

Российская академия медицинских наук  
Научно-исследовательский институт глазных болезней

На правах рукописи

Сдобникова Светлана Владиленовна  
Роль удаления заднегидалоидной мембраны в  
транслитреальной хирургии пролиферативной  
диабетической ретинопатии

14.00.08 - глазные болезни

Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук

Работа выполнена в Научно-исследовательском институте глазных болезней РАМН

Научный руководитель: доктор медицинских наук, профессор **Г.Е. Столяренко**

Официальные оппоненты:

- доктор медицинских наук, профессор **В.В. Волков**
- доктор медицинских наук **Ю.А. Иванишко**

Ведущая организация: Российская медицинская академия последипломного образования

Ученый секретарь специализированного Совета: кандидат медицинских наук **Ю.К. Ширшиков**

Москва, 1996 год.

## ВВЕДЕНИЕ

### Актуальность проблемы

Сахарный диабет является серьезной проблемой здравоохранения в развитых странах. По данным **ВОЗ**, сахарным диабетом в Европе страдает 3-5% населения. Заболеваемость же сахарным диабетом продолжает неуклонно расти.

Диабет является ведущей причиной слепоты в развитых странах в возрастной группе от 20 до 64 лет. В 1991г. в России было зарегистрировано около 2 млн. больных сахарным диабетом, однако, их истинное число, по крайней мере в 4-5 раз выше, т.е. более 8-10 млн. (И.И. Дедов, 1993). В США сахарным диабетом страдает около 12 млн. американцев. Он является ведущей причиной слепоты среди трудоспособного населения США, ежегодно приводя к слепоте 12% вновь ослепнувших, что составляет 8000 человек. Согласно данным отдела патологии сетчатки НИИ ГБ им. Гельмгольца за 1994-1995 гг., среди общего числа стационарных больных 62,2% составили пациенты с пролиферативной диабетической ретинопатией. Причем, в это число не вошли больные, лечившиеся амбулаторно (Л.А. Кацнельсон и соавт., 1995).

Среди причин, приводящих к слепоте при сахарном диабете, ведущей является пролиферативная диабетическая ретинопатия.

Пока не найдено терапевтических средств, способных эффективно влиять на течение пролиферативной диабетической ретинопатии и предотвращать ее появление. Комплексное медикаментозное лечение, включая применение ангиопротекторов, анаболических стероидов, средств, нормализующих реологические свойства крови и жировой обмен, витаминотерапию, эффективно в начальных стадиях заболевания (М.Л. Краснов, М.Г. Марголис, 1975). Большие надежды возлагаются на применение интенсивной противодиабетической терапии (многократные инъекции инсулина, непрерывное подкожное его введение) и регулярного контроля ее эффективности. Однако, имеющиеся данные о влиянии такой терапии на развитие диабетической ретинопатии неоднозначны. Так, интенсивное лечение практически не снижало риска развития пролиферативной диабетической ретинопатии (ПДР) - 18,1% против 21,1% у больных, получавших обычную терапию, но замедляло прогрессирование минимальной ретинопатии. В некоторых исследованиях выявлено даже ухудшение состояния глазного дна на фоне интенсивной инсулинотерапии.

При непролиферативной, и в некоторых стадиях пролиферативной диабетической ретинопатии, своевременно выполненная лазеркоагуляция сетчатки улучшает прогноз (М.М. Краснов с соавт., 1975; Zweng с соавт., 1977). В настоящее время основным методом, применяющимся для лечения пролиферативной диабетической ретинопатии, является панретинальная лазеркоагуляция сетчатки, механизм действия которой до конца не ясен. Основным эффектом этой процедуры является исчезновение или уменьшение количества новообразованных сосудов при пролиферативной диабетической ретинопатии у 76% пациентов (Zweng с соавт., 1977). Большинство авторов считают панретинальную лазеркоагуляцию показанной на глазах с высоким риском возникновения сосудистой пролиферации, либо, если сосудистая пролиферация на ДЗН или вне ДЗН занимает площадь равную или превышающую  $1/3-1/4$  диаметра ДЗН. Однако, не во всех случаях использования панретинальной лазеркоагуляции удается добиться регресса новообразованных сосудов, а наличие выраженной фиброзной пролиферации является признаком высокого риска возникновения тракционной отслойки сетчатки после проведения лазеркоагуляции.

Сложность лечения пролиферативной диабетической ретинопатии во многом определяется неясностью патогенеза развития неоваскуляризации, хотя этому вопросу посвящено большое количество работ.

За последние два десятилетия прочное место в системе методов лечения пролиферативной диабетической ретинопатии заняла трансцилиарная витрэктомия. Первые работы в нашей стране, посвященные изучению возможностей трансквитреальной хирургии в лечении заболеваний сетчатки и стекловидного тела были начаты под руководством академика РАМН, профессора М.М. Краснова. Продолжением этих работ является настоящее исследование.

Операция трансцилиарной витрэктомии является методом выбора при лечении поздних осложнений ПДР, таких как выраженная фиброваскулярная пролиферация с нарушением оптической прозрачности стекловидного тела, либо с тракционной отслойкой сетчатки различной распространенности. Однако, хирургическое вмешательство на этих стадиях ПДР далеко не всегда является эффективным в связи с часто имеющимися необратимыми изменениями сетчатки и высоким риском операционных и послеоперационных осложнений.

Поэтому разработка новых эффективных методов лечения этого заболевания продолжает оставаться весьма актуальной.

**ЦЕЛЬЮ** настоящего исследования является изучение роли заднегиалоидной мембраны в патогенезе пролиферативного процесса в заднем отделе глаза и разработки новых приемов хирургических манипуляций с ней для создания на основе этого патогенетически ориентированных методов хирургического лечения пролиферативной диабетической ретинопатии манипуляций на основе роли заднегиалоидной мембраны в патогенезе пролиферативного процесса в заднем отделе глаза.

Для достижения цели нами были поставлены следующие **ЗАДАЧИ**:

1. Изучение заднегиалоидной мембраны как субстрата роста новообразованных сосудов путем гистологического исследования фрагментов эпиретинальных мембран, удаленных в ходе трансцилиарной витрэктомии.
2. Изучение анатомических закономерностей роста новообразованных сосудов на основании клинических наблюдений (до- и, после хирургических вмешательств, а также в ходе трансцилиарной витрэктомии).
3. Изучение корреляции между предоперационным офтальмоскопическим видом эпиретинальных мембран, их прочностными характеристиками, выявленным в ходе витрэктомии, и фактической гистологической структурой обнаруженной при изучении биоптата.
4. Изучение влияния конфигурации заднегиалоидной отслойки и свойств пролиферативной ткани на формы и характер прогрессирования **ПДР**.
5. Разработка инструментов для манипуляций с заднегиалоидной мембраной.
6. Разработка новых хирургических манипуляций, позволяющих эффективно отделять заднегиалоидную мембрану от сетчатки.
  - a. идентификация прозрачной заднегиалоидной мембраны на поверхности сетчатки с помощью специальной микроаспирационной канюли.
  - b. формирование отверстия в заднегиалоидной мембране, способствующего дальнейшей спонтанной интраоперационной отслойке заднегиалоидной мембраны.
  - c. отсепаровка заднегиалоидной мембраны, с помощью специального эндовитреального пинцета с утонченными и тонкими браншами.
7. Изучение клинических результатов трансцилиарной витрэктомии в зависимости от выявленного характера витреоретинального взаимодействия и полноты удаления заднегиалоидной мембраны.

**ХАРАКТЕР РАБОТЫ**: клиничко-морфологический.

В клинических условиях изучен характер действия операции витрэктомии с полным удалением заднегиалоидной мембраны на течение **ПДР**. На основании патоморфологических и клинических исследований сформулированы основные механизмы действия этой операции на клиническое течение пролиферативного процесса при диабетической ретинопатии.

Клинические исследования проведены на 186 глазах с **ПДР** разных стадий. Гистологические исследования проведены на 30 образцах эпиретинальной эпиретинальной ткани, удаленной в ходе трансцилиарной витрэктомии у больных **ПДР** разных стадий.

**НАУЧНАЯ НОВИЗНА**. Уточняется роль заднегиалоидной мембраны как субстрата роста новообразованных сосудов и значение ее удаления в клиническом течении **ПДР**. Предложены приемы удаления заднегиалоидной мембраны, применение которых у пациентов с пролиферативной диабетической ретинопатией предупреждает дальнейшее развитие пролиферации и позволяет улучшить функциональные исходы операции

трансклиарной витректомии и снизить уровень операционных и послеоперационных осложнений.

**ПРАКТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ.** Клиническое и гистологическое обоснование применения трансклиарной хирургии заднегиалоидной мембраны при пролиферативной диабетической ретинопатии позволяет улучшить результаты лечения этого заболевания.

**ВНЕДРЕНИЕ РАБОТЫ.** Метод трансклиарной хирургии заднегиалоидной мембраны при пролиферативной диабетической ретинопатии внедрен в клинике Научно-исследовательского института глазных болезней РАМН и в глазном отделении 52 городской клинической больницы г. Москвы.

