549,2 thousand people.

In addition to the standard number of studies carried out, such as optical coherence tomography (OCT) and fluorescence angiography (FAG).

Due to the development of technology of vitreoretinal surgery, widespread adoption of it in clinical practice, managed to achieve some success in the treatment of patients with proliferative diabetic retinopathy (PDR).

Vitrectomy is a pathogenetically substantiated treatment of complicated forms of proliferative diabetic retinopathy, contributes to the stabilization of proliferation in the ocular fundus and preservation of visual function in patients with diabetes mellitus.

Total removal of the posterior hyaloid membrane (PHM) in patients with PDR progression of proliferative process is significantly reduced.

**Key words:** diabetes mellitus, proliferative diabetic retinopathy.

### Актуальность

Сахарный диабет (СД) занимает третье место в мире после сердечно-сосудистых и онкологических заболеваний. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) сахарным диабетом страдает 2,8% населения всего земного шара, а к 2030 году процентное соотношение будет составлять 4,4% [1]. По данным Государственного регистра сахарного диабета РФ на 01.01.2010 г. зарегистрированы 3163,3 тыс. больных СД, из них 294 257 больных СД 1-го типа и 2 869 130 больных СД 2-го типа. В 2012 году число зарегистрированных пациентов с СД увеличилось до 3549,2 тыс. человек. Однако истинная распространенность заболевания в 2–3 раза выше, большей частью за счет СД 2 типа, что соответствует 6–9 млн [2, 3]. Рост числа инвалидов с СД способствует росту диабетических осложнений, в частности, диабетической ретинопатии (ДР) [4], которая является ведущей причиной необратимой потери зрения и составляет 12% от общего процента слепоты в развитых странах [5].

Крупными многоцентровыми исследованиями (The Diabetes Control and Complications Trial, 1993 г.; The United Kingdom Prospective Diabetes Study, 1998 г.; The Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes Trial, 2010 г.) установлено, что адекватный метаболический контроль, прежде всего предотвращение патологических колебаний содержания глюкозы в крови, значительно снижает риск развития и прогрессирования ДР. Однако, достижение и поддержание хорошего метаболического статуса довольно сложная задача для пациента, что и объясняет высокую распространенность диабетической ретинопатии [3, 6, 7].

Диабетическая ретинопатия – специфичное позднее сосудистое осложнение сахарного диабета, развивающееся, как правило, последовательно – начиная от изменений, связанных с повышенной проницаемостью и окклюзией ретинальных сосудов, до появления соединительной ткани. Соответственно, ведущими причинами снижения зрения у пациентов с СД являются прогрессирование патологического процесса до пролиферативной диабетической ретинопатии (ПДР) с выраженной фиброваскулярной пролиферацией, осложненной тракционной отслойкой сетчатки, гемофтальмом, рубезом радужки, развитием неоваскулярной глаукомы и макулярного отека [8–11].

### Классификация и клинические проявления органа зрения при сахарном диабете.

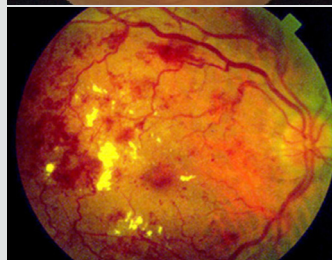
В настоящее время в большинстве стран мира используется классификация, предложенная E. Kohner, M. Porta (1989) [12], одобренная Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ). В соответствии с этой классификацией в течении ретинопатии выделяют следующие стадии:

фоновая или непролиферативная ДР (рис. 1) характеризуется микроаневризмы сосудов, твердые экссудаты, интравитреальные кровоизлияния, макулярный отек. Зрение не нарушено.

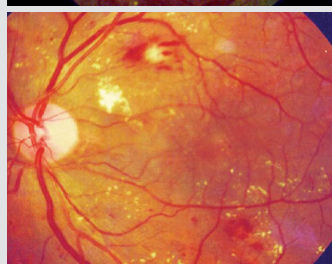
препролиферативная ДР (рис. 2, 3) – ватообразные очаги (мягкие экссудаты), интравитреальные микрососудистые аномалии (ИРМА), значительное расширение, извитость сегментации вен, сужение и облитерация артерий, локальные геморрагические инфаркты (пятна геморрагий).



