

DOI: <https://doi.org/10.25276/2410-1257-2020-3-13-15>
УДК 617.736

Обоснование оптимальных сроков для проведения витреоретинального вмешательства на фоне предоперационной антивазопролиферативной терапии при пролиферативной диабетической ретинопатии

М.М. Бикбов, М.Р. Каланов, Т.Р. Гильманшин, Р.М. Зайнуллин, К.И. Кудоярова, Т.А. Халимов
ГБУ «Уфимский НИИ глазных болезней АН РБ», Уфа

РЕФЕРАТ

Цель. Определить оптимальные сроки для проведения витреоретинального вмешательства на фоне предоперационной анти-VEGF терапии у пациентов с пролиферативной диабетической ретинопатией.

Материал и методы. В исследовании приняло участие 30 пациентов (30 глаз) с ПДР на фоне сахарного диабета 2 типа. Из них женщин было 24 (80,0%), мужчин – 6 (20,0%). Анти-VEGF терапия включала интравитреальное введение (ИВВ) ранибизумаба в дозе 0,5 мг (0,05 мл) однократно.

Результаты. Максимальный регресс неоваскуляризации и снижения толщины сетчатки в макулярной области наблюдался с 10-го дня. Нарастание тракционного воздействия на сетчатку отмечалось на 15-е сутки, пик которого фиксировался ближе к 23 дню после

ИВВ ингибиторов ангиогенеза. Увеличение расстояния и нарастание тракционного компонента на комплекс «фиброглиальная ткань – макулярная область» отмечался с 15-го дня после интравитреальной инъекции ранибизумаба.

Заключение. Представленное исследование показало, что наиболее оптимальный срок проведения витреоретинального вмешательства у пациентов с пролиферативной диабетической ретинопатией – 10-14 сутки после интравитреального введения ингибиторов ангиогенеза.

Ключевые слова: пролиферативная диабетическая ретинопатия, предоперационная антивазопролиферативная терапия, неоваскуляризация, тракционный синдром, витреомакулярный интерфейс. ■

Точка зрения. Восток – Запад. 2020;3:13–15.

ABSTRACT

Justification of optimal period for vitreoretinal intervention on the background of preoperative anti-VEGF therapy for proliferative diabetic retinopathy

M.M. Bikbov, M.R. Kalanov, T.R. Gilmanshin, R.M. Zainullin, K.I. Kudoyarova, T.A. Khalimov
Ufa Eye Research Institute, Ufa

Purpose. Determine the optimal time for vitreoretinal intervention in the presence of preoperative anti-VEGF therapy in patients with proliferative diabetic retinopathy.

Material and methods. In total, 30 patients (30 eyes) with PDD against type 2 diabetes mellitus took part in this study. Of these, 24 women (80.0%), men – 6 (20.0%). Anti-VEGF therapy included intravitreal administration (IVV) of ranibizumab at a dose of 0.5 mg (0.05 ml) once.

Results. The maximum regression of neovascularization and decrease in retinal thickness in the macular region was observed from the 10th day. An increase in the traction effect on the retina was noted on the 15th day,

the peak of which was fixed closer to the 23rd day after the injection of angiogenesis inhibitors. An increase in the distance and increase in the traction component on the complex «fibroglial tissue – macular region» was noted from the 15th day after intravitreal injection of ranibizumab.

Conclusion. The presented study showed that the most optimal time for vitreoretinal intervention in patients with proliferative diabetic retinopathy is 10-14 days after the intravitreal administration of angiogenesis inhibitors.

Key words: proliferative diabetic retinopathy, preoperative anti-VEGF therapy, neovascularization, traction syndrome, vitreomacular interface. ■

Point of View. East – West. 2020;3:13–15.

Эффективность и безопасность локальной терапии ингибитором ангиогенеза (анти-VEGF) и ее сочетание с панретинальной лазеркоагуляцией сетчатки при пролиферативной диабетической ретинопатии (ПДР) была неоднократно доказана крупными многоцентровыми исследованиями

(DRCR.net, PRIDE, READ-2, RESTORE, RIDE, RISE), проведенными в соответствии со всеми правилами доказательной медицины. Сообщается об эффективности предоперационной анти-VEGF терапии относительно витреоретинального хирургического вмешательства (ВРВ) у пациентов с ПДР [1-8].

