

Эффективность модифицированного поэтапного метода хирургического лечения больных пролиферативной диабетической ретинопатией

Вера С. Пономарчук, А. Р. Король, д-р мед. наук; Н. Н. Уманец, д-р мед. наук

ГУ «Институт глазных болезней и тканевой терапии им. В.П.Филатова НАМН Украины»

Одесса (Украина)

E-mail: v.zavodnaya@gmail.com

Ключевые слова:

пролиферативная диабетическая ретинопатия, интравитреальное введение афлиберсепта, витрэктомия

Актуальность. Анти-ФРЭС препараты успешно используются для снижения частоты интра- и послеоперационных осложнений у пациентов с пролиферативной диабетической ретинопатией.

Цель. Оценить эффективность модифицированного поэтапного метода хирургического лечения больных с пролиферативной диабетической ретинопатией, заключающегося в интравитреальном введении 1 мг афлиберсепта с последующей витрэктомией (ВЭ).

Материал и методы. 75 больных (75 глаз). Пациенты были распределены на 3 группы. Группа 1 (контрольная) – пациентам проводилась только ВЭ, группа 2 – до ВЭ проводилась интравитреальная инъекция 1,0 мг афлиберсепта, группа 3 – до витрэктомии проводилась интравитреальная инъекция 2,0 мг афлиберсепта.

Результаты. Средние значения остроты зрения оказались достоверно выше в группах 2 и 3 по сравнению с группой контроля как через 2, так и через 6 месяцев ($p_{1-2}=0,0001$; $p_{1-3}=0,0001$ на каждый срок наблюдения). Транзиторный гемофтальм в раннем послеоперационном периоде в контрольной группе больных отмечался значимо чаще, чем в группах 2 и 3 ($p_{1-2}=0,0003$, $p_{1-3}=0,0004$). Через 2 месяца после хирургического лечения транзиторный гемофтальм также достоверно чаще наблюдался среди больных группы контроля ($p_{1-2}=0,09$, $p_{1-3}=0,017$). Через 6 месяцев после ВЭ рубец радужной оболочки развился на 5 (16,1%) глазах контрольной группы. В группах 2 и 3 рубец не развился ни в одном случае ($p=0,02$).

Выводы. Модифицированный поэтапный метод хирургического лечения позволяет достичь повышения остроты зрения через 2 и 6 месяцев после операции, снизить частоту развития транзиторных гемофтальмов в послеоперационном периоде, а также снизить риск развития рубца радужной оболочки в отдаленном периоде.

Актуальность. Диабетическая ретинопатия (ДР) – одна из основных причин потери зрения у людей трудоспособного возраста в развитых странах [1]. Заболевание характеризуется прогрессирующей ишемией сетчатки, которая приводит к развитию неоваскуляризации сетчатки, диска зрительного нерва и радужки, а также образованию фиброваскулярных эпиретинальных мембран (ЭРМ). На более поздних стадиях контракция ЭРМ сопровождается образованием тракционной либо тракционно-регматогенной отслойки сетчатки.

Достижения витреоретинальной хирургии способствовали улучшению анатомических и функциональных результатов витрэктомии (ВЭ) на глазах с тяжелыми осложнениями пролиферативной диабетической ретинопатии (ПДРП) [2]. Тем не менее, риск интраоперационных и послеоперационных геморрагических осложнений при хирургическом лечении ПДРП остается на высоком уровне [3]. Интраоперационное кровотечение затрудняет визуализацию операционного поля и выполнение сложных

прецизионных хирургических манипуляций, увеличивает продолжительность операции и может сопровождаться серьезными осложнениями [4, 5].

Частота рецидивирующих транзиторных гемофтальмов варьирует от 30% до 75%. Как правило, их классифицируют на ранние (≤ 4 недель) и поздние (> 4 недель) рецидивирующие гемофтальмы [2 - 5]. Источником ранних транзиторных гемофтальмов являются остатки фиброваскулярных ЭРМ, а поздних – неоваскуляризация в области склеротомий, основания стекловидного тела, радужки, угла передней камеры и сетчатки. Различными авторами были предложены методики снижения риска развития послеоперационных геморрагических осложнений, в том числе выполнение криоретинопексии в области склеротомий, эндотампонада витреальной полости газовой смесью или силиконовым маслом [6-8].

Ингибиторы фактора роста эндотелия сосудов (ФРЭС), такие как ранибизумаб, бевацизумаб и афли-

берсепт, наиболее часто используются в офтальмологии для лечения диабетического отека макулы и влажной формы возрастной дегенерации макулы [9, 10]. В медицинской литературе есть много сообщений об успешном использовании анти-ФРЭС препаратов для снижения частоты интра- и послеоперационных геморрагических осложнений у пациентов с ПДРП [11 - 16].