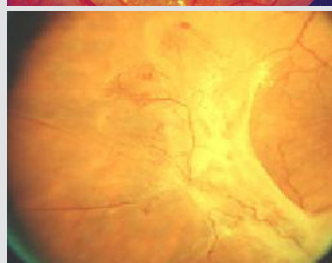
**РИС. 1.**  
Больная Б., 68 лет.  
Непролиферативная стадия  
диабетической  
ретинопатии.



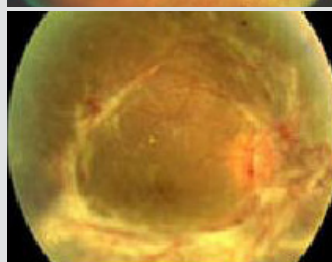
**РИС. 2.**  
Больная З., 59 лет.  
Препролиферативная  
стадия диабетической  
ретинопатии.



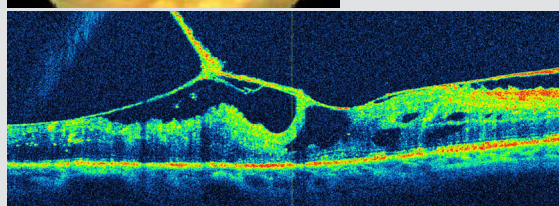
**РИС. 3.**  
Больная И., 71 год.  
Препролиферативная  
стадия диабетической  
ретинопатии.



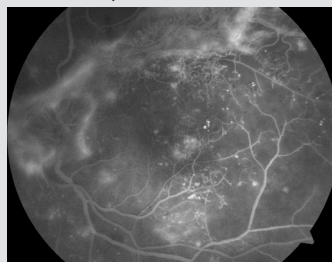
**РИС. 4.**  
Больная Ш., 57 лет.  
Пролиферативная стадия  
диабетической  
ретинопатии.



**РИС. 5.**  
Больная Г., 65 лет.  
Пролиферативная стадия  
диабетической  
ретинопатии с тракцион-  
ной отслойкой сетчатки.



**РИС. 6.**  
Больная К., 54 года. Оптическая когерентная томография.



**РИС. 7.**  
Больная Ф., 51 год.  
Флуоресцентная ангиогра-  
фия. Пролиферативная диа-  
бетическая ретинопатия.

Пролиферативная ДР (рис. 4, 5) – при которой, кроме перечисленного, выявляют новообразование сосудов не только по всему полю сетчатки, но и в области диска зрительного нерва и с проникновением последних в стекловидное тело. Неоваскуляризация диска зрительного нерва, стекловидного тела и других отделов сетчатки сочетается с наличием твердых экссудатов. Повторные преретинальные кровоизлияния в стекловидное тело приводят к образованию фиброзной ткани и развитию витреоретинальных тяжей, с последующей возможной тракционной отслойкой сетчатки и потерей зрения.

Данная классификация не оценивает риск развития ПДР. Стадия ПДР не подразделяется на подгруппы, что затрудняет дифференцировку лечебной тактики и требует разработку принципиально новой классификации на основе морфологических параметров сетчатки.

В этой связи, более применимыми являются классификации, основанные на итоговой шкале тяжести диабетической ретинопатии ETDRS (1991). К ним относятся такие классификации, как Интернациональная клиническая шкала тяжести диабетической ретинопатии (Американская академия офтальмологии, 2002) (таблица), Модифицированная классификация диабетической ретинопатии ETDRS, предложенная отечественными авторами и отличающаяся разделением ПДР на стадии [13].

**ТАБЛИЦА.**

**Интернациональная клиническая шкала тяжести диабетической ретинопатии (Американская академия офтальмологии, 2002)**

Уровень тяжести ДР	Биомикроскопические признаки	Уровень тяжести ДР по итоговой шкале ETDRS	Оценка риска развития ПДР в течение 1 года
НЕТ ДР	Нет аномалий	10: нет ДР	
НАЧАЛЬНАЯ НПДР	Только микроаневризмы	20: начальная НПДР	
УМЕРЕННАЯ НПДР	Более чем только микроаневризмы, но меньше, чем при тяжелой НПДР	35, 43: Умеренная НПДР 47: умеренная НПДР	ПДР: 5,4 - 11,9% ПДР «высокого риска»: 1,2 - 3,6% ПДР: 26,3% ПДР «высокого риска»: 8,1%
ТЯЖЕЛАЯ НПДР	Любые из следующих, при отсутствии признаков ПДР: - более 20 микрогеморрагий в каждом из 4 квадрантов; - четкообразование в 2 и более квадрантах; - выраженные ИРМА в 1 и более квадрантах	53 А-Е: тяжелая-очень тяжелая НПДР	ПДР: 50,2% (тяжелая НПДР); 75% (очень тяжелая НПДР) ПДР «высокого риска»: 14,6% тяжелая НПДР; 45,0% (очень тяжелая НПДР)
ПДР	Один или более из следующих: - неоваскуляризация; - витреальная / преретинальная геморрагия	61, 65, 71, 75, 81, 85: ПДР, ПДР «высокого риска», очень тяжелая или далекозашедшая	

