

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
АЗЕРБАЙДЖАНСКОЙ РЕСПУБЛИКИ

НАЦИОНАЛЬНЫЙ ЦЕНТР ОФТАЛЬМОЛОГИИ
им. АКАДЕМИКА ЗАРИФЫ АЛИЕВОЙ

На правах рукописи

**НАТАВАН
ИРШАД ГЫЗЫ АЛИЕВА**

**ИАГ-ЛАЗЕРНОЕ ЛЕЧЕНИЕ ПРОЛИФЕРАТИВНОЙ
ДИАБЕТИЧЕСКОЙ РЕТИНОПАТИИ,
ОСЛОЖНЕННОЙ ГЕМОФТАЛЬМОМ**

3219.01 – Глазные болезни

АВТОРЕФЕРАТ
диссертации на соискание ученой степени
доктора философии по медицине

БАКУ – 2014

Работа выполнена в Национальном Центре Офтальмологии имени академика Зарифы Алиевой.

Научный руководитель:

– доктор медицинских наук, профессор **Э.М.КАСИМОВ**

Официальные оппоненты:

– доктор медицинских наук, профессор **Н.Ф.КУРБАНОВА**

– доктор медицинских наук, профессор **А.Н.СЕРГИЕНКО**

Ведущее учреждение – Азербайджанский Медицинский Университет, кафедра глазных болезней.

Защита состоится « 23 _____ » _____ 2014 г. в _____ часов на заседании Диссертационного Совета FD 03.051 при Национальном Центре Офтальмологии имени Академика Зарифы Алиевой.

Адрес: AZ1114, г.Баку, ул.Джавадхана, кв. 32/15.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Национального Центра Офтальмологии имени академика Зарифы Алиевой.

Автореферат разослан « _____ » _____ 2014 года.

Ученый секретарь
Диссертационного Совета FD 03.051
доктор философии по медицине

С.Н.СЕЙДОВА

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность проблемы. Высокая распространенность сахарного диабета (СД) и неуклонный рост заболеваемости позволила экспертам ВОЗ признать наличие эпидемии СД неинфекционного характера (Балаболкин М.И., 2007). В Азербайджанской Республике (АР) насчитывается около 182 тыс. больных СД 2 типа (Минздрав АР, 2013). Одним из грозных осложнений СД является диабетическая ретинопатия (ДР), выявляющаяся у 30-90% больных, часто приводящая к слепоте и инвалидности вследствие тяжёлых зрительных расстройств (Сунцов Ю.И., 2012; Bourne Rupert R.A., 2014). Наиболее тяжелая стадия ДР, характеризующаяся крайне неблагоприятным прогнозом - пролиферативная ретинопатия (ПДР). Пациенты с пролиферативной стадией составляют 41,7% среди всех больных ДР, из них слепота наступает в 50% случаев (Илюхин П.А., 2012; Aiello L.P., 2014). Частым осложнением ПДР является гемофтальм.

Перспективным методом в диагностике ПДР, осложненной гемофтальмом, является количественная оценка ультразвуковых изображений – квантитативная эхография, или эходенситометрия, позволяющая проанализировать конкретные количественные характеристики, например, плотность гемофтальма.

Значимыми направлениями в лечении ПДР, безусловно, являются панретинальная лазеркоагуляция сетчатки и витреоретинальная хирургия. Медикаментозное лечение нужно рассматривать как дополнение к основным подходам лечения ДР (Ботабекова Т.К., 2002, Касимов Э.М., 2006).

Осложнения и противопоказания хирургических методов лечения и низкая эффективность медикаментозной терапии при ПДР, осложненной гемофтальмом, требуют поиска новых подходов к лечению. Известно, что структура задней гиалоидной мембраны является основой, на которой происходит рост и пролиферация мембран с инициативным развитием их в местах физиологического контакта стекловидного тела (СТ) с сетчаткой. В этом свете крайне актуально применение ИАГ-лазеров, позволяющих разделить или ослабить витреоретинальный контакт, таким образом, влияя на патогенез ПДР, и ускорить резорбцию кровоизлияний в СТ. Механическое дробление сгустков крови в СТ ИАГ-лазерными импульсами также будет способствовать их скорейшей резорбции.

Цель работы. Оптимизировать лечение больных с пролиферативной диабетической ретинопатией, осложнённой гемофтальмом, путем изучения его особенностей и применения ИАГ-лазерного витреолизиса

Задачи исследования:

1. Изучить возможности применения ИАГ-лазерного витреолизиса как операции выбора для лечения гемофтальма у больных с ПДР.
2. Разработать оптимальную методику ИАГ-лазерного витреолизиса с геморезорбционным эффектом.
3. Провести сравнительный анализ разработанной методики лазерного воздействия с хирургическим способом лечения.
4. Изучить возможности квантитативной эхографии в диагностике гемофтальма и оценке эффективности его лечения.
5. Оценить эффективность ИАГ-лазерного витреолизиса в зависимости от степени компенсации СД.

Научная новизна:

- Впервые разработана оптимальная методика ИАГ-лазерного лечения пролиферативной формы ДР, осложнённой гемофтальмом.
- Впервые изучено и подтверждено влияние ИАГ-лазерного лечения на зрительные функции при ПДР, осложнённой гемофтальмом.
- Впервые изучены возможности применения квантитативной эхографии при данной патологии и представлены результаты эффективного лечения.
- Впервые проведено сравнение эффективности и безопасности ИАГ-лазерного лечения и хирургического лечения ПДР, осложнённой гемофтальмом.

Практическая значимость работы. Предлагаемая методика ИАГ-лазерного витреолизиса при ПДР, осложнённой гемофтальмом, позволяет стабилизировать зрительные функции, а уменьшение плотности гемофтальма – повысить их. В совокупности это значительно повышает качество жизни пациентов с ПДР и увеличивает их удовлетворенность от проведенного лечения.