В наших предыдущих исследованиях была показана, возможность модификации поэтапного метода хирургического лечения больных ПДРП, заключающаяся в применении 1 мг афлиберсепта перед ВЭ, что оказалось одинаково эффективным по сравнению с применением стандартной дозировки препарата (2,0 мг) за счет снижения частоты интраоперационных геморрагических осложнений и уменьшения длительности витрэктомии [17]. В связи с этим, целью данного исследования было оценить эффективность модифицированного поэтапного метода хирургического лечения больных пролиферативной диабетической ретинопатией, заключающегося в интравитреальном введении 1 мг афлиберсепта с последующей витрэктомией.

Материал и методы

В нашем проспективном открытом интервенционном исследовании приняло участие 75 больных (75 глаз) в возрасте от 18 до 58 лет с ПДРП. Мужчин – 27 (36%), женщин – 48 (64%). Сахарным диабетом (СД) 1 типа страдал 31 больной, СД 2 типа – 44 пациента. Из 44 пациентов, страдающих СД 2 типа, 14 человек имели потребность в приёме инсулина. Стаж СД до 10 лет был у 11 больных, от 10 до 20 лет – у 64 больных. Во всех 75 глазах наблюдалась фиброваскулярная ЭРМ с выраженным пролиферативным компонентом [18]. При этом тракционная отслойка сетчатки (ТОС), угрожающая макуле, отмечалась на 26 глазах, на 23 глазах наблюдалась ТОС с вовлечением макулярной области, тракционно-регатогенная отслойка сетчатки отмечалась на 6 глазах. На 20 глазах отслойка сетчатки не наблюдалась. В 31 глазу в анамнезе проводилась панретинальная лазеркоагуляция (ПРЛК) в оперируемом глазу, в 44 глазах ПРЛК в анамнезе не проводилась. В 41 глазу при поступлении наблюдалась начальная осложненная катаракта, 34 глаза были артификачными.

Всем пациентам при поступлении были выполнены общепринятые офтальмологические исследования, включающие визометрию, рефрактометрию, тонометрию, статическую компьютерную периметрию, биомикроскопию, гониоскопию, офтальмоскопию. Критериями исключения из исследования были витрэктомия в анамнезе, введение препаратов ингибиторов ФРЭС в анамнезе, наличие увеита или внутриглазного воспаления, наличие руброза радужки или повышение внутриглазного давления, тотальный гемофтальм, наличие окклюзии центральной вены сетчатки или ее ветвей, окклюзия центральной артерии сетчатки. При поступлении в стационар внутриглазное давление (ВГД)

колебалось от 18,0 до 23,0 мм. рт. ст. Пациенты были распределены на 3 группы. Группа 1 (контрольная) (31 глаз), этим пациентам проводилась только ВЭ, группа 2 (17 глаз) – за 3-5 суток до ВЭ пациентам проводилась интравитреальная инъекция 1,0 мг афлиберсепта – модифицированный поэтапный метод лечения, группа 3 (27 глаз) – за 3-5 суток до витрэктомии пациентам проводилась интравитреальная инъекция 2,0 мг афлиберсепта (стандартная дозировка) по стандартной методике через плоскую часть цилиарного тела иглой 29g. На 3-5 сутки после интравитреальной инъекции пациентам групп 2 и 3 была проведена трёхпортовая 25g ВЭ на хирургическом комбайне Constellation фирмы Alcon под контролем операционного микроскопа OMS 800 OFFISS фирмы Torcon. ВЭ центральных и периферических отделов стекловидного тела с отслоением и эксцизией задней гиаловидной мембраны на 360 ° проводилась под контролем широкоугольной системы BIOM. Эпиретинальные мембраны были удалены в полном объеме, также проводилась эндолазеркоагуляция. Операцию завершали тампонадой полости стекловидного тела стерильным воздухом (27 глаз), газовой смесью перфторпропана (27 глаз), силиконовым маслом (21 глаз) [17]. Срок наблюдения составил 6 месяцев.

Перед ВЭ все пациенты подписывали информированное согласие на проведение хирургического вмешательства и им были разъяснены возможные последствия и осложнения. Проведение исследования было предварительно одобрено локальным комитетом по биоэтике ГУ «Институт глазных болезней и тканевой терапии им. В.П.Филатова НАМНУ» (протокол № 1, от 15.10.2018 г.). Исследование проведено в соответствии Хельсинкской декларацией прав человека и соответствующих законов Украины.

Мы оценивали изменение остроты зрения, а также частоту развития транзиторных гемофтальмов в раннем послеоперационном периоде (менее 4 недель после операции), через 2 и 6 месяцев после витрэктомии, а также регматогенной отслойки сетчатки, руброза радужной оболочки в эти же сроки.