**Диагностика.** Стандартное офтальмологическое обследование включает в себя: визометрию, биомикроскопию, тонометрию, офтальмоскопию с помощью асферической линзы высокой диоптрийности или контактной линзы Гольдмана. Помимо стандартного обследования проводят ряд дополнительных исследований.

Оптическая когерентная томография (ОКТ) (рис. 6) остается наиболее информативным методом исследования мор-

фологических параметров центрального отдела сетчатки. Данный метод исследования обеспечивает наиболее высокое разрешение при восстановлении томографических изображений, представляющих трехмерную внутреннюю микроструктуру неоднородных объектов и сред на глубине проникновения оптического излучения. Преимущества оптической когерентной томографии основываются на использовании свойств оптического излучения, прежде всего малой длины волны и когерентности излучения [14–16]. Заключение ОКТ дает нам в естественных условиях гистопатологию слоев сетчатки, которая дает более глубокое понимание патогенеза заболевания и мониторинг эффективности лечения.

Флуоресцентная ангиография (ФАГ) (рис. 7) позволяет выявить самые ранние признаки диабетических поражений сетчатки, определить локализацию патологического процесса, сравнить эффективность проведенного лечения в динамике. Этот метод чувствителен к качественному определению утечки жидкости. ФАГ позволяет нам оценить зоны просачивания флюоресцина и ишемические участки. Метод ФАГ более информативен для проведения лазерной коагуляции сетчатки при различных стадиях диабетической ретинопатии [17].

**Современные методы хирургического лечения.**

Благодаря развитию техники витреоретинальной хирургии, широкому внедрению ее в клиническую практику, удалось достичь определенных успехов в лечении больных с ПДР. Основателем витреоретинальной хирургии в начале 70-х годов стал Robert Machemer [18]. По данным отечественной литературы витрэктомия является основным методом лечения пролиферативной ДР.

Витрэктомия подразделяется на тотальную и субтотальную. Методики проведения витрэктомии зависят от выраженности пролиферативного процесса.

Показания к проведению витрэктомии:

- тракционная или регматогенная отслойка сетчатки;
- витреомакулярная тракция со стороны гиалоидной или внутренней пограничной мембраны;
- преретинальное кровоизлияние, гемофтальм, сохраняющийся более 3 месяцев;
- неоваскуляризация заднего сегмента глаза.

Исследование по изучению эффективности витрэктомии при ДР (Diabetic Retinopathy Vitrectomy Study) включало обследование 616 глаз со свежим кровоизлиянием в стекловидное тело сроком до 1 месяца и снижением остроты зрения до 5/200 или менее с целью выполнения ранней витрэктомии в течение 6 месяцев, или отсроченной витрэктомии в течение одного года. После 2 лет наблюдения установлено, что 25% пациентов из группы с ранней витрэктомией имели остроту зрения 10/20 или лучше по сравнению с 15% в группе с отсроченной витрэктомией. У пациентов с сахарным диабетом 1 типа, которые были в среднем моложе и имели более тяжелое течение ПДР, было явное преимущество при проведении ранней витрэктомии – 36% по сравнению с 12% в отсроченной группе [19].

Таким образом, витрэктомия является патогенетически обоснованным методом лечения осложненных форм пролиферативной диабетической ретинопатии, способствующим стабилизации пролиферации на глазном дне и сохранению зрительных функции у больных сахарным диабетом.