Разработанная техника ИАГ-лазерного воздействия делает доступным ее выполнение в амбулаторных условиях, что крайне удобно как для врача, так и для пациентов. Кроме того, это значимо с экономической точки зрения благодаря отказу от экономически затратных хирургических вмешательств, сокращению койко-дня данной категории пациентов, уменьшению количества расходных материалов и др.

Разработанные критерии по данным квантитативной эхографии

для индивидуального подбора параметров ИАГ-лазерной терапии просты и удобны для использования в клинической практике.

ИАГ-лазерное лечение более универсально, поскольку его можно проводить и у тех пациентов, выполнение хирургического вмешательства которым противопоказано из-за общего состояния (что особенно актуально для пациентов с тяжёлым течением СД).

Внедрение в практику. Результаты проведенных исследований внедрены в клиническую практику Отделения осложнений сахарного диабета на глазу Национального Центра Офтальмологии имени академика Зарифы Алиевой.

Основные положения, выносимые на защиту:

1. Разработанная методика ИАГ-лазерного витреолизиса у больных с ПДР, осложнённой гемофтальмом, - высокоэффективный метод лечения, позволяющий добиться повышения остроты зрения, сопоставимо с витрэктомией, но являющийся при этом нетравматичным для органа зрения и щадящим для состояния пациента в целом.

2. Обследование больных с ПДР, осложнённой гемофтальмом, с помощью метода количественной эхографии позволяет определить главный критерий для ИАГ-лазерного витреолизиса - плотность гемофтальма, и уточнить его локализацию для подбора оптимального режима лазерной терапии.

3. ИАГ-лазерное лечение экономически эффективно благодаря отказу от экономически затратных хирургических вмешательств, сокращению койко-дня, уменьшению количества расходных материалов.

Связь исследования с проблемным планом медицинских наук. Диссертационная работа являлась частью тематического плана «Изучение эффективности новых диагностических и лечебных методов при лечении диабетической ретинопатии» (2011-2015гг.) НЦО им. акад. З.Алиевой (гос. регистрация №01134008).

Апробация работы. Основные положения диссертации доложены и обсуждены: на IV конференции молодых ученых Азербайджана, посвященной современным аспектам офтальмологии (Баку, 2010); на V конференции молодых ученых Азербайджана, посвященной современным аспектам офтальмологии (Баку, 2011); на Международной научно-практической конференции, посвященной 90-летию академика З.Алиевой (Баку, 2013); на VII конференции молодых ученых Азербайджана, посвященной современным аспектам офтальмологии (Баку,

2013); на конференции 11th Euroretina (Hamburg, 2013).

Публикации. По теме диссертации напечатано 12 научных работ.

Структура и объем работы. Диссертация изложена на 149 странице и состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследования, главы собственных исследований, обсуждения результатов исследования, практических рекомендаций, выводов, списка литературы, включающего 189 источника, из них 31 труды отечественных ученых. Работа иллюстрирована 17 таблицами и 40 рисунками.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы. Исследования проводились на базе Отделения глазных осложнений сахарного диабета Национального Центра Офтальмологии имени академика Зарифы Алиевой в период с 2010 по 2014 гг.

Под наблюдением находилось 86 пациентов (92 глаза) с ПДР, осложненной гемофтальмом, в возрасте от 26 до 76 лет (средний возраст $57,8 \pm 0,9$ лет). Из них 45 женщин (52,3%) и 41 мужчин (47,7%). Срок давности гемофтальмов – от 20 дней до 6 месяцев.

Пациенты основной группы (61 пациент, 67 глаз) были разделены на 3 подгруппы в зависимости от плотности гемофтальма (в соответствии с классификацией Ronni M.L. и соавт., 2006): 1 подгруппу составили 12 глаз (17,9%) с ПДР, осложнённой гемофтальмом низкой плотности; 2 подгруппу - 26 глаз (38,8%) с гемофтальмом средней плотности; 3 подгруппу - 29 глаз (43,3%) с гемофтальмом высокой плотности.

В целом СД 1 типа диагностировался у 38 пациентов (44,2%), СД 2 типа – у 48 пациентов (55,8%). Длительность СД составила в среднем $17,8 \pm 1,3$ лет. 47 (54,7%) больных были со средней степенью тяжести СД и 39 (45,3%) с тяжелой. У 49 (57,0%) пациентов СД был в стадии компенсации, у 37 (43,0%) в стадии декомпенсации.

На основе анализа архивного материала была сформирована группа сравнения из пациентов (25 человек, 25 глаз), перенесших ранее витрэктомию по поводу ПДР, осложнённой гемофтальмом.

Срок наблюдения в исследовании составил 12 месяцев. После скрининга больному проводили комплексное общее и офтальмологическое обследование: визометрия, тонометрия, биомикроскопия, оф-

тальмоскопия и специальные методики - ультразвуковое офтальмосканирование (осуществлялась на аппарате «E-Z ScanAB5500», Sonomed, США) и количественная эхография (проводили при помощи ультразвуковой диагностической системы «Nemio XG SSA-580A», Toshiba, Япония). При проведении количественной эхографии использовалась функция «Гистограмма»: осуществлялась количественная оценка ультразвуковых изображений путем автоматического построения амплитудной гистограммы, важнейшим показателем которой является SD – распределение оттенка наиболее серого цвета, соответствующего наибольшей эхоинтенсивности.

У всех 61 пациента (67 глаз) основной группы был выполнен ИАГ-лазерный витреолизис (на установке «Alcon 3000 LE», США), после которого проводились контрольные осмотры на 10 день, через 1, 3, 6, 9 и 12 месяцев.