Для статистического анализа полученных результатов использовали непараметрический χ^2 критерий для оценки таблиц сопряженности и при сравнении долей. Для анализа динамики изменения остроты зрения (ОЗ) использовали дисперсионный анализ для повторных измерений с последующим применением критерия множественного сравнения LSD-test. Различия считали статистически значимыми при уровне значимости $p < 0,05$. База данных была создана и статистический анализ результатов выполнен с использованием программы Statistica 8.0 (StatSoft corp).

Результаты

Клиническая характеристика исследуемых групп пациентов была следующей. Средний возраст больных в первой группе составил $59,5 \pm 2,28$, во второй –

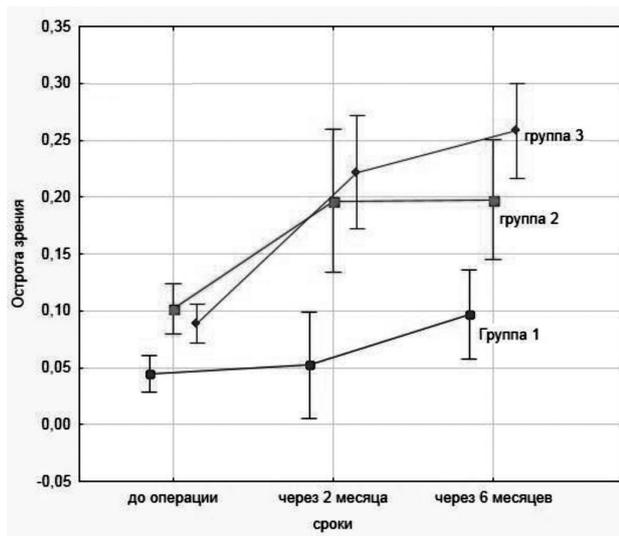


Рис. 1. Динаміка змін гостроти зору у пацієнтів з ПДРП без передопераційного введення афліберсепта (група 1) та після введення 1 мг (група 2) або 2 мг (група 3) афліберсепта.

40,9±3,90, в третій — 45,4±3,38 лет. Кількість жінок в кожній з груп перевищувало над кількістю чоловіків. Жінок в першій групі — 23 (74,2%), во другій — 14 (51,9%), в третій — 11 (64,7%), тоді як чоловіків серед пацієнтів першої групи — 8 (25,8%), другої групи — 13 (48,1%), третьої — 6 (35,3%). Пацієнтів, страждаючих СД 1 типу, в першій групі — 8 (25,8%), во другій групі — 12 (44,4%), в третій — 11 (64,7%). СД 2 типу серед пацієнтів першої групи спостерігався у 23 (74,2%) пацієнтів, з них 7 (30,4%) приймали інсулін. Во другій досліджуваній групі хворих СД 2 типу було діагностовано у 15 (55,6%) пацієнтів, 6 (40%) з яких перебували на інсуліні. В третій досліджуваній групі хворих СД 2 типу спостерігався у 6 (35,3%) пацієнтів, 1 (16,7%) з яких перебував на інсуліні. Стаж СД менше 10 років в контрольній та двох досліджуваних групах був у 4 (12,9%), 2 (11,8%), 5 (18,5%) хворих відповідно. Кількість хворих со стажем СД від 10 до 20 років в кожній з груп становило 27 (87,1%), 22 (81,5%) та 15 (88,2%) відповідно. ПРЛК в анамнезі проводилася на 7 (22,6%) очах серед пацієнтів першої групи, на 15 (55,6%) очах пацієнтів другої групи, та на 9 (52,9%) очах пацієнтів групи 3.

У всіх 75 пацієнтів була діагностована артеріальна гіпертензія (АГ) 1-3 ступеня тяжкості, однак на момент оперативного втручання рівень артеріального тиску був компенсований.

Середня вихідна гострота зору серед пацієнтів першої групи становила 0,04±0,01, во другій групі — 0,1±0,01, в третій — 0,09±0,01.

На рис. 1 показана динаміка змін гостроти зору у пацієнтів з ПДРП через 2 та 6 місяців після витректомії.