**ПУБЛИКАЦИИ.** По теме диссертации опубликовано 6 работ, в том числе 1 в центральной печати.

## 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

- [1.1. Анатомия стекловидного тела](#)
  - [1.1.1. Исследования в области строения стекловидного тела](#)
  - [1.1.2. Витреоретинальные взаимоотношения](#)
  - [1.1.3. Клетки стекловидного тела](#)
- [1.2. Роль стекловидного тела в патогенезе пролиферативной диабетической ретинопатии](#)
  - [1.2.1. Основные представления об эволюции пролиферативной диабетической ретинопатии](#)
  - [1.2.2. Влияние отслойки заднегиалоидной мембраны на течение диабетической ретинопатии](#)
  - [1.2.3. Механизм заднегиалоидной отслойки и тракционной отслойки сетчатки при пролиферативной диабетической ретинопатии](#)
  - [1.2.4. Роль изменения гомеостаза стекловидного тела в течении пролиферативной диабетической ретинопатии](#)
- [1.3. Исследования пролиферативных мембран при диабетической ретинопатии](#)
- [1.4. Лазеркоагуляция сетчатки при пролиферативной диабетической ретинопатии](#)
  - [1.4.1. Лазеркоагуляция при диабетической макулопатии](#)
  - [1.4.2. Лазеркоагуляция при пролиферативной диабетической ретинопатии](#)
  - [1.4.3. Панретиальная лазеркоагуляция сетчатки: история возникновения, основные показания и противопоказания, осложнения](#)
- [1.5. Витректомия и эндолазеркоагуляция в лечении пролиферативной диабетической ретинопатии](#)

### 1.1. Анатомия стекловидного тела

#### 1.1.1. Исследования в области строения стекловидного тела

Разработка новых патогенетически направленных витреальных вмешательств при пролиферативной диабетической ретинопатии невозможна без знаний об анатомии стекловидного тела и его роли в нормальном функционировании глаза и развитии патологических процессов. В настоящее время стекловидное тело остается наименее изученной внутриглазной структурой.

По классическим представлениям (115) стекловидное тело имеет следующее анатомическое разделение:

1. передняя часть стекловидного тела;

2. задняя часть стекловидного тела;
3. кортикальная часть;
4. центральная зона;
5. клетки стекловидного тела.

Та часть стекловидного тела, которая находится впереди от зубчатой линии, носит название передней части, находящаяся позади – задней частью. В задних отделах стекловидное тело граничит с сетчаткой и диском зрительного нерва, в этой зоне имеются участки как более плотного прикрепления, так и относительно свободного контакта.

На протяжении 18-19-го столетий существовали четыре различные теории строения стекловидного тела: альвеолярная (Demours), ламеллярная (Zinn), радиально-секторальная (Hannover), фибриллярная (Bowman), что подтверждает сложность исследования данной структуры (171).

Наиболее информативными были исследования изолированного стекловидного тела путем биомикроскопии и введения красителей (189). Преимуществом изучения стекловидного тела с помощью красителей перед биомикроскопией является трехмерность получаемой картины. Вводя в изолированное стекловидное тело человека красители, Worst обнаружил и описал премакулярную сумку, системы цистерн и цилиомакулярный канал (186, 187, 189). В стекловидном теле выявили три группы цистерн: ретроцилиарные, экваториальные и петалиформные (121).

Цистерны располагаются в виде ярусов относительно центральной оси. Центральный конус ограничивается специализированными образованиями стекловидного тела: премакулярной сумкой и препапиллярным пространством, которые снаружи окружены плотным веществом витреального кортекса (41). В области заднего полюса корковое вещество истончается и практически отсутствует на внешней поверхности премакулярной сумки и препапиллярного пространства (41).

Премакулярная сумка со стороны сетчатки имеет вид вытянутого овала и представляет собой замкнутую чашеобразную полость. Ее переднюю стенку образует интравитреальная мембрана с многочисленными отверстиями, придающими ей вид «сита». Задняя стенка образована тонкой мембраной стекловидного тела, которая внутри покрыта слоем губчатого вещества, за исключением участка, соответствующего фовеальной зоне сетчатки (41).

Kishi с соавторами также наблюдали премакулярную полость, которую они назвали задний прекортикальный витреальный карман. Задняя его стенка была образована слоем витреального кортекса. Передняя отграничена оформленным стекловидным телом. Задний прекортикальный витреальный карман обнаружен во всех глазах с отсутствием или с неполной отслойкой стекловидного тела и в половине глаз с задней витреальной отслойкой. Задний прекортикальный карман постоянно присутствовал перед макулярной областью сетчатки вне зависимости от типа разжижения стекловидного тела (124).

Между задней стенкой премакулярной сумки и внутренней пограничной мембраной сетчатки имеется щелевидное пространство, ограниченное по окружности гиалоидо-макулярной связкой (188).

Препапиллярное пространство отделено от диска зрительного нерва тонкой пограничной пластиной сетчатки, в которой имеются отверстия для прохождения сосудов. Предполагается, что через эти отверстия осуществляется отток интравитреальной жидкости в периваскулярные пространства зрительного нерва (152, 160). Премакулярная сумка и препапиллярное пространство связаны с передними отделами стекловидного тела посредством каналов.

На основании исследований (41) пришли к выводу, что центральный (Жлокетов) канал связывает ретролентарное пространство непосредственно с премакулярной сумкой, а не с препапиллярной областью, как это принято было считать (174).

### 1.1.2. Витреоретинальные взаимоотношения

Наиболее важной зоной стекловидного тела (как в патогенетическом, так и в хирургическом отношении) является его кортикальная часть. Это наружный слой витреума толщиной 100-200 мкм, имеющий большую плотность коллагеновых волокон и большую концентрацию гиалуроновой кислоты по сравнению с центральной частью. Кортикальный гель сравнительно более стабилен и имеет большую устойчивость к возрастным изменениям (67).

Для систематизированного описания витреоретинальных взаимоотношений необходимо остановиться на вопросах терминологии, т.к. у ряда авторов существуют определенные разночтения по этому поводу. Это касается в основном терминов задняя гиалоидная мембрана, задний пограничный слой, заднегиалоидная поверхность.

Некоторые авторы придерживаются мнения, что истинной задней гиалоидной мембраны в норме не существует (114, 115), хотя указывают на некоторую повышенную плотность коллагеновых волокон в кортикальной зоне, непосредственно прилегающей к ткани сетчатки (63, 97, 114, 115). В литературе встречаются различные названия этой зоны повышенной плотности коллагена: задний пограничный слой (63, 97), задняя гиалоидная мембрана (1, 75, 96).

Наиболее вероятным представляется следующее объяснение: существует два различных клиничко-анатомических состояния стекловидного тела - до и после отслойки стекловидного тела. До отслойки стекловидного тела истинная мембрана как отдельное анатомическое образование не определяется ни гистологически (существует лишь некоторая повышенная плотность коллагена в самых наружных слоях кортекса), ни клинически (офтальмоскопически, из-за ограниченных возможностей метода). После отслойки стекловидного тела в результате определенных морфологических преобразований образуется отчетливая мембрана, определяемая как офтальмоскопически, так и гистологически (109).

В норме кортекс контактирует с окружающими тканями через базальную пластинку. В заднем отделе базальная пластинка представляет собой базальную мембрану внутренних отростков мюллеровских клеток сетчатки, именуемую внутренней пограничной мембраной. Морфологически - это беспорядочно переплетающиеся волокна коллагена 4 типа, ассоциированные с гликопротеинами с отдельными вплетениями коллагеновых фибрилл со стороны коры прилегающего стекловидного тела. Витреальная поверхность внутренней пограничной мембраны гладкая, ретинальная имеет неровный рельеф, обусловленный вдавлениями глиальных клеток слоя нервных волокон. Толщина внутренней пограничной мембраны не одинакова и колеблется от 0,5 до 3,2 мкм. Максимально она истончается (до 0,01 мкм) в фовеолярной области и исчезает по краю диска зрительного нерва, где замещается базальной мембраной астроцитов, лишенной коллагена, толщиной лишь 20 нм (центральный мениск Кунта). В норме внутренняя пограничная мембрана препятствует миграции клеток и молекул размером более 20 нм в стекловидное тело, функционируя вместе с корой стекловидного тела в качестве «молекулярного сита».

Наиболее значимыми при витреоретинальной хирургии являются места плотного прикрепления стекловидного тела к сетчатой оболочке и цилиарному телу: основание стекловидного тела, диск зрительного нерва, перифовеолярная зона, по ходу крупных ретинальных сосудов (114). В других отделах сетчатка и стекловидное тело «скреплены» достаточно свободно: коллагеновые волокна кортикального слоя проникают в базальную мембрану мюллеровских клеток под разными углами (115).

Основание стекловидного тела представляет собой циркулярную зону по данным одних авторов, примерно на 1,5- 2 мм впереди и сзади от зубчатой линии (3), по данным других авторов на 1,5 мм впереди и 1мм сзади от зубчатой линии (63,97). Гистологически столь плотное прикрепление объясняется тем, что коллагеновые волокна стекловидного тела вплетаются в базальную мембрану цилиарного эпителия и мюллеровских клеток строго под прямым углом, в отличие от всех других областей контакта (115). С возрастом эта плотность несколько ослабевает, но в этой области стекловидное тело в норме никогда не отслаивается.

В области диска зрительного нерва стекловидное тело имеет зону достаточно плотного прикрепления, хотя эта связь значительно слабее, чем в области основания стекловидного тела. Прикрепление имеет вид узкой полосы шириной около 10 мкм (115). С возрастом оно также ослабевает и стекловидное тело может отслаиваться от диска зрительного нерва. В подобных случаях при офтальмоскопии можно обнаружить кольцевидное образование на заднегиалоидной поверхности.

В области макулы зона прикрепления представляет собой кольцо диаметром 3-4 мм, невидимое офтальмоскопически (63, 97, 114).

Необычны витреоретинальные взаимоотношения в области ретинальных сосудов. Из-за отсутствия подлежащих мюллеровских клеток внутренняя пограничная мембрана здесь более тонкая, с многочисленными порами, куда вплетаются пучки коллагеновых волокон коры стекловидного тела, обхватывающие сосудистую стенку (92).