В данной связи представляет клинический и научный интерес вопрос изучения эффективности предоперационной анти-VEGF терапии на этапе подготовки пациентов к плановой витреоретинальной операции и определения оптимального срока ее выполнения.

ЦЕЛЬ

Определить оптимальные сроки для проведения витреоретинального вмешательства на фоне предоперационной анти-VEGF терапии у пациентов с пролиферативной диабетической ретинопатией.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Всего в данном исследовании приняло участие 30 пациентов (30 глаз) с ПДР на фоне сахарного диабета 2-го типа. Средний возраст пациентов составил $62,2 \pm 5,1$ года. Из них женщин было 24 (80,0%), мужчин – 6 (20,0%). Анти-VEGF терапия включала интравитреальное введение (ИВВ) ранибизумаба в дозе 0,5 мг (0,05 мл) – однократно. Все пациенты наблюдались ежедневно в течение месяца. Для данного исследования были отобраны пациенты без тракционной отслойки сетчатки.

Всем пациентам проводили стандартное офтальмологическое обследование, включая ежедневную оптическую когерентную томографию (ОКТ) макулярной области (МО) (RetinaScan-3000, NIDEK). Протяженность сканирования в режиме «macula multi» составила 6000 мкм, включая область фовеа – 1500 мкм от центра. Высоту комплекса «Фиброглиальная ткань (ФГТ) – МО» измеряли в максимально увеличенных ретинальных участках, в основном, вдоль сосудистых аркад и над диском зрительного нерва. Визуальная оценка васкулярного компонента ФГТ (колориметрия) проводилась с применением ежедневной фоторегистрации цветных снимков глазного дна с использованием немидриатической фундус-камеры (VISUCAM 500® (Carl Zeiss Meditec AG) в режиме «color».

Для статистической обработки результатов исследования использовали методы описательной статистики, однофакторного дисперсионного анализа и апостериорного критерия Дункана (Duncan's test) для множественного сравнения. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

У всех пациентов (30 глаз) исходная клиническая картина течения ПДР была идентичной. До лечения средняя толщина МО в фовеа составила $387,41 \pm 36$ мкм, в парафовеа – $581,51 \pm 24$ мкм, высота комплекса «ФГТ- МО» 670 ± 38 мкм соответственно. Отек МО с тракционным компонентом был установлен со стороны ФГТ у всех больных (30/30). Острота зрения до ИВВ ранибизумаба в среднем составила $0,06 \pm 0,02$.

После ИВВ анти-VEGF препарата колориметрический анализ васкулярного компонента ФГТ продемонстрировал регресс неоваскуляризации как мелких, так и крупных новообразованных сосудов во всех случаях. Срок начала регрессии ФГТ составил 4-5 дней после инъекции. Максимальное проявление регресса неоваскуляризации отмечалось в период от 10 до 14 дней. Следует отметить, что в этот же период отмечалось визуальное уплотнение ФГТ. При этом общая тенденция снижения потенциала неоваскуляризации сохранялась в среднем до 3-х недель. Рецидив неоваскуляризации на поверхности ФГТ наблюдался в среднем через 3 недели после инъекции у всех больных.

Несмотря на то, что регресс ангиогенеза начинался на 4-5-е сутки после инъекции, в этот период значимых изменений в витреомакулярном интерфейсе по данным ОКТ не наблюдалось. Начиная с 10 дня по-

сле инъекции, отмечалось снижение толщины центральной зоны сетчатки, при этом увеличивалось расстояние комплекса «ФГТ - МО», что усиливало тракционный синдром в витреоретинальном пространстве. Нарастание тракционного воздействия на сетчатку, в частности, на МО, отмечалось на 15-е сутки, пик которого фиксировался ближе к 23 дню после инъекции ингибиторов ангиогенеза.

Учитывая сроки регресса и рецидива неоваскуляризации, уменьшение толщины сетчатки, в частности, в центральной зоне и усиление тракционного компонента на данную область, был проведен анализ ежедневных морфометрических показателей по данным ОКТ и фундус-камеры, для определения оптимального срока проведения ВРВ на фоне анти-VEGF терапии.

В ходе анализа было выявлено, что в сроки 10-14 дней после ИВВ ингибиторов ангиогенеза анатомо-топографические изменения в витреомакулярном интерфейсе являются наиболее благоприятными для проведения ВРВ, обусловленные максимальным регрессом неоваскуляризации, визуальным уплотнением ФГТ и уменьшением толщины сетчатки в МО при нарастании тракционного компонента на сетчатку, в частности на МО.