Як слід зрозуміти з представлених на малюнку 1 даних, статистичної різниці між показателя-

ми вихідної гостроти зору не виявлено. В контрольній групі вихідна ОЗ була трохи нижче, во не відрізнялася статистично значимо від вихідної ОЗ в групах з введенням афліберсепта ($p_{1-2}=0,061$ та $p_{1-3}=0,098$ відповідно відносно груп 2 та 3). Через 2 місяці після хірургічного втручання, як слід зрозуміти з представлених на рис. 1. даних, середня ОЗ в контрольній групі змінилася з 0,04 до 0,05, що статистично не значимо ($p=0,72$), тоді як в групі 2, отримавших афліберсепт в дозі 1,0 мг гострота зору підвищилася статистично значимо від 0,10 до 0,20 ($p=0,002$), та в групі 3 у хворих отримавших 2,0 мг афліберсепта відмічено ще більш суттєве підвищення гостроти зору від 0,09 до 0,22 ($p=0,0001$). Таким чином, в групах хворих ПДРП з попереднім інтравітреальним введенням афліберсепта, як при модифікованому поетапному методі, так та при використанні стандартної дозування препарату вже через 2 місяці після хірургічного лікування відмічено значиме підвищення ОЗ в порівнянні з групою контролю.

Через 6 місяців після ВЕ середня ОЗ в контрольній групі змінилася відносно вихідної з 0,04 до 0,10 ($p=0,02$), в групі 2 — з 0,10 до 0,20 ($p=0,001$), в групі 3 середня ОЗ змінилася від 0,09 до 0,26 ($p=0,0001$). При цьому середні значення гостроти зору виявилися достовірно вище в групах з використанням афліберсепта порівняно з групою контролю як через 2, так та через 6 місяців ($p_{1-2}=0,0001$; $p_{1-3}=0,0001$ на кожний термін спостереження). Тоді як значимої різниці по рівню гостроти зору між групами 2 та 3 в ці терміни спостереження не було (через 2 місяці — $p_{2-3}=0,419$, через 6 місяців — $p_{2-3}=0,053$).

В першій групі на 9 (29,0%) очах операцію завершили тампонадою вітреальної порожнини 15% газовоздушною сумішшю перфторпропана, на 21 (67,7%) очі операцію завершили тампонадою вітреальної порожнини силіконовим маслом 5700 сСт, на 1 (3,2%) очі ендотампонаду виконали стерильним повітрям. В групі 2 на 8 (47,1%) очах вітреальну порожнину тампонували 15% газовоздушною сумішшю перфторпропана, та на 9 (52,9%) очах використовували для тампонади стерильний повітря. В групі 3 на 10 (37,0%) очах ендотампонада вітреальної порожнини була виконана 15% газовоздушною сумішшю перфторпропана та на 17 (63,0%) очах стерильним повітрям.

Для оцінки частоти розвитку транзиторних гемофтальмів в ранньому післяопераційному періоді через 2 та 6 місяців після витректомії (табл. 1-3) ми виключили з групи контролю пацієнтів з ендотампонадою вітреальної порожнини силіконовим маслом. Таким чином, транзиторний гемофтальм в ранньому післяопераційному періоді в контрольній групі хворих відмічався значимо частіше, ніж в групах після інтравітреального введення різних доз афліберсепта (1,0 мг та 2,0 мг) ($p_{1-2}=0,0003$, $p_{1-3}=0,0004$). Частота

Таблица 1. Частота развития транзиторного гемофтальма в раннем послеоперационном периоде у больных ПДРП

Группа	Транзиторный гемофтальм n (%)	Общее кол-во глаз в группе n (%)
1 (контроль)	9 (90%)	10 (100%)
2 (1,0 мг афлиберсепта)	3 (17,6%)	17 (100%)
3 (2,0 мг афлиберсепта)	2 (7,4%)	27 (100%)
Уровень значимости различий	$p_{1-2}=0,0003$ $p_{1-3}=0,00004$ $p_{2-3}=0,94$	

развития транзиторных гемофтальмов в раннем послеоперационном периоде в группах 2 и 3 достоверно не отличалась ($p_{2-3}=0,94$).

Из 10 глаз контрольной группы, у которых операцию завершали тампонадой витреальной полости газоздушной смесью или стерильным воздухом, в 4 глазах (40 %) развился транзиторный гемофтальм в течение двух месяцев после ВЭ, тогда как у больных группы 2 только в 2 глазах из 17 (11,8%), у больных группы 3 также только в 2 глазах из 27 (7,4%) ($p_{1-2}=0,09$, $p_{1-3}=0,017$), тогда как достоверной разницы в частоте развития транзиторного гемофтальма через 2 месяца между группами 2 и 3 ($p_{2-3}=0,62$) не отмечено.

Статистически значимой разницы в частоте развития транзиторных гемофтальмов через 6 месяцев после ВЭ у больных ПДРП в зависимости от введения различных доз афлиберсепта не выявлено.

Регматогенная отслойка сетчатки в течении 6 месяцев после витрэктомии в контрольной группе развился в 4 (12,9%) глазах, в группе 2 – в 1 (5,9%) глазу, в группе 3 – в 2 (7,4%) глазах ($p=0,66$). Таким образом, частота развития регматогенной отслойки сетчатки на протяжении 6 месяцев после ВЭ в исследуемых группах не отличалась.