По современным представлениям цель витрэктомии включает:

1. удаление стекловидного тела;
2. разделение всех мембран и тяжей между базисом стекловидного тела и диском зрительного нерва или на других территориях витреоретинального контакта;
3. разделение поднятых и отделение эпиретинальных мембран от сетчатки, удаление этих структур насколько это возможно. Сегментация оставшейся ткани на отдельные островки [20]. При отделении эпиретинальных мембран от сетчатки авторы имеют ввиду пролиферативные мембраны на фиброваскулярной стадии.

По данным С.В. Сдобниковой [21], были обследованы и прооперированы 92 пациента (106 глаз) с ПДР разных стадий. Из них 71 пациент имел сахарный диабет 1-го типа, 35 пациентов – сахарный диабет 2-го типа. Средняя продолжительность заболевания у наблюдаемых пациентов составила 11 лет. Срок послеоперационного наблюдения составил до 7 лет.

Группу 1 составили пациенты (25 пациентов, 29 глаз) с почти полной отслойкой ЗГМ (с прикреплением ЗГМ только перипапиллярно).

Группу 2 составили пациенты (52 пациента, 60 глаз) с частичной отслойкой ЗГМ.

В группу 3 вошли пациенты, у которых практически отсутствовала отслойка ЗГМ, отслойка ЗГМ тела имела только в периферических отделах сетчатки (15 пациентов, 17 глаз).

Доказана корреляция функциональных результатов при ПДР, в зависимости от исходной конфигурации отслойки ЗГМ. У пациентов с почти полной ее отслойкой (1-я группа) средняя острота зрения через 6 месяцев после операции составила  $0,43 \pm 0,06$  (до операции –  $0,09 \pm 0,02$ ). В группе пациентов с частичной отслойкой ЗГМ (2-я группа) средняя острота зрения через 6 месяцев после операции составила  $0,27 \pm 0,08$  (до операции –  $0,11 \pm 0,03$ ). В группе пациентов с отсутствием отслойки ЗГМ (3-я группа) средняя острота зрения через 6 месяцев после операции составила  $0,04 \pm 0,01$  (до операции –  $0,09 \pm 0,02$ ). При полном удалении ЗГМ у больных с ПДР при сроках наблюдения до 7 лет прогрессирования пролиферативного процесса не наблюдалось ни в одном случае.

Таким образом, оперативное лечение пролиферативной диабетической ретинопатии в ранние сроки является основным методом терапии, позволяющим стабилизировать функциональные параметры центрального отдела сетчатки и улучшить морфологические данные в отдаленный послеоперационный период. Тем не менее, дальнейшего изучения требуют некоторые спорные моменты терапии диабетической ретинопатии. Одним из таких вопросов является целесообразность удаления внутренней пограничной мембраны при отсутствии тракционного синдрома и полной экстракции гиалоидной мембраны. Вторым основным вопросом является объем проведения витрэктомии при наличии тракционного компонента. Раскрытие этих моментов позволит обеспечить более высокий уровень реабилитации пациентов с диабетической ретинопатией.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group. Early photocoagulation for diabetic retinopathy. ETDRS report № 9. *Ophthalmology*. 1991. 98. P. 766-85.