Полученные цифровые данные подверглись статистической обработке методами медицинской статистики с учетом современных требований. Применены методы вариационного (t-Стьюдент), рангового (U-Уилкоксон (Манна-Уитни)), дискриминантного (χ^2 -Пирсон) и корреляционного (Z-Фишер) анализов.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Среднее значение остроты зрения до лечения в основной группе достоверно не отличалось от таковой в группе сравнения.

Сеансы ИАГ-лазерного витреолизиса привели к достоверному повышению остроты зрения в основной и сравнительной группах. Так, на 10 день в основной группе острота зрения повысилась в 2,9 раз, в группе сравнения – в 3,4 раза. В конце наблюдения в основной острота зрения была в среднем на уровне $0,309 \pm 0,027$, а в группе сравнения в среднем на $0,358 \pm 0,055$. Данные по каждой подгруппе и группе сравнения сведены в табл. 1.

Таким образом, ИАГ-лазерный витреолизис позволил добиться хорошего результата при разной степени тяжести гемофтальма как непосредственно после процедуры, так и в отсроченном периоде. Эффективность и стойкость ИАГ-лазерного витреолизиса подтверждаются сопоставимым повышением остроты зрения в исследуемой группе и группе сравнения, где применялся «золотой стандарт» - витректомия.

Динамика остроты зрения в основной группе и группе сравнения

	До лечения	10 дней	1 месяц	3 месяца	6 месяцев	9 месяцев	12 месяцев
1 подгруппа	0,169± 0,050	0,282± 0,061	0,349± 0,061	0,458± 0,069	0,542± 0,070	0,567± 0,071	0,567± 0,071
2 подгруппа	0,057± 0,007	0,146± 0,017	0,230± 0,024	0,254± 0,030	0,269± 0,030	0,268± 0,035	0,276± 0,035
3 подгруппа	0,012± 0,003	0,131± 0,024	0,145± 0,024	0,203± 0,025	0,245± 0,031	0,248± 0,029	0,233± 0,030
Группа сравнения	0,040± 0,011	0,135± 0,030	0,284± 0,045	0,341± 0,055	0,354± 0,055	0,358± 0,055	0,358± 0,055

При оценке динамики уровня гликированного гемоглобина в основной группе получены следующие результаты. Уровень HbA1c исходно составил в подгруппе 1 – $7,92 \pm 0,57$ ммоль/л, во 2 подгруппе – $7,40 \pm 0,32$ ммоль/л, в 3 подгруппе – $8,33 \pm 0,44$ ммоль/л, в группе сравнения – $7,98 \pm 0,39\%$ и достоверно не различался между изучаемыми группами. К 12 месяцу показатель снизился на 12,1% в 1 подгруппе, на 5,4% во 2 подгруппе и на 14,8% - в 3 подгруппе. Обращает на себя внимание адекватный контроль уровня гликированного гемоглобина в течение периода наблюдения. Это обусловлено не только тщательным и индивидуальным подбором терапии и скорости нормализации углеводного обмена, но и повышением комплаентности пациентов из-за регулярного посещения офтальмолога.

При В-сканировании у всех пациентов основной группы (61 человек, 67 глаз) визуализировались плавающие помутнения в СТ различной интенсивности. С помощью метода квантитативной эхографии оценивались такие показатели, как плотность и объем гемофтальма.

Плотность гемофтальма составила, в среднем (показатель SD), исходно в подгруппе 1 – $3,68 \pm 0,17$, в подгруппе 2 - $5,71 \pm 0,13$, в подгруппе 3 – $7,57 \pm 0,11$ (рис.1).

Во всех 3 подгруппах наблюдалось постепенное снижение плотности гемофтальма к 12 месяцу наблюдения. При оценке показателя %0 (процентного смещения значения SD от значений до лечения) отмечается значительные изменения. В 1 подгруппе на 10 день после сеансов ИАГ-лазерного витреолизиса плотность гемофтальма снизилась на 15,0%, на 1 месяце – на 32,9%, на 3 месяце – на 47,6%, на 6 месяце – на 57,6%, на 9 месяце – на 59,6%, в конце периода наблюде-

ния – на 60,3%. Во 2 подгруппе наблюдалась схожая тенденция: на 10 день плотность гемофтальма снизилась на 12,1%, на 1 месяце – на 28,2%, на 3 месяце – на 49,1%, на 6 месяце – на 57,2%, на 9 месяце – на 61,1%, на 12 месяцев – на 63,2%. В 3 подгруппе на 10 день показатель SD снизился на 8,1%, на 1 месяце – на 19,9%, на 3 месяце – на 36,0%, на 6 месяце – на 52,0%, на 9 месяце – на 57,2%, в конце периода наблюдения – на 61,1%.

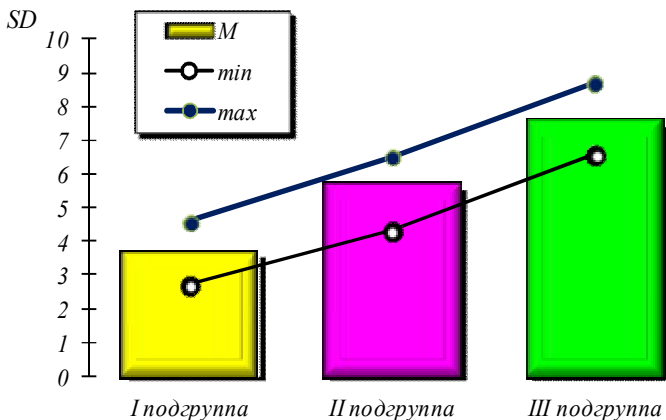


Рис. 1. Плотность гемофтальма в основной группе по данным квантитативной эхографии.

В среднем по основной группе достигнуто статистически значимое снижение SD: на 10 день - на 10,2%, на 1 месяц – на 24,3%, на 3 месяца – на 42,0%, на 6 месяце – на 54,5%, на 9 месяце – на 58,9%, в конце периода наблюдения – на 61,8%.