### 1.1.3. Клетки стекловидного тела

Чаще клетки встречаются в области основания стекловидного тела, цинновых связок, в кортикальном слое, непосредственно у сетчатки и диска зрительного нерва. В стекловидном теле содержатся как постоянные клетки (эмбрионального происхождения) - гиалоциты, так и транзиторные. Количество гиалоцитов зависит от локализации и возраста, в течение жизни их количество уменьшается. Транзиторные клетки определяются в кортикальном слое, у диска зрительного нерва, по ходу ретинальных сосудов и в области зубчатой линии. Это фибробласты, макрофаги, а также моноциты и гистиоциты. Некоторые авторы считают, что единым источником этих клеток являются моноциты, которые способны трансформироваться в зависимости от необходимости (114, 115).

## 1.2. Роль стекловидного тела в патогенезе пролиферативной диабетической ретинопатии

### 1.2.1. Основные представления об эволюции пролиферативной диабетической ретинопатии

Отдельные элементы клинической картины пролиферативной диабетической ретинопатии были впервые описаны еще в 1875 году (134). Сам термин «пролиферативный ретинит» был предложен на год позднее (146). В последующем этому вопросу было посвящено большое число публикаций (107, 182, 183) и сложились определенные представления о последовательности событий при эволюции пролиферативной диабетической ретинопатии. Согласно им, появление новообразованных сосудов, кровоизлияния из них в стекловидное тело и последующая организация излившейся крови ведет к появлению фиброзной ткани. Новообразованные сосуды и фиброзная ткань прорастают стекловидное тело, сокращение их ведет к тракционной отслойке сетчатки.

Данная схема эволюции пролиферативной диабетической ретинопатии оставалась популярной в течение долгого времени. Однако, были накоплены клинические наблюдения не согласующиеся с этой схемой. Еще Raia (164) указывал на возможность появления пролиферации без предшествующих кровоизлияний. Эту точку зрения разделяли и другие авторы (125, 173). В настоящее время фиброзная пролиферация рассматривается как относительно независимый компонент клинической картины пролиферативной диабетической ретинопатии. Это выражается, например, в выделении отдельной фиброзной формы пролиферативной диабетической ретинопатии в классификации Л.Т. Кашинцевой.

Одним из первых исследователей ретинальной неоваскуляризации был Michaelson. Его первые работы основывались на исследовании ангиогенеза. Автор описал несколько важных признаков роста новообразованных сосудов, включая «почкование» из предсуществующих сосудов, преимущественное развитие ретинальных капилляров из ретинальных вен, отдаленную ориентацию новообразованных сосудов от смежных артерий, формирование вокруг этих ретинальных артерий бескапиллярных зон (77). В последующих работах были уточнены этапы ангиогенеза:

1. Локальное фрагментирование базальной мембраны эндотелия и экстрацеллюлярного матрикса окружающего капилляр в зоне образования неососуда.
2. Миграция эндотелиальной клетки материнского сосуда через образовавшиеся «окна» в базальной мембране с формированием капиллярной «почки».
3. Рост новообразованного сосуда происходит за счет более проксимально расположенных клеток (по отношению к материнскому сосуду) (154).

Одним из первых Davis (83) указал на то, что рост пролиферативной ткани происходит преимущественно по задней поверхности сокращающегося стекловидного тела. В настоящее время эти представления разделяются не только клиницистами (72, 96, 161), но и морфологами (65, 190). Однако, в литературе имеются достаточно разноречивые сведения в отношении закономерностей роста новообразованных сосудов при пролиферативной диабетической ретинопатии. Многие авторы сообщают о возможности роста новообразованных сосудов в пределах коры стекловидного тела (95) и в полость стекловидного тела (108, 161).

Существует мнение, что ретинальная неоваскуляризация развивается из сосудов сетчатки, разрастаясь преимущественно на ее поверхности (42). D. Apple в своей классификации диабетической ретинопатии отдельно выделяет форму интратретинальной неоваскуляризации и пролиферации фиброзной ткани (66), однако, его последующие исследования доказали, что рост новообразованных сосудов происходит по задней поверхности стекловидного тела (65). L'Esperance различает пять типов неоваскуляризации: эпипапиллярную, перипапиллярную, папиловитреальную, ретиновитреальную и

преретинальную, оговаривая возможный рост новообразованных сосудов в полость стекловидного тела (132).

### **1.2.2. Влияние отслойки заднегиалоидной мембраны на течение диабетической ретинопатии**

Течение диабетической ретинопатии связано с многими факторами. Один из наиболее важных - витреоретинальные взаимоотношения. К ним относятся: наличие или отсутствие задней отслойки стекловидного тела, конфигурация заднегиалоидной отслойки, если она имеется, патологические изменения заднегиалоидной мембраны.

В настоящее время не вызывает сомнения факт зависимости течения диабетической ретинопатии от вариантов отслойки стекловидного тела. Многие авторы (118, 182, 183) отмечают, что полная отслойка стекловидного тела предотвращает развитие пролиферативной диабетической ретинопатии. Известно также, что высокая близорукость является фактором, предупреждающим возникновение пролиферативной диабетической ретинопатии (40, 56), а именно при этом состоянии чаще всего наблюдается полная отслойка стекловидного тела.

Однако, несмотря на кажущуюся простоту идеи о том, что отслойка стекловидного тела - это хорошо, некоторые исследователи рассматривают возникновение локальной отслойки стекловидного тела как неблагоприятный фактор, способствующий развитию пролиферативного процесса (12, 21). Существует математическая модель витреодонеза для прогнозирования отслойки стекловидного тела как, по представлению авторов, мера профилактики отслойки стекловидного тела и сетчатки (8).

Р.В. Гаджиев (12) делает упор на неблагоприятное течение пролиферативной диабетической ретинопатии при частичной отслойке стекловидного тела, считая, что она способствует пролиферативному процессу, который обычно ограничивается площадью отслойки стекловидного тела и прогрессирует при ее увеличении. Здесь не вполне понятна связь: если пролиферативный процесс не распространяется вне площади отслойки стекловидного тела, то почему же он должен прогрессировать при ее увеличении? В.Ю. Евграфов (21) считает, что локальная отслойка стекловидного тела является неблагоприятным фактором, способствующим возникновению кровоизлияний в стекловидное тело и сетчатку. Однако, в логической цепочке авторов - полная отслойка стекловидного тела, локальная отслойка стекловидного тела - не хватает одного важного звена; варианта, при котором отслойка стекловидного тела отсутствует. Как известно, этот вариант достаточно часто наблюдается при пролиферативной диабетической ретинопатии. И именно он является наиболее неблагоприятной формой течения процесса (55). Таким образом не локальная отслойка стекловидного тела является неблагоприятным признаком в течении пролиферативной диабетической ретинопатии, а отсутствие таковой вообще. Любая же отслойка заднегиалоидной мембраны является, напротив, положительным фактором, выраженность которого находится в прямой зависимости от площади отслойки стекловидного тела (50).

В настоящее время большинством авторов признает положительное влияние отслойки стекловидного тела на течение пролиферативной диабетической ретинопатии.

### **1.2.3. Механизм заднегиалоидной отслойки и тракционной отслойки сетчатки при пролиферативной диабетической ретинопатии**

Согласно некоторым представлениям одним из основных движущих механизмов естественной эволюции пролиферативной диабетической ретинопатии является сокращение стекловидного тела (96, 161).

Стекловидное тело представляет собой двухкомпонентную систему: первым компонентом является трехмерная сетка хаотически ориентированных коллагеновых волокон. Коллагеновые волокна являются электростатически нейтральными, поэтому они не образуют сшивок и позволяют объему стекловидного теларасширяться, придавая

пластичность системе. Второй компонент содержит губчатоподобные полимерные кольца гиалуроновой кислоты. Многочисленные отрицательно заряженные группы в молекулах гиалуроновой кислоты обуславливают объемные изменения вследствие физико-химических изменений. Молекулы гиалуроновой кислоты придают системе высокую эластичность.

Такая двойственная сетка - коллагеновые волокна и молекулы гиалуроновой кислоты, заполняющие пространство между ними, придают стабильность системе, которая может сопротивляться разрушающим силам (центрифугирование или механическое разрушение). При таких воздействиях коллагеновая сетка одна коллапсирует (68).

Синерезис - клинический термин, описывающий форму витреальной дегенерации. Нарушение структуры витреального геля происходит из-за растворения молекул гиалуроновой кислоты. Это дестабилизирует коллагеновую сеть, которая частично спадается в результате чего образуются участки повышенной концентрации коллагена, перемежающиеся с зонами разжижения стекловидного тела. Считается, что витреальный синерезис предшествует витреальной отслойке (101).

Davis (82, 83) и другие (85, 100, 178) подчеркивали роль сжимающегося стекловидного тела в появлении витреальных геморрагий, ретинальных разрывов и отслоек. По мере того как витреальная отслойка прогрессирует, тракция передается на саму сетчатку.

Однако, некоторые авторы склонны считать, что заднегиалоидные отслойки могут происходить и без витреального отводнения или коллапса (116, 117). Задняя гиалоидная отслойка с витреальным коллапсом обычно происходит из-за внезапного переноса витреальной жидкости из полости стекловидного тела в ретрогиалоидное пространство. Коллапс при этом может быть как частичным, так и полным.

Существует мнение о том, что возникновение и развитие фиброзной пролиферации в определенной степени связано с наличием витреоретинальных тракций в ходе задней Бульбитной отслойки стекловидного тела, т.е. витреоретинальные тракции обладают стимулирующим действием на фиброглиальную пролиферацию (132). Однако, из клинического опыта известно, что фиброглиальная пролиферация часто наблюдается и при отсутствии заднегиалоидной отслойки (50, 55).