В течение месяца на фоне предоперационной анти-VEGF терапии достоверной разницы между исходными значениями остроты зрения не наблюдалось (табл.). Однако

Таблица

**Динамика морфофункциональных параметров
на фоне предоперационной антивазопролиферативной терапии
n=30, M±σ**

Показатель	до лечения	Через 1 мес. после анти-VEGF терапии
Острота зрения	$0,06 \pm 0,02$	$0,07 \pm 0,03$
Толщина МО в области фовеа, мкм	$387,41 \pm 36$	$301,88 \pm 14^*$
Толщина МО в области парафовеа, мкм	$581,51 \pm 24$	$537,47 \pm 21$
Высота комплекса «ФГТ - МО», мкм	$670,11 \pm 38$	$823,91 \pm 46^*$
Отек МО с тракционным компонентом со стороны ФГТ, п	30	30
Локальная тракционная отслойка сетчатки, п	0	2*

Примечание: * - $p < 0,05$ в сравнении с данными до анти-VEGF терапии

значимые изменения были выявлены по данным ОКТ, где толщина МО в области фовеа в среднем уменьшилась на $85,53 \pm 22$ мкм ($p < 0,05$), в парафовеа – на $44,04 \pm 19$ мкм ($p > 0,05$) соответственно, а расстояние комплекса «ФГТ - МО» увеличилось на 153 ± 25 мкм ($p < 0,05$). Отек МО с тракционным компонентом со стороны ФГТ сохранился у всех пациентов (30/30). Вследствие уплотнения и сокращения ФГТ на 24-25 сутки после инъекции у 2 пациентов (6,6%) была диагностирована локальная тракционная отслойка сетчатки на периферии.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Наиболее оптимальным сроком для проведения витреоретинального хирургического вмешательства являются 10-14 сутки после интравитреального введения ингибиторов ангиогенеза. Он обусловлен максимальным регрессом неоваску-

ляризации и минимальным тракционным воздействием на сетчатку, в частности, макулярную область. При этом в течение месяца на фоне анти-VEGF терапии наблюдается достоверное снижение толщины центральной зоны сетчатки в области фовеа (на 22,0%) с одномоментным достоверным повышением тракционного компонента со стороны фиброглиальной ткани (на 23,0%), что приводит к повышению риска развития локальной тракционной отслойки сетчатки.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бикбов М.М., Зайнуллин Р.М., Гильманшин Т.Р., Халимов Т.А. Сравнительный анализ отдаленных результатов хирургического лечения диабетического макулярного отека и эпиретинальной мембраны. Офтальмология. 2019; 16: 33-39.
2. Бикбов М.М., Файзрахманов Р.Р., Зайнуллин Р.М., Зайнетдинов А.Ф., Гильманшин Т.Р., Каланов М.Р. Макулярный отек как проявление диабетической ретинопатии. Сахарный диабет. 2017; 20(4): 263-269.

3. Бикбов М.М., Файзрахманов Р.Р., Ярмухаметова А.Л. Изменения центральной области сетчатки при влажной форме возрастной макулярной дегенерации после введения ранибизумаба. Вестник офтальмологии. 2015; 131(4): 60-65.

4. Бикбов М.М., Файзрахманов Р.Р., Ярмухаметова А.Л., Каланов М.Р. Современные подходы к хирургическому лечению пролиферативной диабетической ретинопатии. Медицинский альманах. 2015; 36(1): 86-89.

5. Бикбов М.М., Файзрахманов Р.Р., Ярмухаметова А.Л., Харитонов С.В. Результаты интравитреального введения ранибизумаба с использованием проводника инъекций. Катарактальная и рефракционная хирургия. 2012; 12(4): 40-43.

6. Илюхин П.А. Применение антиангиогенных факторов в хирургическом лечении пролиферативной диабетической ретинопатии: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. 2012.

7. Mitchell P, Bandello F, Schmidt-Erfurth U et al. Ranibizumab monotherapy or combined with laser versus laser monotherapy for diabetic macular edema. Ophthalmology. 2011; 4: 615-625.

8. Nguyen QD, Shah SM, Heier JS et al. Primary end point (six months) results of the Ranibizumab for Edema of the macula in Diabetes (READ-2) study. Ophthalmology. 2009; 11: 2175-2181.