Рубеоз радужной оболочки через 2 месяца после хирургического лечения не развился ни в одном случае среди всех 75 пациентов. Через 6 месяцев после ВЭ рубеоз радужной оболочки развился на 5 (16,1%) глазах контрольной группы, тогда как в группах с введением афлиберсепта рубеоз радужки в течение 6 месяцев не развился ни в одном из 44 случаев ($p=0,02$).

Обсуждение

Фактор роста эндотелия сосудов является регулятором ангиогенеза и проницаемости сосудов и играет ключевую роль в патогенезе диабетической ретинопатии и других сосудистых заболеваний сетчатки [9, 19]. Ингибиторы фактора роста эндотелия сосудов успешно используются в офтальмологии для регресса неоваскуляризации и уменьшения макулярного отека, особенно при лечении внутриглазных кровоизлияний,

Таблица 2. Частота развития транзиторного гемофтальма через 2 месяца у больных ПДРП

Группа	Транзиторный гемофтальм n (%)	Общее кол-во глаз в группе n (%)
1 (контроль)	4 (40%)	10 (100%)
2 (1,0 мг афлиберсепта)	2 (11,8%)	17 (100%)
3 (2,0 мг афлиберсепта)	2 (7,4%)	27 (100%)
Уровень значимости различий	$p_{1-2}=0,09$ $p_{1-3}=0,017$ $p_{2-3}=0,62$	

Таблица 3. Частота развития транзиторного гемофтальма через 6 месяцев у больных ПДРП

Группа	Транзиторный гемофтальм n (%)	Количество глаз n (%)
1 (контроль)	3 (30 %)	10 (100%)
2 (1,0 мг афлиберсепта)	3 (17,6%)	17 (100%)
3 (2,0 мг афлиберсепта)	3 (11,1%)	27 (100%)
Уровень значимости различий	$p_{1-2}=0,45$ $p_{1-3}=0,17$ $p_{2-3}=0,54$	

субретинальной неоваскулярной мембраны и диабетического отека макулы [10, 20].

Chen E., Park C. впервые в 2006 году сообщили об использовании бевацизумаба перед витрэктомией у больных ПДРП и предположили, что регресс неоваскуляризации в ЭРМ может снизить риск интраоперационных геморрагических осложнений [11]. Позже в нескольких исследованиях сообщалось, что предоперационное интравитреальное введение бевацизумаба снижает частоту послеоперационных осложнений за счет облитерации новообразованных сосудов ЭРМ [12–16, 21–23]. Авторы отметили, что использование бевацизумаба значительно облегчило процессы сегментации и деламинации фиброваскулярных ЭРМ, а также способствовало улучшению визуализации во время операции. Другими преимуществами использования бевацизумаба, по мнению авторов, также были снижение частоты использования эндодиатермии и сокращение времени операции [13]. Эти авторы также сообщили о снижении частоты кровоизлияний в полость стекловидного тела, особенно в раннем послеоперационном периоде у пациентов, получавших предоперационную инъекцию бевацизумаба.

Однако, по данным Castillo Velazquez J., одним из побочных эффектов интравитреальных инъекций ингибиторов ФРЭС является уплотнение ЭРМ и уси-

ление тракции на сетчатку, что приводит к прогрессированию тракционной отслойки сетчатки и даже образованию ретинальных разрывов [24]. Подобные результаты были получены Zhao L.Q. В его исследовании было отмечено, что в большинстве случаев такие осложнения возникали через 10-14 суток после инъекции бевацизумаба [25].

Мы предположили, что модификация метода поэтапного хирургического лечения больных ПДРП, заключающаяся в снижении дозировки афлиберсепта до 1 мг, позволит достичь облитерации новообразованных сосудов ЭРМ, при этом снизив частоту осложнений, связанных с уплотнением ЭРМ после инъекции ингибитора ФРЭС (прогрессирование тракционной отслойки сетчатки, образование разрыва сетчатки). Свою гипотезу мы подтвердили в наших предыдущих публикациях. Облитерация новообразованных сосудов ЭРМ у больных ПДРП происходила на пятые сутки при использовании как 1,0 мг, так и 2,0 мг афлиберсепта. Однако, по данным офтальмоскопии, после инъекции 2,0 мг афлиберсепта наблюдалось уплотнение ЭРМ с усилением тракционного компонента на 23 глазах (85,2%), что привело к образованию разрыва сетчатки на 2 глазах (7,4%). В группе пациентов, которым вводился 1,0 мг афлиберсепта, усиление тракционного компонента наблюдалось на 3 глазах (17,6%), что не привело к образованию разрыва сетчатки ни в одном из случаев (34). Также было установлено, что предоперационное введение 1,0 мг афлиберсепта одинаково эффективно по сравнению со стандартной дозировкой (2 мг) в отношении снижения риска интраоперационных геморрагических осложнений, необходимости использования силиконовой эндотампонады и, соответственно, уменьшения длительности витрэктомии [17].