2. Дедов И.И. Сахарный диабет: развитие технологий в диагностике, лечении и профилактике (пленарная лекция). *Сахарный диабет*. 2010. № 3. С. 6.  
*Dedov I.I. Sakharnyi diabet: razvitie tekhnologiy v diagnostike, lechenii i profilaktike (plenarnaya lekcija). Sakharnyi diabet*. 2010. № 3. С. 6.
3. Сунцов Ю.И., Болотская Л.Л., Маслова О.В., Казаков И.В. Эпидемиология сахарного диабета и прогноз его распространенности в Российской Федерации. *Сахарный диабет*. 2011. № 1. С. 15-18.  
*Suntsov Yu.I., Bolotskaya L.L., Maslova O.V., Kazakov I.V. Epidemiologiya sakharnogo diabeta i prognoz ego rasprostranennosti v Rossijskoi Federatsii. Sakharnyi diabet*. 2011. № 1. С. 15-18.
4. Shaw J.E., Sicree R.A., Zimmet P.Z., Global estimates of the prevalence of diabetes for 2010 and 2030. *Diabetes Research and Clinical Practice*. 2010. Vol. 87. № 1. P. 4-14.
5. Moss S.E., Klein R., Klein B.E.K. The 14 year incidence of visual loss in a diabetic population. *Ophthalmology*. 1998. Vol. 105. № 6. P. 998-1003.
6. *Diabetes Atlas 5th ed.* IDF. 2012. URL: <http://www.idf.org/atlasmap/atlasmap>.
7. The Diabetes Control and Complications (DCCT) Research Group. The Effect of Intensive Treatment of Diabetes on the Development and Progression of Long-Term Complications in Insulin Dependent Diabetes Mellitus. *The New England Journal of Medicine*. 1993. Vol. 329. № 14. P. 977-986.
8. Diabetes Control and Complication Trial Research Group. The relationship of glycemic exposure (HbA1c) to the risk of development and progression of retinopathy in the Diabetes Control and Complication Trial. *Diabetes* 1995. Vol. 44. P. 968-983.
9. Klein R., Klein B.E.K., Moss S.E., et al. 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.
10. Klein R., Klein B.E.K., 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.
11. WHO. Prevention of blindness from diabetes mellitus. Report of a WHO consultation in Geneva 9 - 11 November 2005. Switzerland. WHO press 2005. P. 39.
12. Porta M., Kohner EM. Screening for diabeticretinopathy in Europe. *Diabetic Medicine*. 1991. Vol. 8. P. 197-198.
13. Балашевич Л.И. Глазные проявления сахарного диабета. СПб. издательский дом СПбМАПО, 2004. С. 383.  
*Balashевич L.I. Glaznye proyavleniya sakharnogo diabeta. SPb. izdatelskiy dom SPbMAPO, 2004. S. 383.*
14. Fujimoto J.G., Pitris C., Boppart S.A., et al. Optical coherence tomography: an emerging technology for biomedical imaging and optical biopsy Neoplasia. 2000. Vol. 2. P. 9-25.
15. Huang D., Swanson E.A., Lin C.P., et al. Optical coherence tomography Science. 1991. Vol. 254. Issue 5035. P. 1178-1181.
16. Бикбов М.М., Файзрахманов Р.Р., Зайнуллин Р.М. Синдром витреомакулярной тракции. Катарактальная и рефракционная хирургия. 2014. № 2. С. 15-17.  
*Bikbov M.M., Fayzrakhmanov R.R., Zainullin R.M. Sindrom vitreomakulyarnoy traktcii. Kataraktal'naya i refrakcionnaya hirurgiya*. 2014. № 2. С. 15-17.
17. Бикбов М.М., Файзрахманов Р.Р., Гильманшин Т.Р., Гилязова И.И. Современные тенденции консервативного лечения тромбоза ретинальных вен. Катарактальная и рефракционная хирургия. 2014. Том. 14. № 3. С. 11-16.  
*Bikbov M.M., Fayzrakhmanov R.R., Gil'manshin T.R., Gilyazova I.I. Sovremennye tendencii konservativnogo lecheniya tromboza retinal'nyh ven. Kataraktal'naya i refrakcionnaya hirurgiya*. 2014. Tom. 14. № 3. С. 11-16.
18. Bovino J.A. Macular surgery. Norwolk: Appleton & Lange. 1994. P. 183.
19. Бикбов М.М., Файзрахманов Р.Р., Ярмухаметова А.Л. Морфометрическая оценка макулярной зоны при губчатом диабетическом макулярном отеке на фоне антивазопролиферативной терапии. Вестник офтальмологии. 2014. Т. 130. № 1. С. 37-41.  
*Bikbov M.M., Fayzrakhmanov R.R., Yarmukhametova A.L. Morfometricheskaya ocenka makulyarnoy zony pri gubchatom diabetichestkom makulyarnom oteke na fone antivazoproliferativnoj terapii. Vestnik oftal'mologii*. 2014. T. 130. № 1. С. 37-41.
20. Early vitrectomy for severe proliferative diabetic retinopathy in eyes with useful vision. The Diabetic Retinopathy Vitrectomy Study Research Group. *Ophthalmology*. 1988. Vol. 95. P. 1307-1320.
21. Сдобникова И.В. Роль удаления заднегиалоидной мембраны в трансовитреальной хирургии пролиферативной диабетической ретинопатии: автореф. ... дис. к. м. н. М., 1996. 121 с.  
*Sdobnikova I. V. Rol' udaleniya zadnegialoidnoj membrany v transvitreal'noj xirurgii proliferativnoj diabetichestkoj retinopatii: avtoref. ... dis. k. m. n. M., 1996. 121 s.*