#### **1.2.4. Роль изменения гомеостаза стекловидного тела в течении пролиферативной диабетической ретинопатии**

Важность роли стекловидного тела в патогенезе пролиферативной диабетической ретинопатии в настоящее время не вызывает сомнений.

Проведено большое количество биохимических, иммунологических, гистохимических и других исследований. По мнению многих авторов, стекловидное тело при сахарном диабете не только претерпевает грубые деструктивные изменения, но и само может активно способствовать росту и возникновению пролиферации (16). Измененное стекловидное тело является субстратом, который создает в глазу условия для проявления и прогрессирования серьезных осложнений и требует радикального вмешательства (13).

По результатам биохимических исследований (32), при интравитреальных кровоизлияниях в стекловидное тело выявлялись нарушения белкового, липидного, углеводного обменов, увеличение концентрации в нем гистамина, уменьшение содержания серотонина, активация свободно-радикальных процессов, накопление гидроперекисей и гидрорадикалов. Стекловидное тело при кровоизлияниях выступает в качестве «депо» токсических веществ, оказывающих в сочетании с излившейся кровью цитотоксическое действие на микроструктуры клеток стекловидного тела, внутренних оболочек глаза и на протекающие в них биохимические процессы. Современная витрэктомия, как считают авторы, является в данном случае методом патогенетической терапии.

Аутокровь, введенная в стекловидное тело (4, 31) оказывала выраженное токсическое действие на ткани глаза, увеличивала проницаемость гематофтальмического барьера,

изменяла кислотно-щелочное равновесие стекловидного тела, нарушала обменные процессы в нем, увеличивая интенсивность свободно-радикальных реакций, содержание малонового диальдегида и гистамина. Авторы расценивают в данных случаях витректомию не только как патогенетический метод, но и как способ десенсибилизирующей терапии.

По данным С.Н. Багрова и Я.И. Глинчука (4), кровоизлияние в стекловидное телосопровождается интенсификацией перекисного окисления липидов с токсическим поражением сетчатки. Активация перекисного окисления липидов является важным ключевым механизмом в развитии диабетической ретинопатии, играя большую роль, в частности, в развитии гипоксии (25).

Известно, что стекловидное тело практически не обладает фибринолитической активностью (102) и рассасывание крови в случае гемофтальма протекает медленно.

Определялось содержание простагландинов в стекловидном теле у больных пролиферативной диабетической ретинопатией, их уровень оказался значительно ниже, чем в контрольной группе пациентов (162).

По общепринятому мнению, для сахарного диабета характерна диффузная гипоксия сетчатки. Кроме того, повышенное содержание глюкозы тормозит биологическое окисление (84). По мнению А.П. Нестерова (43) можно ожидать, что у больных диабетом дыхание сетчатки в той или иной степени подавлено, а анаэробные процессы усилены. Это сопровождается снижением эффективности энергетического метаболизма, накоплением молочной кислоты в сетчатке и стекловидном теле, возникновением стойкого ацидоза. В сетчатке и стекловидном теле нет лимфатических сосудов. Богатая кровеносными сосудами хориоидея отделена от сетчатки плотным слоем пигментного эпителия, поэтому в физиологических условиях эвакуация продуктов метаболизма осуществляется в основном через ретинальную капиллярную венозную сети. В условиях диабетической ретинопатии, характеризующейся усилением анаэробных процессов, венозным застоем, повышенной проницаемостью капилляров, продукты обмена скапливаются в сетчатке и задних слоях стекловидного тела. Положительное действие витректомии автор также объясняет удалением продуктов метаболизма.

Интересны работы, посвященные исследованию стекловидного тела, как ингибитора неососудистого роста (155): экстракт стекловидного тела тормозил неоваскуляризацию лимба, вызванную опухолевыми клетками.

В настоящее время установлено наличие ангиогенных и ангиоингибирующих факторов стекловидного тела, которые управляют пролиферацией клеточного эндотелия (99, 112, 120, 127, 170).

### **1.3. Исследования пролиферативных мембран при диабетической ретинопатии**

Исследование пролиферативных мембран при диабетической ретинопатии имеет важное значение для понимания патогенеза этого заболевания. Несмотря на многолетнее гистологическое их изучение, в литературе нет единой терминологии при определении названий пролиферативных мембран - одни авторы считают их фиброваскулярной тканью (161), другие - сочетанием новообразованных сосудов с глиальной тканью (26), третьи предлагают классифицировать их как глиоз (в зависимости от стадии пролиферативного процесса как глиоз I, II, III и IV степени) (132). Это, возможно, происходит из-за отсутствия в литературе четкого разграничения последовательности появления глиальной и фиброзной пролиферативных тканей, а также непонимания их роли в эволюции новообразованных сосудов. Поэтому, в литературе также отсутствует четкая корреляция между клинической стадией развития пролиферативных мембран и их морфологической характеристикой.

При гистологическом описании пролиферативных мембран обычно отмечается сложный их состав: глиальная ткань, коллагеновые волокна, фибробласты, форменные

элементы крови, миофибробластоподобные клетки, макрофаги и некоторые другие компоненты (111, 122, 132).

В литературе имеются неоднозначные мнения в отношении роли глиальной ткани в патогенезе пролиферативной диабетической ретинопатии. Глиальные клетки в эпиретинальных мембранах, полученных в ходе витрэктомий встречаются часто. Обнаружено, что глиальные клетки обычно находятся в эпиретинальных мембранах за краем новообразованных сосудов. Это позволило авторам (150) предположить, что глиальные клетки и их экстрацеллюлярный матрикс является основой для последующего роста новообразованных сосудов. Однако, авторы (76) считают, что глиальные клетки не являются необходимыми для неососудистого роста.

Миофибробласты являются контрактивными клетками, имеющими особенности, свойственные как фибробластам, так и клеткам гладкой мускулатуры. Миофибробласты в преретинальных мембранах могут вызвать ретинальную тракцию. В преретинальных мембранах при пролиферативной диабетической ретинопатии были обнаружены субпопуляции миофибробластов, обладающих хронической контрактивной способностью. Полученные данные позволяют объяснить клеточные основы витреоретинальной тракции при диабетической ретинопатии (184).

Многие современные работы по исследованию пролиферативных мембран носят узкоспецифический характер и основаны на иммуногистохимических исследованиях.

В сравнительном исследовании эпиретинальных мембран на предмет наличия фибронектина, было обнаружено диффузное распределение клеточного фибронектина в обоих случаях. Клеточный фибронектин, продуцируемый локально в самих пролиферативных мембранах, может способствовать клеточной пролиферации и миграции (151).

Авторы (177) продемонстрировали вовлечение активированных иммунных клеток и высвобождение лимфокинов в 50% случаев. Выявили, что процессы иммунного ответа и биологические эффекты лимфокинов могут играть важную роль в развитии эпиретинальных мембран, особенно при диабете I типа. Активация клеток эндотелия новообразованных сосудов обнаружена в 88% случаев (168).

Иммунные клетки - Т-индукторы и Т-хелперы и их цитокины встречались в 50% случаев. Они не участвуют непосредственно в патогенезе пролиферативной диабетической ретинопатии, но, возможно, индуцируют неспецифические реакции (181).

В биоптатах цилиарного тела обнаружены отложения Jg F, G и комплемента (78) в базальной части клеток пигментного эпителия и в пределах стромы при пролиферативной диабетической ретинопатии. Подобные отложения отсутствовали в норме и при непролиферативной диабетической ретинопатии. Кроме того, было выявлено, что пигментные и непигментированные эпителиальные клетки выделяют HLA DR и DQ. Отложения иммуноглобулинов и комплемента также были найдены в преретинальных мембранах.

## **1.4. Лазеркоагуляция сетчатки при пролиферативной диабетической ретинопатии**

### **1.4.1. Лазеркоагуляция при диабетической макулопатии**

Результаты изучения последствий действия солнечного света на сетчатку (80, 81, 144) послужили основой разработанного Meyer - Schwickerath (148) метода фотокоагуляции. Первый фотокоагулятор был основан на применении солнечного света. Однако, вследствие сложности использования этого принципа в условиях клиники, в последующем стали использоваться искусственные источники света. Большой вклад по внедрению фотокоагуляции в клиническую практику внесли отечественные офтальмологи (22, 34, 35).

Толчком к дальнейшему прогрессу фотокоагуляции в офтальмологии послужило изобретение лазеров (145). В конце 60-х годов за рубежом появились первые сообщения о

применении для коагуляции лазеров на аргоне (129).

В формировании лазерной микрохирургии глаза большие заслуги принадлежат отечественным офтальмологам: М.М. Краснову, Н.А. Пучковской и Л.А. Линнику, В.В. Волкову, В.В. Архангельскому, Г.Г. Зиангировой, Н.В. Макарской и Е.С. Либман, Л.А. Кацнельсону и другим.

Впервые фотокоагуляцию в лечении диабетической ретинопатии применил Meuser-Schwickerath (148).

В нашей стране аргонные лазеры в лечении диабетической ретинопатии применяются с 1972 года (30, 48), и в настоящее время являются наиболее распространенными (37, 48, 131, 165). Широкое внедрение методов лазерной хирургии заднего отрезка глаза при сахарном диабете явилось наиболее значимым достижением в лечении этого заболевания (10, 11, 36, 51, 53, 57, 60, 129, 130, 136).