Таким образом, в течение первых 3 месяцев степень рассасывания гемофтальма в 3 подгруппе наименьшая, но в дальнейшем (с 6 по 12 месяцев) она становится сопоставимой с первыми 2 подгруппами, что говорит об эффективности ИАГ-лазерного витреолизиса при различной плотности гемофтальма.

Объем гемофтальма. С помощью ультразвуковых исследований в основной группе производилось измерение площади кровоизлияния, оценка объема гемофтальма (частичный, субтотальный или тоталь-

ный). Так, на 24 глазах (35,8%) определялся частичный гемфотальм, на 32 глазах (47,8%) – субтотальный гемфотальм, на 11 глазах (16,4%) – тотальный гемфотальм.

С помощью квантитативной эхографии были получены более точные показатели: так, объем гемфотальма составил исходно в подгруппе 1 – $30,9 \pm 4,2$ мм³, в подгруппе 2 – $31,4 \pm 3,5$ мм³, в подгруппе 3 – $45,7 \pm 4,1$ мм³. После лечения в 1 подгруппе на 10 день объем уменьшился на 18,1%, на 1 месяце – на 43,1%, на 3 месяце – на 70,1%, на 6 месяце – на 87,9%, на 9 месяце – на 95,1%, в конце периода наблюдения – на 99,2%. Во 2 подгруппе: на 10 день – на 26,7%, на 1 месяце – на 52,3%, на 3 месяце – на 76,3%, на 6 месяце – на 85,3%, на 9 месяце – на 90,0%, на 12 месяце – на 94,0%. В 3 подгруппе выявлено не менее значимое процентное уменьшение объема гемфотальма. Так, на 10 день объем уменьшился на 18,2%, на 1 месяце – на 33,8%, на 3 месяце – на 58,8%, на 6 месяце – на 73,1%, на 9 месяце – на 86,1%, на 12 месяце – на 93,7%. В среднем по основной группе, удалось достичь следующих результатов: на 10 день объем уменьшился на 20,9%, на 1 месяц – на 41,2%, на 3 месяца – на 66,2%, на 6 месяце – на 79,3%, на 9 месяце – на 88,7%, в конце периода наблюдения – на 94,6%.

Необходимо подчеркнуть сохранение эффекта ИАГ-лазерного витреолизиса в отсроченном периоде, что подтверждается прогрессирующим снижением объема гемфотальма в течение 12 месяцев. В целом, наибольший эффект от ИАГ-лазерной терапии, по данным квантитативной эхографии, был получен в 1 подгруппе больных, характеризующихся наименьшей длительностью и плотностью гемфотальма – 11 ($91,7 \pm 8,0\%$), даже на 3 глазах ($25,0 \pm 12,5\%$) мы получили полное рассасывание гемфотальма уже к 3 месяцу наблюдения. При гемфотальме средней плотности к 12 месяцу полное рассасывание наблюдалось у 14 человек ($53,8 \pm 9,8\%$). В 3 подгруппе, с наибольшей плотностью гемфотальма, полное рассасывание к 12 месяцу наблюдалось у 16 пациентов ($55,2 \pm 9,2\%$). Таким образом, полное рассасывание гемфотальма выявлено в 41 случае ($61,2 \pm 6,0\%$).

При **офтальмоскопическом исследовании** пациентов с гемфотальмом низкой плотности после 1-3 сеансов лазерного лечения была возможна детализация элементов глазного дна (диск, сосуды макулы). У пациентов со средней плотностью гемфотальма после 5-7 сеансов проясняется картина глазного дна и возможна оценка состояния пролиферативного процесса и определение стадии ДР. У пациентов с

высокой плотностью гемофтальма после 8-10 сеансов просматриваются некоторые детали глазного дна (диск и сосуды), а после 10-18 сеансов уже возможна офтальмомикроскопия. На протяжении всего периода наблюдения офтальмоскопическая картина оставалась стабильной.

При проведении корреляционного анализа в основной группе выявлена положительная корреляционная связь между уровнем гликированного гемоглобина и объемом гемофтальма: выраженная - на 9 месяце ($r=0,43$, $p<0,001$) и слабая - на 12 месяце ($r=0,26$, $p<0,05$), что подтверждает важность компенсации СД, в том числе для профилактики дальнейших рецидивов кровоизлияния. Между остротой зрения и давностью, плотностью и объемом гемофтальма выявлена отрицательная умеренная корреляционная связь. Между давностью и плотностью с объемом гемофтальма выявлена положительная слабая корреляционная связь. Эти данные представлены на рис. 2.