Результаты данного исследования демонстрируют, что при модифицированном поэтапном методе лечения (при применении афлиберсепта в дозировке 1,0 мг в качестве вспомогательного средства перед ВЭ) острота зрения значительно повышается через 2 и 6 месяцев после хирургического лечения, что сравнимо с применением стандартной дозировки (2 мг). В контрольной группе повышение ОЗ относительно исходного уровня статистически значимо только через 6 месяцев после лечения. По всей вероятности это может быть связано с частотой развития транзиторных гемофтальмов в послеоперационном периоде.

Так, транзиторный гемофтальм в раннем послеоперационном периоде в контрольной группе больных отмечался в 90% случаев, что значимо чаще, чем в группах после интравитреального введения 1 мг (17%) или 2 мг (18%) афлиберсепта ($p_{1-2}=0,0003$, $p_{1-3}=0,0004$). Через 2 месяца после ВЭ транзиторный гемофтальм развивался значимо реже только у больных группы 3 (7,4%) по сравнению с группой контроля (40%) ($p=0,017$). Через 6 месяцев частота развития транзиторных гемофтальмов между группой контроля

и исследуемыми группами значимо не отличалась ($p_{1-2}=0,45$, $p_{1-3}=0,17$).

А. Н. Рубан в своем исследовании определял факторы риска развития неоваскулярной глаукомы после витрэктомии у больных ПДРП. Важнейшими факторами в оценке развития послеоперационной неоваскулярной глаукомы у больных ПДРП, по мнению автора, являются предварительно не выполненная панретинальная лазеркоагуляция, пол, возраст, тип СД, а также отсутствие вспомогательной терапии в виде интра-или предоперационного интравитреального введения анти-ФРЭС препарата, кровоизлияние в стекловидное тело, наличие тракционной отслойки сетчатки, а также уровень гликозилированного гемоглобина, рубец радужки и наличие неоваскулярной глаукомы на парном глазу [26]. По данным нашего исследования частота развитие рубцеоза радужной оболочки через 6 месяцев после витрэктомии у больных ПДРП статистически значимо выше у пациентов контрольной группы по сравнению с пациентами с предварительным введением 1 или 2 мг афлиберсепта ($p=0,02$).

Заключение

Таким образом, модифицированный поэтапный метод хирургического лечения, заключающийся в применении интравитреальной инъекции 1,0 мг афлиберсепта с последующей витрэктомией, у пациентов с пролиферативной диабетической ретинопатией позволяет достичь повышения остроты зрения через 2 и 6 месяцев после операции, снизить частоту развития транзиторных гемофтальмов в раннем послеоперационном периоде, а также снизить риск развития рубцеоза радужной оболочки в отдаленном периоде (6 месяцев) на 16% по сравнению с витрэктомией без предварительной антиангиогенной терапии.

Література

1. **Zheng Y.** The worldwide epidemic of diabetic retinopathy / Zheng Y., He M., Congdon N. // *Indian J Ophthalmol.* – 2012. – Vol. 60(5). – P. 428-31.
2. **Helbig H.** Surgery for diabetic retinopathy / Helbig H. // *Ophthalmologica.* – 2007. – Vol. 221(2). – P.103-11.
3. **Sousa D.C.** Analysis of the Cochrane Review: Anti-vascular Endothelial Growth Factor for Prevention of Postoperative Vitreous Cavity Hemorrhage after Vitrectomy for Proliferative Diabetic Retinopathy. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015;8:CD008214/ Sousa D.C., Leal I., Costa J. et al // *Acta Med Port.* – 2017. – Vol. 31; 30(7-8). – P.513-516.
4. **Al-Khersan H.** Pars Plana Vitrectomy Reoperations for Complications of Proliferative Diabetic Retinopathy / Al-Khersan H., Venincasa M.J., Kloosterboer A. et al. // *Clin Ophthalmol.* – 2020. – Vol.10 (14). – P.1559-1563.
5. **Chen H.J.** Effect of intravitreal ranibizumab pretreatment on vitrectomy in young patients with proliferative diabetic retinopathy/ Chen H.J., Wang C.G., Dou H.L. et al. // *Ann Palliat Med.* – 2020. – Vol. 9(1). – P.82-89.
6. **Entezari M.** Cryotherapy of sclerotomy sites for prevention of late post-vitrectomy diabetic hemorrhage: a randomized