Не существует принципиальных расхождений в отношении роли лазеркоагуляции при лечении непролиферативной диабетической ретинопатии в глазах с макулярным отеком, который угрожает потерей центрального зрения (126, 147, 156, 167, 191). В настоящее время существует мнение, что показаниями к фокальной лазеркоагуляции являются варианты клинически выраженного макулярного отека (93). Методика лазеркоагуляции при лечении диабетической макулопатии определяется характером и распространенностью процесса. В одном случае лечение состоит в фокальной лазеркоагуляции зон интратретинального «ликеджа» сосудов, выявляемых ангиографически. В другом случае применяется стандартная методика в виде «решетки» (108, 161). Исследования показывают, что лучшие функциональные результаты получают при применении сочетанной методики лазеркоагуляции у пациентов с высокой остротой зрения (44).

Существуют другие мнения на объем и показания к лазеркоагуляции при диабетической макулопатии.

Клиническая классификация диабетической макулопатии (24):

1. Начальная диабетическая макулопатия; 2. Транссудативная; 3. Кистозная; 4. Геморрагическая; 5. Макулярный фиброз; 6. Макулярный разрыв; 7. Эктопия макулы. Каждый пункт включает различные варианты, основанные на данных флюоресцентной ангиографии. На основании данного исследования сделаны следующие выводы: необходима превентивная лазеркоагуляция при начальных стадиях диабетической макулопатии до появления снижения зрения, наиболее эффективной методикой является «панмакулярная» лазеркоагуляция с соблюдением принципа фокальности, лазеркоагуляцию показана при любых стадиях макулопатии, так как она патогенетически обоснована.

### 1.4.2. Лазеркоагуляция при пролиферативной диабетической ретинопатии

Прямая коагуляция новообразованных сосудов без обработки питающих сосудов была первой техникой, используемой при неоваскуляризации диска зрительного нерва (139), но поскольку при ее использовании высока вероятность геморража и рецидивов неоваскуляризации, она практически не применяется (192). Попытки прямой коагуляции питающих сосудов (33, 192) также оказались малоэффективными.

### 1.4.3. Панретинальная лазеркоагуляция сетчатки: история возникновения, основные показания и противопоказания, осложнения

Имеются многочисленные указания на то, что пролиферативная диабетическая ретинопатия развивается редко или течет менее злокачественно при сочетании с высокой миопией, пигментной дегенерацией, обширным хориоретинальным рубцеванием, атрофией зрительного нерва (3, 38, 39, 70, 119). Результаты исследования пациентов этой группы явились толчком к применению периферической лазеркоагуляции сетчатки при лечении диабетической ретинопатии, которая была впервые произведена Wessing и Meyer-Schwickerath (185) с использованием ксенонового лазера и Aiello et al. (64) с использованием рубинового лазера. Предполагалось, что при диабетической ретинопатии метаболически активные области сетчатки при фокальной ретинальной ишемии не получают достаточное количество кислорода. Это является стимулом к выработке вазопротрофиеративного фактора. В глазах с обширными хориоретинальными рубцами метаболическая активность сетчатка снижается, в результате чего вырабатывается недостаточное количество вазопротрофиеративного фактора (192). Таким образом, разрушая гипоксически измененную сетчатку, можно препятствовать развитию неоваскуляризации.

Результаты превзошли все ожидания. В последующих исследованиях было убедительно доказано преимущество панретинальной методики лазеркоагуляции при пролиферативной диабетической ретинопатии. Zweng и Little было проведено сравнительное исследование эффективности различных методик лазеркоагуляции при неососудистой пролиферации диска зрительного нерва. Успехом ДЖ считалось снижение неоваскуляризации диска зрительного нерва не меньше, чем на 50%. Больные были разделены на 4 группы, в зависимости от примененной методики лазеркоагуляции аргонным лазером: 1. Прямая коагуляция новообразованных сосудов; 2. Коагуляция питающих сосудов; 3. Панретинальная коагуляция в сочетании с коагуляцией питающих сосудов; 4. Панретинальная лазеркоагуляция. В результате самой эффективной методикой в плане уменьшения неоваскуляризации (в 89% случаев), меньшего числа геморрагий в ходе коагуляции (в 3% случаев) и наименьшего числа ухудшений (11%) в течение периода наблюдения (12 месяцев и больше) оказалась панретинальная лазеркоагуляция (192).

При неоваскуляризации вне диска зрительного нерва использовали фокальную лазеркоагуляцию новообразованных сосудов и окружающей неперфузируемой сетчатки аргонным лазером, затем обрабатывали питающие сосуды. Такая обработка часто устраняла существующие новообразованные сосуды, около 19% глаз прогрессировали к неоваскуляризации диска зрительного нерва в течение 1-4 лет. Авторы рекомендовали использовать панретинальную лазеркоагуляцию при обширной ретинальной неоваскуляризации (192).

Считается, что положительное воздействие панретинальной лазеркоагуляции при диабетической ретинопатии может быть результатом следующих факторов (23, 26, 192):

1. Снижение ретинальных потребностей в кислороде и использование большего количества кислорода интактной сетчаткой;
2. Разрушение гипоксичной ткани, продуцирующей вазопротрофиеративный фактор;
3. Устранение неперфузируемых капилляров;
4. Открытие новых каналов для метаболического транспорта путем

образования «отверстий» в пигментном эпителии. Опыт показал, что чем более обширна панретинальная лазеркоагуляция, тем более выражен и продолжителен ее эффект.

Результаты по эффективности панретинальной лазеркоагуляциисхожи: полный регресс новообразованных сосудов и факторов высокого риска наблюдался в 64% случаев по данным одних авторов (166) и в 59% случаев по данным других (180). Частичный регресс новообразованных сосудов обнаружен в 23% случаев, отсутствие эффекта - в 13% случаев.

При анализе отдаленных результатов панретинальной лазеркоагуляции(через 15 лет) отмечали у 58% пациентов остроту зрения 0,5 и выше, правда в данной работе не освещены показания к применению проводимой методики (74).

В более ранних работах имеется достаточно большой разброс мнений в отношении показаний к лазеркоагуляции вариантов используемых методик. Одни авторы рекомендуют воздержаться от лазеркоагуляциидо тех пор, пока сохраняется высокая острота зрения (27, 37, 153). Другие предлагают лазерную коагуляцию до или в самом начале возникновения сосудистой пролиферации(6, 45, 52, 104, 135, 169). Некоторые авторы считают целесообразным проводить лазеркоагуляциюна всех стадиях диабетической ретинопатии, кроме тяжелых пролиферативныхформ (54, 128, 157).

В настоящее время панретинальная лазеркоагуляцияявляется ведущей методикой в лечении пролиферативной диабетической ретинопатии(28, 86). Основным показанием к ней является наличие новообразованных сосудов на диске зрительного нерва или на сетчатке. Основным эффектом - запустевание новообразованных сосудов, либо уменьшение их количества после этой процедуры у большинства пациентов. Однако, вследствие большого разнообразия вариантов неососудистогороста по: пространственной ориентации (расположение в плоскости сетчатки, либо под различными углами к ее поверхности), месторасположению (на диске зрительного нерва, на венулах сетчатки вне диска зрительного нерва, смешанные формы), занимаемой площади (в зависимости от длины новообразованных сосудов и количества эпицентров роста), наличию или отсутствию фиброзного компонента пролиферации, а также сопутствующих изменений сетчатки(макулярного отека, тракционной отслойки сетчатки, интравитреальных и субгвиеальных геморрагий) потребовалось немало времени для определения четких показаний и противопоказаний к проведению панретинальной лазеркоагуляции. Исследования в этом направлении продолжаются.

Благодаря многочисленным исследованиям, проведенным в США за последние 20 лет, были определены наиболее безопасные и эффективные показания к проведению панретинальной лазеркоагуляции(89, 94, 108).

Были выявлены основные факторы риска развития пролиферативной диабетической ретинопатии, к ним относятся: интравитреальные микроваскулярныеизменения (IRMA), геморрагии и (или) микроаневризмы, изменения вен (четкообразность, извитость, петли, удвоение и (или) выраженные колебания калибра). В 50% глаз с этими признаками развивается пролиферативная форма диабетической ретинопатии(86, 93, 96).

Для определения показаний к лазеркоагуляцииибыли выделены следующие стадии диабетической ретинопатии:

1. легкая непролиферативная- как минимум одна микроаневризмаи непопадание под более поздние стадии;
2. умеренная непролиферативная- геморрагии и микроаневризмыи (или) мягкие экссудаты, IRMA;
3. выраженная непролиферативная(с факторами риска развития пролиферативнойстадии) - мягкие экссудаты, изменения вен, IRMA;

4. пролиферативная стадия с высоким риском - новообразованные сосуды на диске зрительного нерва, занимающие площадь  $1/3$  или  $1/4$  диаметра диска с или без витреальных геморрагий, или новообразованные сосуды вне диска зрительного нерва, равные или больше  $1/4$  диаметра диска (93).

Использование панретинальной лазеркоагуляции при легкой и умеренной непролиферативных стадиях незначительно способствовало сохранению зрения. Поэтому, при условии, что ведется постоянный контроль, панретинальная лазеркоагуляция не рекомендуется при легкой и умеренной непролиферативных стадиях. Показанием для панретинальной лазеркоагуляции является ретинопатия с высоким риском развития пролиферации (89).

Показанием к панретинальной лазеркоагуляции сетчатки также является пролиферативная диабетическая ретинопатия с наличием факторов риска (69, 94, 96, 105, 108). Прогноз течения этой формы диабетической ретинопатии без проведения панретинальной лазеркоагуляции неблагоприятный: более 50% больных становятся слепыми в сроки 2-3 года при неоваскуляризации в области диска зрительного нерва и в сроки 5-6 лет при наличии неососудов другой локализации (96).