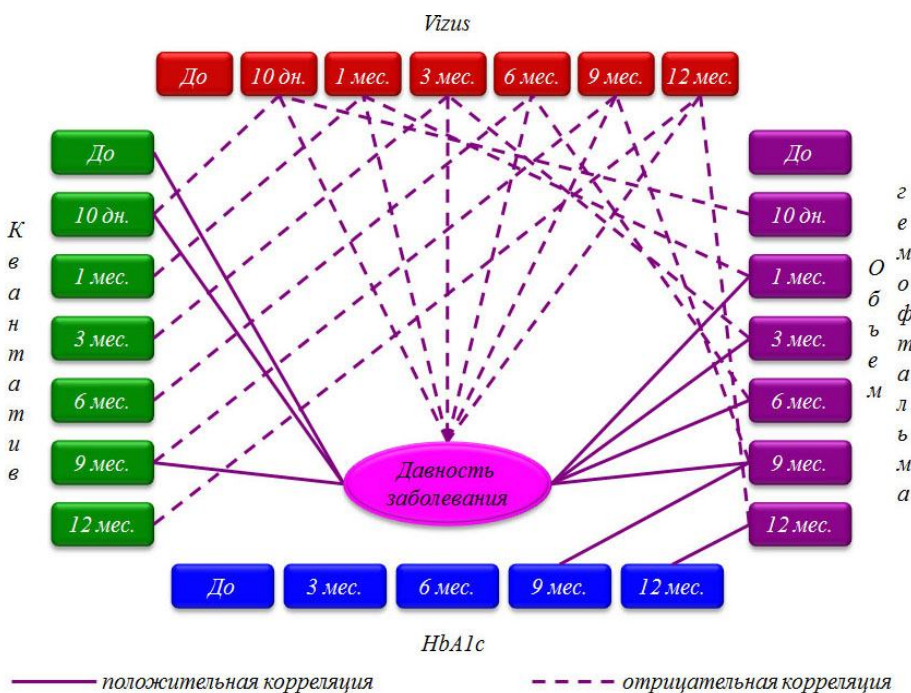


Рис.2. Результаты корреляционного анализа.

Полученный анализ показал, что на остроту зрения и прогноз для зрительных функций в целом влияют время, прошедшее с момента возникновения гемофтальма, его объем и плотность. Поэтому важно, что ИАГ-лазерный витреолизис, помимо способности прогрессивно снижать плотность и объем кровоизлияния, может проводиться в ранние сроки гемофтальма.

В настоящей работе ИАГ-лазерное лечение осуществляли в срок от 20 дней до 6 месяцев (средний срок $2,51 \pm 0,16$ месяцев) после появления гемофтальма. В зависимости от эхо-плотности гемофтальма по показателям квантитативной эхографии была выбрана соответствующая энергия лазерного импульса, а также подобрано количество сеансов ИАГ-лазерной терапии (табл. 2).

Таблица 2

Определение энергии лазера и количества сеансов терапии
в зависимости от плотности гемофтальма

Группы пациентов	1 подгруппа	2 подгруппа	3 подгруппа
Значение SD	$3,68 \pm 0,17$ (2,7 – 4,6)	$5,71 \pm 0,13$ (4,3 – 6,5)	$7,57 \pm 0,11$ (6,6 – 8,7)
p1		< 0,001	< 0,001
p2			< 0,001
Энергия лазера, мДж (средние значения)	$4,58 \pm 0,19$ (3 – 5)	$8,12 \pm 0,27$ (6 – 12)	$12,0 \pm 0$ (12 – 12)
p1		< 0,001	< 0,001
p2			< 0,001
Количество сеансов, n (средние значения)	$5,50 \pm 0,42$ (4 – 8)	$8,77 \pm 0,28$ (8 – 10)	$10,41 \pm 0,43$ (5 – 15)
p1		< 0,001	< 0,001
p2			< 0,001

Прим.: p1 и p2 статистическая значимость разницы с показателями 1-й и 2-й подгрупп соответственно.

С увеличением плотности гемофтальма происходило увеличение энергии ИАГ-лазерного воздействия и увеличивалось количество сеансов. При наличии у пациента катаракты энергия лазера также была больше. Учитывалась и локализация гемофтальма. Энергия импульса варьировала в зависимости от локализации в центральных либо периферических отделах СТ, если зона вмешательства была близка к оболочкам глазного яблока, то производилось снижение энергии. В 68,7±5,7% случаев фиброзные элементы и сгустки крови располагались в центральной части СТ, в зоне проекции лентико-макулярного

канала и прилегающих к нему цистерн.

Из-за повреждающего действия ИАГ-лазера на оболочки глаза, воздействие на СТ производили на расстоянии не менее 2 мм от поверхности сетчатой оболочки и 3 мм от поверхности хрусталика.

1-3 суток – оптимальный интервал между сеансами. Количество импульсов за сеанс составило от 50 до 90.

При оценке эффективности и безопасности терапии отмечалась хорошая переносимость ИАГ-лазерного витреолизиса – $86,6 \pm 4,2\%$. Из побочных эффектов у 5 человек отмечалась гиперемия конъюнктивы ($7,5 \pm 3,2\%$), повреждение задней капсулы хрусталика было у 1 пациента ($1,5 \pm 1,5\%$).

Рецидивирование гемофтальма на фоне ИАГ-лазерного витреолизиса произошло у 3 пациентов из 3 подгруппы ($4,5 \pm 2,5\%$ случаев). Они были направлены на витрэктомию. Из них у 1 пациента ($1,5 \pm 1,5\%$) после хирургического лечения развилась субатрофия глазного яблока. Остальным пациентам не потребовалось хирургического вмешательства. Гемофтальм лизировался в степени, достаточной для обеспечения глазом адекватных зрительных функций и для проведения панретинальной лазерокоагуляции. Таким образом, ИАГ-лазерный витреолизис оказался эффективным у 63 глаз ($94,0 \pm 2,9\%$).

АНАЛИЗ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ

ДР остается самым серьезным осложнением СД, в связи с высокой частотой этого вида патологии и тяжестью клинических исходов. ПДР осложняется гемофтальмом в 20% случаев (Тагиева Е.П., 2009), занимая первое место среди причин гемофтальма (54,0% случаев), опережая даже столь частую причину как тупая травма глаза (12,5% случаев) (Фалхут О., 2003).

Не вызывает сомнений, что данная патология требует своевременного адекватного лечения из-за неблагоприятного прогноза для зрительных функций и даже возможной анатомической и функциональной потери глаза, что негативно сказывается на качестве жизни пациентов. Кроме того, гемофтальм затрудняет осмотр глазного дна и препятствует лечению других проявлений ДР, в частности поиску источника кровотечения и проведению лазерокоагуляции сетчатки.