- clinical trial / Entezari M., Ramezani A., Ahmadi H. et al. // Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol. – 2010. – Vol. 248 (1). – P.13-9.
7. **Yeh P. T.** Cryotherapy of the anterior retina and sclerotomy sites in diabetic vitrectomy to prevent recurrent vitreous hemorrhage: an ultrasound biomicroscopy study / Yeh P.T., Yang C.M., Yang C.H. // Ophthalmology. – 2005. – Vol. 112(12). – P.2095-102.
 8. **Yang C.M.** Intravitreal long-acting gas in the prevention of early postoperative vitreous hemorrhage in diabetic vitrectomy / Yang C.M., Yeh P.T., Yang C.H. // Ophthalmology. – 2007. – Vol. 114 (4). – P. 710-5.
 9. **Wang D.Y.** Perioperative anti-vascular endothelial growth factor agents treatment in patients undergoing vitrectomy for complicated proliferative diabetic retinopathy: a network meta-analysis / Wang D.Y., Zhao X.Y., Zhang W.F. // Sci Rep. – 2020. – Vol.10(1). – P. 18880.
 10. **Pasyechnikova N.V.** Intravitreal ranibizumab for the treatment of choroidal neovascularizations associated with pathologic myopia: a prospective study/ N.V. Pasyechnikova, V.O. Naumenko, A.R Korol, O. S. Zadorozhnyy [et al.] // Ophthalmologica. – 2015. – Vol. 233(1). – P.2-7.
 11. **Chen E.** Use of intravitreal bevacizumab as a preoperative adjunct for tractional retinal detachment repair in severe proliferative diabetic retinopathy / Chen E., Park C.H. // Retina. – 2006. – Vol. 26(6). – P. 699-700.
 12. **Yeoh J.** Avastin as an adjunct to vitrectomy in the management of severe proliferative diabetic retinopathy: a prospective case series / Yeoh J., Williams C., Allen P. // Clin Exp Ophthalmol. – 2008. – Vol. 36(5). – P. 449-54.
 13. **Rizzo S.** Injection of intravitreal bevacizumab (Avastin) as a preoperative adjunct before vitrectomy surgery in the treatment of severe proliferative diabetic retinopathy (PDR) / Rizzo S., Genovesi-Ebert F., Di Bartolo E. // Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol. – 2008. – Vol. 246(6). – P. 837-42.
 14. **El-Batarny A.M.** Intravitreal bevacizumab as an adjunctive therapy before diabetic vitrectomy / El-Batarny A.M. // Clin Ophthalmol. – 2008. – Vol. 2(4). – P. 709-16.
 15. **Ahmadi H.** Intravitreal bevacizumab for prevention of early postvitrectomy hemorrhage in diabetic patients: a randomized clinical trial / Ahmadi H., Shoeibi N., Entezari M. // Ophthalmology. – 2009. – Vol. 116(10). – P. 1943-8.
 16. **Yeh P.T.** Bevacizumab pretreatment in vitrectomy with silicone oil for severe diabetic retinopathy // Yeh P.T., Yang C.M., Lin Y.C. // Retina. – 2009. – Vol. 29(6). – P. 768-74.
 17. **Пономарчук Віра С.** Концентрація фактору росту ендотелію судин в склоподібному тілі і особливості вітректомії у пацієнтів з проліферативною діабетичною ретинопатією після інтравітреальної ін'єкції різних доз афліберсепта / Пономарчук Віра С., Уманець М. М., Величко Л.М. // Всеукр. науково-практич. конф. «Актуальні питання офтальмології», 22-23 вересня 2021 р. : матеріали. – Миколаїв, 2021.
 18. **Пономарчук Віра С.** Рівень фактору росту ендотелію судин у склоподібному тілі в залежності від вихідного загальноклінічного та офтальмологічного статусу хворих на проліферативну діабетичну ретинопатію / Пономарчук Віра С., Величко Л.М., Уманець М.М. // Офтальмолог. журн. – 2021. – №4. – С.19-25.
 19. Ferrara N. Role of vascular endothelial growth factor in physiologic and pathologic angiogenesis: therapeutic implications / Ferrara N. // Semin Oncol – 2002. – Vol. 29(6) (Suppl. 16). – P. 10-4.
 20. **Korol A.** Comparison of Efficacy of Intravitreal Ranibizumab and Aflibercept in Eyes with Myopic Choroidal Neovascularization: 24-Month Follow-Up / A. Korol, T. Kustryn, O. Zadorozhnyy [et al.] // J Ocul Pharmacol Ther. – 2020. Vol. 36(2). – P.122-125.
 21. **Gupta A.** Six-month visual outcome after pars plana vitrectomy in proliferative diabetic retinopathy with or without a single preoperative injection of intravitreal bevacizumab / Gupta A, Bansal R, Gupta V. // Int Ophthalmol. – 2012. – Vol. 32(2). – P. 135-44.
 22. **Hu L.** Evaluation of vitrectomy combined preoperative intravitreal ranibizumab and postoperative intravitreal triamcinolone acetonide for proliferative diabetic retinopathy / Hu L., Chen Q., Du Z. // Int Ophthalmol. – 2021. – Vol. 41(5). – P. 1635-42.
 23. **Lo W.R.** Visual outcomes and incidence of recurrent vitreous hemorrhage after vitrectomy in diabetic eyes pretreated with bevacizumab (avastin) / Lo W.R., Kim S.J., Aaberg T.M. Sr. // Retina. – 2009. – Vol. 29(7). – P. 926-31.
 24. **Castillo Velazquez J.** Bevacizumab before Diabetic Vitrectomy: A Clinical Trial Assessing 3 Dosing Amounts / Castillo Velazquez J., Aleman I., Rush S.W. // Ophthalmol Retina. – 2018. – Vol. 2(10). – P. 1010-1020.
 25. **Zhao L.Q.** A systematic review and meta-analysis of clinical outcomes of vitrectomy with or without intravitreal bevacizumab pretreatment for severe diabetic retinopathy / Zhao L.Q., Zhu H., Zhao P.Q. // J Ophthalmol. – 2011. – Vol. 95(9). – P. 1216-22
 26. **Рубан А.М.** Фактори ризику розвитку неоваскулярної глаукоми після міні-інвазивної вітректомії із проліферативною діабетичною ретинопатією / А. М. Рубан // Медична інформатика та інженерія. – 2014. – № 3. – С.51-56.
- Автори виражають вдячність Е. І. Драгомирецької за допомогу в статистическій обробці даних.*
- Участво авторів: проведення інтравітреальних ін'єкцій, набір и анализ материала, обробка, написание текста – Вера С. Пономарчук; идея применения 1 мг афліберсепта, редакторование текста – А. Р. Король; концепция и дизайн исследования, проведение хирургических вмешательств, редакторование – Н. Н. Уманець.*
- Автори заявляють об отсутствии конфликта интересов. Наружные источники финансирования отсутствуют..*