Остается дискуссионным вопрос о профилактическом значении лазеркоагуляции при диабетической ретинопатии. Изучалась эффективность лазеркоагуляции у больных сахарным диабетом с начальной катарактой и простой формой диабетической ретинопатии или без ее проявлений (28). Возможность попытки профилактики авторы оправдывали резким обострением течения диабетической ретинопатии или ее появления в ответ на экстракцию катаракты. Исследования продемонстрировали предохраняющий эффект лазеркоагуляции, выполнявшейся задолго до экстракции катаракты (5).

Выполнены исследования по влиянию различных способов экстракции катаракты на течение диабетической ретинопатии. Авторы считают, что обнаружение даже начальных диабетических изменений сетчатки у больных с интраокулярными линзами является абсолютным показанием к ранней панретинальной лазеркоагуляции сетчатки в самом максимальном объеме (7).

Осложнения панретинальной лазеркоагуляции и противопоказания к ней.

Противопоказания к лазеркоагуляции при пролиферативной диабетической ретинопатии наиболее четко отражены в классификации «VANEX», предложенной L'Esperance. Данные противопоказания принимаются большинством специалистов (47, 62, 104, 130).

В рамках данной классификации относительно или абсолютно противопоказанными к лазеркоагуляции являются состояния, соответствующие стадиям 3 и 4 фиброзной пролиферации (G 3,4) и последующие стадии витреоретинальных тракций (T 2-8).

Стадия G1 соответствует локальной зоне фиброзной пролиферации, не затрагивающей диска зрительного нерва. Стадия G2 - то же с вовлечением диска зрительного нерва.

Стадия G3 соответствует фиброзной пролиферации в зоне диска зрительного нерва и сосудистых аркад. Стадия G4 - то же с формированием циркулярной полосы фиброзной пролиферации, проходящей через диск зрительного нерва, сосудистые аркады и замыкающейся в кольцо назальнее и темпоральнее макулярной области.

Определение противопоказаний связано с тем, что на далеко зашедших стадиях пролиферативной диабетической ретинопатии существует высокий риск возникновения протрассуляционной тракционной отслойки сетчатки (106, 103, 192).

Осложнения. Основными осложнениями панретинальной лазеркоагуляции при неоваскуляризации диска зрительного нерва являются: геморраж,

рецидивы неоваскуляризации(110, 137, 138, 193). Могут иметь место снижение световой чувствительности и ослабление ночного видения (192). Сужение периферических полей зрения, нарушение темновой адаптации (71, 96, 108). Отмечают также снижение остроты зрения на 0,1-0,2 и нарушения аккомодации. Как редкие осложнения отмечают кровоизлияния из хориоидальных сосудов, поражение переднего отрезка глаза и трещины мембраны Бруха с развитием неоваскулярных мембран (96, 108). Выраженность и частота некоторых осложнений (кровоизлияния в стекловидное тело) во многом зависит от параметров применяемой методики.

Таким образом, несмотря на безусловную эффективность панретинальной лазеркоагуляции при тяжелой непролиферативной и начальных стадиях пролиферативной диабетической ретинопатии, целесообразно ее использование с соблюдением определенных показаний и противопоказаний к ней.

### **1.5. Витрэктомия и эндолазеркоагуляция в лечении пролиферативной диабетической ретинопатии**

Основателем витреальной хирургии в начале 70-х годов стал Robert Machemer (75). Новым этапом в лечении пролиферативной диабетической ретинопатии явилось внедрение в клинику этого метода лечения(13, 14, 16, 29, 58, 59, 140-143, 149, 158). Классические показания к витрэктомии при пролиферативной диабетической ретинопатии включали: гемофтальм не рассасывающийся в сроки от 6 месяцев и больше и тракционная отслойка сетчатки, включающая макулярную область. Многочисленные исследования (17, 18, 87, 88, 90, 91), выполненные в последние годы позволили сместить показания к витрэктомии у этой группы пациентов в более ранние стадии.

При выполнении трансклиарной витрэктомии используется стандартная методика, заключающаяся в наиболее полном удалении стекловидного тела через три стандартные склеротомии в проекции плоской части цилиарного тела. В полость стекловидного тела вводятся наконечник витреотома, световод и подшивается инфузионная канюля. Наблюдение за работой инструмента осуществляется с применением контактных линз.

Основные разногласия в литературе существуют по поводу характера манипуляций в задних отделах стекловидного тела в ходе витрэктомии, а также в связи с определением показаний, методик и объемов лазеркоагуляции как в ходе трансклиарных вмешательств, так и после них.

Одни авторы считают достаточным лишь удаление стекловидного тела, вообще не упоминая о работе с заднегиалоидной мембраной (13, 17, 18). Другие, напротив, считают заднюю отслойку стекловидного тела определяющим фактором в выборе тактики хирургического лечения пролиферативной диабетической ретинопатии(55).

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 (90). При отделении эпиретинальных мембран от сетчатки, авторы имеют ввиду пролиферативные мембраны на фиброваскулярной стадии.

Несмотря на доказанное преимущество использования панретинальной методики лазеркоагуляции сетчатки на пролиферативных стадиях диабетической ретинопатии, имеются работы по применению разнообразных методик коагуляции сетчатки как во время витрэктомии(эндокоагуляция) (15, 18), так и в разные сроки после нее (17). Лазерному воздействию подвергались сосуды с повышенной проницаемостью, зоны ишемии и неоваскуляризации сетчатой оболочки, участки прилегающие к отслоенной сетчатке.

Выполнялись следующие виды лазеркоагуляции: барраж макулярной области, паравазальная лазеркоагуляция, отграничительная, периферическая, смешанная. Число однократно наносимых коагулятов достигало 600.

При непролиферативной диабетической ретинопатии, характеризующейся единичными микроаневризмами и геморрагиями, отеком центральных отделов сетчатой оболочки, выполняли паравазальную эндолазеркоагуляцию сетчатки с барражем макулярной области. Витрэктомию в этой стадии заболевания проводили по поводу гемофтальма (15).

При ранней стадии пролиферативной диабетической ретинопатии, кроме паравазальной, выполняли периферическую лазеркоагуляцию. Коагулировали также участки с новообразованными сосудами и микроаневризмы. В своих работах авторы не уточняют ни предполагаемый механизм действия паравазальной и отграничительной лазеркоагуляции, ни предполагаемые результаты их действия.

В развитой стадии заболевания, при которой помимо указанных патологических изменений сетчатки отмечается тракционная ее отслойка, к перечисленным видам добавляют отграничительную коагуляцию. Механизм действия отграничительной лазеркоагуляции не вполне понятен: если в ходе витрэктомии полностью удалена основа тракции - фиброваскулярная ткань и (или, на ранних стадиях) задняя мембрана стекловидного тела, то тракционная отслойка сетчатки не только не прогрессирует, а, напротив, прилегает; если фиброваскулярная ткань удалена не полностью - тракционная отслойка сетчатки остается ограниченной зоной неинтактной пролиферативной ткани (заднегиалоидной мембраны); в случае же невозможности разделения эпиретинальных мембран (заднегиалоидной мембраны), лазеркоагуляция на данной стадии может стимулировать усиление их контракции.

Существует мнение, что в патогенезе развития диабетического макулярного отека большую роль играет контракция задней мембраны стекловидного тела. Поэтому, авторы (179) считали данное состояние показанием к проведению витрэктомии с удалением заднегиалоидной мембраны, получив положительный результат.

Существует три основные методики эндолазеркоагуляции, которые в настоящее время применяются подавляющим большинством хирургов (79, 133, 159, 163, 172).

1. Панретиальная лазеркоагуляция;
2. Фокальное лечение ретинальных разрывов и отверстий;
3. Фокальное лечение ятрогенных ретинотомий.

Целью проводимой панретиальной эндолазеркоагуляции являлось:

1. Регресс ретинальной неоваскуляризации (98);
2. Профилактика и лечение рubeоза и неоваскулярной глаукомы (133).

Существующие разногласия в отношении применяемых методик лечения пролиферативной диабетической ретинопатии можно объяснить отсутствием универсального метода лечения, дающего гарантированный результат. Несмотря на выдающиеся достижения в лечении пролиферативной диабетической ретинопатии благодаря применению панретиальной лазеркоагуляции и успехи трансцилиарной витрэктомии, это состояние продолжает оставаться одной из ведущих причин необратимой слепоты в развитых странах. Поэтому, разработка новых методов лечения данной патологии является чрезвычайно актуальной.

Учение Михельсона о развитии сетчатки.

Сетчатка продуцирует субстанции, контролирующие образование сосудов. В 54 г. он первым выдвинул эту теорию (монография о с. млекопитающих). Он не проводил экспериментов. Он заметил, например, что циркуляция в сосудах у взрослых сосредоточена во внутренних слоях сетчатки, наружная с. питается диффузией из хориокапилляров. Вдоль артерий капилляры отсутствуют, формируя «своб. кап. зоны». В местах пересечения вены с артерией и вены дают мало ответвлений, очевидно, эти детали запрограммированы в процессе роста сосудов.

М. Предположил. Что фактор связан с метаболизмом С.

После обследования пациентов с ПДР и гипертонической ретинопатией. С контролирует свою васкуляризацию продуцированием ангиогенного фактора, его продукция диктуется локальными метаболическими потребностями и Ф. Присутствуют и в норме и при неоваскуляризации (VEGF).

1.2. В 50-60 г. появились работы посвященные неоваскуляризации сетчатки взрослых, особенно ПДО и РН. Самое большое достижение – демонстрация роли кислорода, его воздействие на фактор роста.