Среди методов терапии ПДР, осложненной гемофтальмом, на первом месте стоит лечение основного заболевания, т.е. СД. В нашем

исследовании наиболее высокий уровень гликированного гемоглобина наблюдался у пациентов с самым тяжелым гемофтальмом (высокой плотности и большого объема). Кроме того, выявленная положительная корреляционная связь между уровнем гликированного гемоглобина и объемом гемофтальма, что в очередной раз подчеркивает необходимость адекватной компенсации СД.

Медикаментозное лечение нужно рассматривать лишь как дополнение к основным подходам лечения ПДР (Касимов Э.М., 2003). Наибольшая эффективность выявлена при относительно небольших кровоизлияниях, особенно располагающихся в передних отделах СТ, именно у этих больных визус возрастает значительно всего (Норматова Н.М., 2010), тогда как после ИАГ-лазерной терапии в нашем исследовании наибольший эффект достигнут у самых тяжелых больных – в 3 подгруппе.

На сегодня в ряде случаев методом выбора лечения ПДР, осложненной гемофтальмом, остается хирургическое лечение. Но и у этого метода есть свои недостатки. Не всем пациентам с СД возможно проведение витрэктомии по тяжести общего состояния. Не везде есть стационары с витреоретинальной бригадой. По-прежнему остаются дискуссионными и оптимальные сроки проведения данной операции. С одной стороны, целесообразно ее проведение на ранних стадиях заболевания, что не только предотвращает развитие процессов организации кровоизлияния, но и позволяет избежать длительного токсического воздействия продуктов распада крови на ткани глаза (Иванова Н.В., Ярошева Н.А., 2010); с другой - в ранний период высок риск осложнений, а двухмесячное консервативное лечение гемофтальма достаточно для получения положительных результатов или же его неэффективность послужит основанием к удалению СТ хирургическим путем (Shi L, Huang YF., 2012). И, конечно, самой актуальной проблемой остается развитие осложнений (по данным разных авторов, их частота варьирует от 23 до 60%) (Yan H, Cui J, Lu Y., 2010).

Таким образом, отсутствие идеального метода лечения гемофтальма при ПДР заставляет искать альтернативный способ терапии данного состояния, который сочетал бы в себе доступность и безопасность медикаментозной терапии и эффективность хирургии. Таким методом стало лазерное лечение, которому и посвящена наша работа.

Уникальные свойства ИАГ-лазера (способность взрывать биологическую ткань) обусловило его применение в офтальмологии для

разрушения патологических включений в СТ и легло в основу нашей работы. Подбор параметров ИАГ-лазерного лечения осуществлялся в зависимости от плотности гемофтальма, наиболее важного показателя, что отражено в классификации Ronni M. Lieberman, поскольку именно она влияет на возможность визуализации глазного дна, необходимую для проведения панретинальной лазерокоагуляции и выявления прогрессирующей пролиферации. Плотность гемофтальма достоверно коррелирует с остротой зрения до и после лечения, что было продемонстрировано в нашем исследовании. Что касается значений энергии лазера, необходимой для лизиса гемофтальма, ее нарастания по мере увеличения плотности гемофтальма, полученные нами данные согласуются с данными других работ (Тагиева Е.П., 2009).

В нашей работе показано благоприятное влияние ИАГ-лазерного витреолизиса на зрительные функции: нам удалось добиться увеличения остроты зрения к 12 месяцу наблюдения у всех пациентов (61 человек, 67 глаз), в среднем по группе к концу периода наблюдения визус повысился в 5,4 раза.

Такой клинический результат, сопоставимый с результатами хирургического лечения, патогенетически обусловлен разрушением элементов крови, блокирующих лентико-макулярный канал, восстановлением гидроциркуляции и метаболизма внутри СТ, в результате чего происходит витреолизис и резорбция гемофтальма.

Очевидно, что на остроту зрения и прогноз для зрительных функций в целом влияют время, прошедшее с момента возникновения гемофтальма, его объем и плотность. Корреляционный анализ, проведенный нами, подтвердил это. Поэтому очень важно, что ИАГ-лазерный витреолизис помимо способности прогрессивно снижать плотность и объем кровоизлияния, может проводиться в ранние сроки после появления гемофтальма.

Выбор ИАГ-лазера в нашем исследовании обусловлен и его способностью вызывать отслойку ЗГМ, частичную или полную, то есть воздействовать на патогенетические звенья ДР. В нашем исследовании на протяжении всего периода наблюдения (12 месяцев) офтальмоскопическая картина оставалась стабильной, что подтверждает роль ИАГ-лазерного витреолизиса в профилактике прогрессирующей пролиферации. Однако доказательство этого свойства процедуры требуют большего периода наблюдения и может послужить предметом наших последующих исследований.

ВЫВОДЫ

1. Высокая эффективность ($94,0\pm 2,9\%$), стойкость полученного результата (в течение года) и благоприятный профиль безопасности (в $86,6\pm 4,2\%$ случаев) ИАГ-лазерного витреолизиса позволяет рекомендовать данный метод для лечения больных с ПДР, осложнённой гемофтальмом. Разработанный метод ИАГ-лазерного витреолизиса сочетает в себе преимущества медикаментозной терапии (возможность проведения в ранние сроки и амбулаторно, безопасность и доступность) и витрэктомии (высокая эффективность и потенциально антипролиферативное действие), что позволяет назвать данный метод операцией выбора для лечения гемофтальма при ПДР.

2. Разработана и внедрена в практику оригинальная и оптимальная по количеству сеансов и энергии лазера схема ИАГ-лазерного витреолизиса гемофтальма на основании данных количественной эхографии. В зависимости от плотности гемофтальма энергия лазера варьирует от 2 мДж до 12 мДж, количество сеансов – от 4 до более 10.