Поступила 11.01.2022

Ефективність модифікованого поетапного методу хірургічного лікування хворих на проліферативну діабетичну ретинопатію

Пономарчук Віра С., Король А. Р., Уманець М. М.

ГУ «Інститут очних хвороб та тканинної терапії ім. В.П. Філатова НАМН України»; Одеса (Україна)

Актуальність. Анти-ФРЕС препарати успішно використовуються для зниження частоти інтра- та післяопераційних ускладнень у пацієнтів з ПДРП.

Мета. Оцінити ефективність модифікованого поетапного методу хірургічного лікування хворих на ПДРП, що полягає у інтравітреальному введенні 1 мг афліберсепту з наступною ВЕ.

Матеріал та методи. 75 хворих (75 очей). Пацієнти були розподілені на 3 групи. 1 група контролю - пацієнтам проводилася тільки ВЕ, 2 група до ВЕ проводилася інтравітреальна ін'єкція 1,0 мг афліберсепту, 3 група до ВЕ проводилася інтравітреальна ін'єкція 2,0 мг афліберсепту.

Результати. Середні значення гостроти зору виявилися достовірно вищими у групах 2 і 3 порівняно з групою контролю як через 2, так і через 6 місяців ($p_{1-2}=0,0001$; $p_{1-3}=0,0001$ на кожний термін спо-

стереження). Транзиторний гемофтальм у ранньому післяопераційному періоді у контрольній групі хворих відзначався значно частіше, ніж у групах 2 та 3 ($p_{1-2}=0,0003$, $p_{1-3}=0,0004$). Через 2 місяці після лікування транзиторний гемофтальм також достовірно частіше спостерігався серед хворих групи контролю ($p_{1-2}=0,09$, $p_{1-3}=0,017$). Через 6 місяців після ВЕ рубеоз райдужної оболонки розвинувся на 5 (16,1%) очах контрольної групи. У групах 2 та 3 рубеоз не розвинувся в жодному випадку ($p = 0,02$).

Висновки. Модифікований поетапний метод хірургічного лікування дозволяє досягти підвищення гостроти зору через 2 та 6 місяців після операції, знизити частоту розвитку транзиторних гемофтальмів у післяопераційному періоді, а також знизити ризик розвитку рубеозу райдужної оболонки у віддаленому періоді.

Ключові слова: проліферативна діабетична ретинопатія, інтравітреальне введення афліберсепту, вітректомія