1.2.1. 1980 г. – исследование ангиогенной активности. Культура эндотелиальных клеток и мембраны хориона лантоиса куриных яиц. Констатировали ролиферацию эндот. Кл. под действием экстракта сетчатки.

1.2.2. В 78 г. были предоставлены доказательства продукции сетчаткой фактора с потенциальным эффектом роста эпителия хрусталика. Более поздние работы не доказали, что фактор роста фибробластов не является ангиогенным по двум причинам: он не индуцируется гипоксией и его рецепторы не ... кровеносными сосудами.

1.2.3. Доказательства из клинического опыта.

Первые доказательства. Чем больше сетчатки было разрушено, тем больше сетчатка выживало. Одни считали, что сетчатка образует ф.р. то ЛЖ разрушает с. продуцирующую вазпрол ф. Другие считали, что разрушение с. создавало канал для кислорода. На кошках и обезьянах было доказано, что ЛЖ приводила к повышению уровня кислорода в стекловидном теле.

Заболевание появилось в 40-х годах в разных странах как осложнение использования гипероксии. Клиницисты первыми отметили роль кисл. В формировании РН, работы в 57 г. показали, что гипероксия вызывая облитерацию формирующихся сосудов приводила (после приостановки гипероксии) к сосудистой пролиферации вызванной гипоксией.

## Основные положения, выносимые на защиту

1. Рост новообразованных сосудов при пролиферативной диабетической ретинопатии происходит по поверхности заднегиалиоидной мембраны. После ее удаления рост их прекращается.
2. Причиной возникновения тракционной отслойки сетчатки при пролиферативной диабетической ретинопатии является контракция фиброваскулярной ткани и. Форма же тракционной отслойки сетчатки целиком определяется конфигурацией отслойки заднегиалиоидной мембраны. При наличии полной заднегиалиоидной отслойки, пролиферативная форма диабетической ретинопатии не встречается.
3. Анатомическим объектом вмешательства при пролиферативной диабетической ретинопатии является заднегиалиоидная мембрана. Смысл вмешательства заключается в отделении ее от сетчатки в зонах их прикрепления и в удалении отслоенной задней мембраны стекловидного тела.

4. Вследствие отсутствия прогрессирования неоваскуляризации после полного удаления заднегиалоидной мембраны, проведение панретинальной лазеркоагуляции сетчатки с целью стабилизации роста новообразованных сосудов не целесообразно ни в ходе операции витрэктомии, ни в послеоперационном периоде.

## Предмет исследования

Мы исследовали образцы пролиферативных мембран, удаляемых в ходе трансклиарной хирургии у пациентов с ПДР. Прицельное внимание уделялось взаимоотношению пролиферативной ткани и задней гиалоидной мембраны, а также структурным изменениям ЗГМ.

В ходе предоперационного обследования и хирургических вмешательств наблюдали за характером роста новообразованных сосудов, основное внимание уделяя их расположению по отношению к внутренней поверхности сетчатки и задней гиалоидной мембране.

У пациентов с ПДР в предоперационном периоде и в ходе трансклиарных вмешательств обращали внимание на взаимосвязь между конфигурацией заднегиалоидной отслойки, направлением роста новообразованных сосудов (или фиброваскулярной ткани) и формой тракционной отслойки сетчатки. Прослеживали также взаимосвязь между распространенностью сращения ЗГМ с внутренней поверхностью сетчатки и сроками возникновения ТОС в макулярной области.

Сравнивали результаты трансклиарной витрэктомии у пациентов с различной конфигурацией заднегиалоидной отслойки.

Наблюдали за характером эволюции оставшейся после хирургических вмешательств эпиретинальной пролиферативной тканью.

# МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Для выяснения анатомических взаимоотношений структур заднего отдела глаза, нами были изучены 37 образцов эпиретинальных мембран, полученных в ходе операций трансклиарной витрэктомии при ПДР различных стадий у 26 пациентов с сахарным диабетом I типа и 11 пациентов с сахарным диабетом II типа. Удаленные фрагменты тканей помещались в раствор 2% глютаральдегида на 0,1 М фосфатного буфера (рН отслойка =7,4) на 1 час. Образцы дофиксировались в 2% осмиевой кислоты в течение 1,5 часов, промывались в фосфатном буфере, обезжизивались в спиртах восходящей концентрации и заключались в смолу (эпонаралдит). После полимеризации на ультратоме 1У (LKB, Швеция) готовились полутонкие срезы толщиной 0,5-1 мкм, которые окрашивались толудиновым синим или полихромным красителем (метиленовый синий + фуксин). Для световой микроскопии использовали Фотомикроскоп 111 («ОПТОН», ФРГ). Для ультраструктурного исследования готовили ультратонкие срезы толщиной 60 нм, контрастированные уранилацетатом и цитратом свинца (на ультрасканере LKP, Швеция), часть образцов высушивали высушивалась в обход критической точки (СРД озон, Balzers) в углекислом газе. После вакуумного напыления парами меди (вакуумная установка ВУП-5) фрагменты эпиретинальных мембран исследовались в сканирующем режиме (сканирующая сканирующая приставка к электронному микроскопу EM-10С, «ОПТОН», ФРГ). Ультратонкие срезы исследовались на этом же микроскопе в трансмиссионном режиме при ускоряющем напряжении 80 КВ. исследовались методом полутонких срезов, окрашенных толудиновым синим (при разных значениях рН) и полихромным красителем (метиленовый синий + фуксин).

В предоперационном периоде всех пациентов обследовали при помощи бинокулярной офтальмоскопии на щелевой лампе Opton 30SL (Германия) и ЩЛ-3Г (Россия) с помощью асферических бесконтактных линз +75Д, +90Д.

Биомикроскопию переднего отдела глаза. Исследование проводилось при помощи щелевых ламп фирмы Opton 30SL (Германия) и ЩЛ-3Г (Россия). Определялось состояние роговой оболочки, влаги передней камеры, радужной оболочки, хрусталика, передних отделов стекловидного тела. Задние отделы стекловидного тела, конфигурация заднего гиалоидной отслойки и глазное дно исследовалось при помощи асферических бесконтактных линз + 75Д, + 90Д.

Фотосъемка глазного дна в до и послеоперационном периоде на диапозитивную цветную пленку типа «Кодак 100»... фотоаппаратом... производили на фундус-камере Carl Zeiss Jena (ГДР) до хирургического вмешательства и в разные сроки после него.

Мы имели возможность подробной интраоперационной офтальмоскопии при проведении трансклиарных хирургических вмешательств по поводу ПДР различных стадий, которая принципиально отличается от обычной бинокулярной офтальмоскопии и флюоресцентной ангиографии, поскольку выполняется при боковом освещении изучаемых структур введенным в полость стекловидного тела светом оводом под, практически, любым углом. Задняя мембрана стекловидного тела практически прозрачна и, поэтому, почти невидима при коаксиальном освещении, особенно при отсутствии в ней дефектов, которые легко выполняются интраоперационно, что существенно улучшает визуализацию этой мембраны. Иногда она окрашивается мазками крови, расположенными на ее наружной поверхности и становится хорошо видимой при обычной бинокулярной офтальмоскопии.

## Клиническое обследование больных

Остроту зрения определяли с помощью аппарата Рота по таблице Головина-Сивцева и набора очковых стекол.

Периметрия. Поле зрения исследовали на проекционном периметре РРП-60 с интервалом в 30 гр. с использованием объектива белого цвета различной величины и

яркости в зависимости от остроты зрения.

Тонометрия. Внутриглазное давление измеряли при помощи тонометра Маклакова весом 10 г. по общепринятой методике.

Биомикроскопия. Исследования проводили при помощи щелевых ламп фирмы Opton (Германия) и ЩЛ-3Г (Россия). Определяли состояние роговой оболочки, влаги передней камеры, радужной оболочки, хрусталика, передних отделов стекловидного тела. Задние отделы стекловидного тела, конфигурация заднегиалоидной отслойки и глазное дно исследовали при помощи асферических бесконтактных линз + 75Д, + 90Д.

Фотосъемку глазного дна в до и послеоперационном периоде на диапозитивную цветную пленку типа «Кодак 100» проводили на фундус-камере Carl Zeiss Jena (ГДР) до хирургического вмешательства и в разные сроки после него.

## Подготовка больных к операции

Перед операцией все больные с ПДР были обследованы терапевтом, эндокринологом, а при наличии диабетической нефропатии и нефрологом. Всем пациентам проводилось исследование ЭКГ, крови на сахар при поступлении и за 30 мин. до операции, а также времени кровотечения, скорости свертывания крови, биохимическое исследование крови. Проводили также клиническое исследование мочи и периферической крови (общий анализ), RW, ВИЧ.

На каждого больного заводили специальную карту, в которой фиксировали следующие данные: длительность диабета, тип диабета, подробно характер коррекции сахара крови в течение всего срока наблюдения у эндокринолога, срок диспансерного учета у офтальмолога, проводимое лечение, наличие и срок выполнения лазеркоагуляции сетчатки, характер прогрессирования процесса - с какого времени отмечалось снижение зрительных функций, с какого времени отмечалось начало пролиферативного процесса (по возможности), до какого момента сохранялась высокая острота зрения (возможность чтения мелкого печатного шрифта). Подробно записывали развернутый диагноз с учетом стадии пролиферативного процесса, формы заднегиалоидной отслойки и формы тракционной отслойки сетчатки, формы гемофтальма. Фиксировали паспортные данные пациента. Записывали ход операции, вид обезболивания, характер течения раннего и позднего послеоперационных периодов.