3. Выявлена сопоставимая в отношении улучшения зрительных функций эффективность ИАГ-лазерного витреолизиса (повышение остроты зрения с $0,057\pm 0,011$ до $0,309\pm 0,027$ на 12 месяце) и витрэктомии (повышение визуса с $0,040\pm 0,011$ до $0,358\pm 0,055$ в конце периода наблюдения), причем доказана эффективность ИАГ-лазерного витреолизиса в подгруппе больных с высокой плотностью гемофтальма (повышение визуса с $0,011\pm 0,002$ до $0,233\pm 0,030$). Показана сопоставимая безопасность первого метода лечения (у $4,5\pm 2,5\%$ пациентов потребовалась витрэктомия, в группе сравнения у $4,0\pm 3,9\%$ проводилось повторное хирургическое вмешательство) и меньшее количество противопоказаний к нему.

4. Количественная эхография у пациентов с диабетическим гемофтальмом является необходимым диагностическим методом, позволяющим определить оптимальные параметры ИАГ-лазерного витреолизиса. Доказано, что наиболее важным является показатель SD, который наиболее информативен для определения эхографической плотности гемофтальма. Данный метод доступен и позволяет получить конкретные количественные характеристики, требующиеся для подбора оптимальной схемы лечения и оценки его эффективности в динамике.

5. На результаты ИАГ-лазерного витреолизиса у пациентов с ПДР, осложненной гемофтальмом, большое влияние оказывает степень компенсации углеводного обмена. Это доказала выявленная корреляционная связь в отсроченном периоде между уровнем гликированного гемоглобина и объемом гемофтальма (выраженная - на 9 месяце, $r=0,43$, $p<0,05$ и слабая – на 12 месяце, $r=0,26$, $p<0,05$). Индивидуальный подбор схемы сахароснижающей терапии и скорости нормализации уровня гликированного гемоглобина позволило предотвратить рецидивирование гемофтальма и добиться высокой эффективности ИАГ-лазерной терапии.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Пациентам с ПДР, осложненной гемофтальмом, необходимо выполнение количественной эхографии (определение показателя SD) для выбора оптимальной схемы ИАГ-лазерного витреолизиса.

2. При гемофтальме низкой плотности энергия воздействия составляет 2-5 мДж, количество сеансов 4-8, при средней плотности - 6-8 мДж, количество сеансов 8-10, при высокой плотности – 9-12 мДж, количество сеансов более 10. При приближении зоны вмешательства к оболочкам глазного яблока энергию воздействия следует снижать. Интервал между сеансами 1-3 суток является оптимальным.

3. ИАГ-лазерный витреолизис может производиться в ранние сроки после возникновения гемофтальма.

4. Для повышения эффективности ИАГ-лазерного витреолизиса необходима адекватная и оптимальная по степени и скорости компенсация углеводного обмена, оцениваемая по уровню гликированного гемоглобина.

Список опубликованных работ по теме диссертации:

1. ИАГ-лазерный витреолизис в лечении пролиферативной диабетической ретинопатии, осложнённой гемофтальмом // *Oftalmologiya*, 2010, №3, с.61-64 (соавт. Касимов Э.М.).

2. ИАГ-лазерный витреолизис в лечении диабетического гемофтальма / *Oftalmologiyanın aktual problemləri: gənc oftalmoloqların IV konfransının məqalələr toplusu*, Bakı, 2010, s.50-53

3. Лазерные методы лечения осложнений пролиферативной диабетической ретинопатии // *Oftalmologiya*, 2011, № 1(5), с.87-92

4. ИАГ-лазерная хирургия диабетического гемофтальма // *Oftalmologiya*, 2011, № 6, с.51-55 (соавт. Касимов Э.М., Лемберанская Н.Р.)

5. Современные ультразвуковые методы исследования в диагностике гемофтальма // *Azərbaycan Tibb Jurnalı*, 2012, №3, s.163-167 (соавт. Касимов Э.М., Мамедзаде А.Н.)

6. ИАГ-лазерная витректомия диабетического гемофтальма / Сб. стат. Всероссийский семинар «Макула 2012» с международным участием, Ростов, 2012, с.56-59. (соавт. Касимов Э.М.)

7. Использование ИАГ-лазерного витреолизиса в лечении пролиферативной диабетической ретинопатии, осложненной гемофтальмом // *Международный научно-практический журнал Офтальмология* (Минск), 2013, №2(17), с.25-30.

8. Квантитативная эхография в диагностике диабетического гемофтальма // *Oftalmologiya*, 2013, №1 (11), с.70-44 (соавт. Мамедзаде А.Н.)

9. Результаты ИАГ-лазерного витреолизиса при пролиферативной диабетической ретинопатии, осложненной гемофтальмом // *Вестник офтальмологии*, 2014, №4, с.22-26 (соавт. Касимов Э.М., Мамедзаде А.Н.)

10. Выбор тактики лазерного лечения диабетического гемофтальма / Сб. тез. Междунар. конгресса «Междисциплинарный подход к патологии органов головы и шеи»: Медицина XXI века, Москва, 2014, т. 6, с.46-47 (соавт. Касимов Э.М., Мамедзаде А.Н.)

11. Анализ результатов задней витректомии при диабетическом гемофтальме // *Sağlamlıq*, 2014 (соавт. Касимов Э.М.) – принято к печати.

12. Сравнительный анализ результатов ИАГ-лазерного витреолизиса и задней витректомии при диабетическом гемофтальме // *Офтальмология* (Москва), 2014 (соавт. Касимов Э.М.) – принято к печати.

NATƏVAN İRŞAD qızı ƏLİYEVƏ**HEMOLFTAMLA AĞIRLAŞMIŞ PROLİFERATİV DİABETİK
RETİNOPATİYANIN YAG-LAZERLƏ MÜALİCƏSİ****XÜLASƏ**

İşin məqsədi – hemolftamla ağırlaşmış proliferativ diabetik retinopatiya ilə xəstələrdə onun xüsusiyyətlərinin öyrənilməsi və YAG-lazer vitreolizisinin tətbiqi yolu ilə müalicənin optimallaşdırılmasıdır. Müşahidə altında hemolftamla ağırlaşmış PDR ilə 26-76 yaş arası (orta yaş $57,8 \pm 0,9$) 86 pasiyent (92 göz) olmuşdur. Onlardan 45 (52,3%) qadın və 41 (47,7%) kişi idi. Hemofthalmın müddəti – 20 gündən 6 aya qədərdir.

Əsas qrupun pasiyentləri (61 nəfər, 67 göz) hemofthalmın sıxlığından asılı olaraq 3 altqrupa bölünmüşdür. Ümumilikdə, 1 tip ŞD – 38 (34,2%) pasiyentdə, 2 tip ŞD isə 48 (55,8%) pasiyentdə qeydə alınmışdır. ŞD davamiyyəti orta hesabla $17,8 \pm 1,3$ il təşkil etmişdir. Xəstələr 2 qrupa – orta dərəcəli ŞD 47 (54,7%) və ağır dərəcəli ŞD 39 (45,3%) – bölünmüşdür. 57,0% ŞD kompensasiya mərhələsində, 43,0% - dekompensasiya mərhələsində olmuşdur.

Arxiv materialın təhlili əsasında hemolftamla ağırlaşmış PDR görə vitrektomiya əməliyyatı aparılmış pasiyentlərdən (25 nəfər, 25 göz) müqayisə qrupu formalaşmışdır. Tədqiqatda müşahidə dövrü 12 ay təşkil etmişdir.

Hazırkı işdə YAG-lazerlə müalicənin görmə funksiyalarına müsbət təsiri göstərilmişdir: müşahidə dövrünün 12-ci ayına bütün pasiyentlərdə (61 nəfər, 67 göz) görmə itiliyinin artmasına nail olunmuşdur, orta hesabla qrupda dövrün sonuna vizus 5,4 dəfə artmışdır. YAG-lazer vitreolizisin seansları əsas və kontrol qruplarda görmə itiliyinin etibarlı artmasına gətirib çıxarmışdır. Bütün müşahidə dövründə oftalmoloskopik şəkil stabil qalmışdır, bu da proliferasiyanın progressivləşməsinin profilaktikasında YAG-lazer vitreolizisin rolunu təsdiq edir.

Yüksək effektivlik ($94,0 \pm 2,9\%$), alınmış nəticənin stabil olması (12 ay ərzində) və YAG-lazer vitreolizisin əlverişli təhlükəsizlik profili ($86,6 \pm 4,2\%$ hallarda) bu metodu hemolftamla ağırlaşmış PDR ilə xəstələrin müalicəsində tətbiq etməyə imkan verir.

**YAG-LASER TREATMENT IN PROLIFERATIVE DIABETIC
RETINOPATHY COMPLICATED BY HEMOPHTHALMUS****SUMMARY**

The aim of the work was to optimize the treatment of patients with proliferative diabetic retinopathy complicated by hemophthalmia by studying its characteristics and application of YAG laser vitreolysis. We have observed 86 patients (92 eyes) with PDR complicated by hemophthalmia, aged 26-76 (mean age was $57,8 \pm 0,9$ years). Of them 45 women (52.3%) and 41 men (47.7%). The hemophthalmus period was 20 days - 6 months.

The patients of the study group (61 persons, 67 eyes) were divided into 3 subgroups depending on the hemophthalmia density. In general, type 1 diabetes was diagnosed in 38 patients (34.2%), type 2 diabetes in 48 patients (55.8%). The period of DM averaged $17,8 \pm 1,3$ years. The patients were divided into 2 groups – DM with an average degree of severity 47 (54.7%) and severe DM 39 (45.3%). In 57.0% DM was in the process of compensation, in 43.0% - in the stage of decompensation.

Based on the analysis of archival material a comparison group of patients was formed (25 persons, 25 eyes) who had undergone previous vitrectomy for PDR complicated by hemophthalmia. Follow-up period was 12 months.

Our work has proved a beneficial effect of YAG laser vitreolysis on visual functions: visual acuity has increased by the 12th month of follow-up in all of patients (61 persons, 67 eyes), by the end of the observation period VIZUS has risen 5.4 times on the average in the group. YAG laser vitreolysis led to a significant increase in visual acuity in the study and comparison groups. Throughout the period of observation the ophthalmoscopic picture remained stable, which confirms the role of YAG laser vitreolysis to prevent proliferation from progression.

High efficiency ($94,9 \pm 2,9\%$), resistance of the result obtained (for 12 months) and a favorable safety profile (in $86,6 \pm 4,2\%$ cases) of YAG laser vitreolysis make it possible to recommend this method for the treatment of patients with PDR complicated by hemophthalmia.

Format 60 x 84 1/16

Sifariş № 551. Tiraj 100.
Azərbaycan Tibb Universitetinin mətbəəsi

AZƏRBAYCAN RESPUBLİKASI SƏHİYYƏ NAZİRLİYİ

AKADEMİK ZƏRİFƏ ƏLİYEVƏ ADINA
MİLLİ OFTALMOLOGİYA MƏRKƏZİ

Əlyazması hüququnda

NATƏVAN İRŞAD QIZI ƏLİYEVƏ

**HEMOLFTAMLA AĞIRLAŞMIŞ PROLİFERATİV
DİABETİK RETİNOPATİYANIN
YAG-LAZERLƏ MÜALİCƏSİ**

3219.01 – Göz xəstəlikləri

Tibb üzrə fəlsəfə doktoru elmi dərəcəsi
almaq üçün təqdim edilən dissertasiyanın

AVTOREFERATI

Bakı – 2014