Все больные находились на диспансерном учете у эндокринолога.

Исследование сахара крови производили за 30 мин. до операции и 1 или 2 раза в ходе операции в зависимости от ее длительности, а также после операции и затем ежедневно. При необходимости в ходе операции анестезиологом проводилась коррекция сахара крови. При необходимости в послеоперационном периоде назначалось наблюдение эндокринолога, нефролога или терапевта. На ночь перед операцией больные получали внутрь 1 таблетку фенозепама. За 30 минут до операции применяли премедикацию, состоящую из 1 мл промедола и 1 мл димедрола либо 2 мл 50% анальгина и 1 мл димедрола в зависимости от вида применяемой анестезии.

Все больные перед операцией были консультированы анестезиологом, который в согласовании с хирургом выбирал форму общего обезболивания в зависимости от соматического состояния пациента и объема хирургического вмешательства. Все больные с ПДР были оперированы в условиях общей анестезии - либо нейролептаналгезии, либо эндотрахеального наркоза.

В пред- и послеоперационном периодах пациентам проводили курс противовоспалительной терапии препаратами вольтарена - местно, инстилляции в конъюнктивальную полость 3 раза в день и внутримышечно, по 3 мл. N 10. Дицинон (этамзилат) вводили внутривенно в количестве 4,0 мл в начале операции, если отмечалась

повышенная кровоточивость сосудов конъюнктивы, либо во время операций в случае возникновения выраженных геморагий в ходе трансцилиарной витрэктомии.

## Техника трансцилиарной витрэктомии при пролиферативной диабетической ретинопатии

Все трансцилиарные витрэктомии выполнялись аппаратом Ocutome фирмы Cooper Medical Devices (США)... с использованием интраокулярного освещения через световод под микроскопом модели 340 Carl Zeiss Jena (ГДР)... Для эндовитреальных манипуляций использовались разработанные при нашем участии инструменты производства [КМИЗа](#).

Для манипуляций с заднегидроидной мембраной разработаны 2 инструмента - эндовитреальный пинцет с удлиненными браншами (Пинцет прямой с удлиненными браншами V023 по каталогу [КМИЗа](#)) - схема 1; и аспирационная канюля с мягким силиконовым наконечником (Канюля ретинальная V067 по каталогу [КМИЗа](#)) - схема 2.

Эндовитреальный пинцет с удлиненными браншами представляет собой аналог пинцетов фирмы Grishaber (Швейцария) выполненный на оригинальной рукоятке разработки [КМИЗ](#), отличающийся тем, что рабочие кончики бранш выполнены острыми. Это позволяет эффективно захватывать этим пинцетом даже самые тонкие эпиретинальные мембраны, в частности заднегидроидную мембрану. При тентообразном натяжении заднегидроидной мембраны, острым кончиком пинцета удобно ее перфорировать, расширяя затем зону ее отслойки.

Аспирационная канюля с мягким силиконовым наконечником позволяет выполнять малотравматичный «массаж» внутренней поверхности сетчатки, способствуя возникновению отслойки заднегидроидной мембраны от сетчатки. Кроме того, эта канюля позволяет эффективно собирать с поверхности сетчатки слой жидкой крови, что заметно облегчает ход витрэктомии.

Все операции выполняли в условиях общей анестезии - нейролептаналгезии или эндотрахеального наркоза.

Трансцилиарную витрэктомию выполняли через 3 склеротомии диаметром 1 мм в 5 мм от лимба (в проекции плоской части цилиарного тела), используя интраокулярное освещение от стационарного источника света... через световод диаметром 0,9 мм. Ирригационную канюлю подшивали в нижне-наружном квадранте. Для интраоперационной офтальмоскопии использовали набор линз из кварца полиметилметакрилата: плоскую линзу +640 Д для работы в центральных отделах сетчатки и стекловидного тела и два варианта призматических линз с углом наклона 350 О и 20 О для работы на периферии сетчатки. Линзы фиксировали при помощи предварительно подшитого к склере металлического кольца.

При наличии [катаракты](#), в зависимости от плотности ядра хрусталика, выполняли трансцилиарную лентэктомию или ультразвуковую факофрагментацию...

На первом этапе витрэктомии, основное внимание уделяли пересечению [ЗГМ](#) на периферии по всей окружности, не оставляя ее натяжения даже на небольшом участке. Затем полностью удаляли заднюю мембрану стекловидного тела там, где уже существовала ее отслойка. При отсутствии [ЗГМ](#) в заднем полюсе, особенно на стадии сосудистой пролиферации, когда еще не сформировалась явственная пролиферативная мембрана, требуется инструментальное отделение [ЗГМ](#) от внутренней поверхности сетчатки; при этом нужно учитывать, что места начала роста питающих новообразованных сосудов являются точкой плотного прикрепления [ЗГМ](#). Питающий сосуд не пересекают во избежание геморрагических осложнений. Новообразованные сосуды на этой стадии легко отделяются от поверхности сетчатки вместе с [ЗГМ](#), оставаясь прикрепленными к ее наружной поверхности, целостность их не нарушается. После этого, отделенную [ЗГМ](#) удаляют витреотомом. Следует учитывать, что при работе

с новообразованными сосудами вне ДЗН, задняя мембрана стекловидного тела, по возможности, должна быть поднята и удалена со всех сторон от точки врастания питающего сосуда, поскольку оставшиеся «мостики» могут быть причиной ретинальных складок и локальных ТОС, которые, впрочем, не прогрессируют, поскольку исключены другие составляющие тракции, подобные складки могут даже существенно не снижать зрения, если расположены вне зоны макулярной области (Фотографии пациентов М. и С.).

Для инструментального отделения заднегиалоидной мембраны от поверхности сетчатки использовали разработанную нами аспирационную канюлю с силиконовым кончиком. Осуществляли «поглаживание» поверхности сетчатки с периодическими передне-задними микротракциями. Такую манипуляцию выполняют на разных участках сетчатки до момента формирования отверстия в заднегиалоидной мембране, после чего она становится отчетливо видимой в условиях бокового освещения, создаваемого интравитреальным волоконным осветителем. Формирование отверстия в заднегиалоидной мембране часто способствует возникновению интраоперационной заднегиалоидной отслойки на большой площади. В случаях затрудненного отделения заднегиалоидной мембраны от сетчатки, для формирования полной ее отслойки применяли разработанный нами интравитреальный пинцет с удлиненными браншами. После отделения заднегиалоидной мембраны, ее удаляют с помощью витреотома.

Определенную помощь при отделении задней мембраны стекловидного тела оказывали имеющиеся отграниченные субгиалоидные геморрагии, которые по сути представляют собой локальные отслойки заднегиалоидной мембраны. Манипуляции по инструментальному отделению задней мембраны стекловидного тела имеет смысл начинать именно в этих зонах, тем более, что они часто локализуются около новообразованных сосудов.

По возможности отделяли фиброваскулярную ткань от сетчатки и иссекали ее, устраняя тракцию. При высоком риске полного отделения пролиферативной ткани, основное внимание уделяли нарушению ее связи с ЗГМ при помощи интраокулярных ножниц и пинцетов, а также сегментации мембраны на меньшие участки, что также уменьшало тракционное воздействие.

При наличии в одном или нескольких сегментах высокой ТОС полностью пересечь ЗГМ инструментом (витреотомом или интраокулярными ножницами) на первом этапе не всегда удавалось или было опасно из-за высокой вероятности перфорации сетчатки инструментом. В этих случаях использовали жидкий перфтордекалин (фирмы Adatomed - Германия), вводимый через склеротомию в количестве 2-4 мл. Под его давлением сетчатка прилегала, что упрощало манипуляции с ней и давало возможность выполнять их с меньшим риском. Помимо этого, перфтордекалин значительно уменьшал интенсивность интраоперационных геморрагий из пересекаемых новообразованных сосудов. При значительных кровотечениях прибегали к эндодиатермокоагуляции. В конце манипуляций перфтордекалин удаляли при помощи витреотома. Сгустки эпиретинальной крови удаляли специальной аспирационной канюлей с мягким силиконовым наконечником.

В ходе операции, на наш взгляд, стекловидное тело следует удалять как можно более радикально, включая даже составляющие его базиса. Для работы с основанием стекловидного тела мы использовали большое увеличение микроскопа и коаксиальной его освещением, контактными линзами и эндоокулярным освещением на этом этапе не пользовались. Визуализация основания стекловидного тела выполнялась при транссклеральном поддавлении оболочек глазасклерокомпрессором.

# РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Нами было обследовано и прооперировано 186 пациентов с ПДР разных стадий. Возраст пациентов варьировался от 16 до 78 лет. Из них 96 пациентов имели сахарный диабет I типа. 90 пациентов - сахарный диабет II типа. Средняя продолжительность заболевания у наблюдаемых пациентов была 11 лет. Срок послеоперационного наблюдения от 2 до 10 лет. Панретинальная лазеркоагуляция до операции была выполнена у 96 пациентов.

Показаниями к операции трансцилиарной витрэктомии считали:

- гемофтальм давностью 3 и более месяцев;
- прогрессирующая тракционная отслойка сетчатки.

Конфигурация заднегиалоидной отслойки является основным критерием разделения пациентов с пролиферативной диабетической ретинопатией на группы. В ходе трансцилиарных хирургических вмешательств сравнивали эффективность манипуляций по удалению задней мембраны стекловидного тела в исследуемых группах. В послеоперационном периоде оценивали функциональные результаты операций, основным критерием считали остроту зрения через 6-8 месяцев после хирургических вмешательств; и анатомические результаты, основным критерием считали полную стабилизацию пролиферативного процесса: регресс новообразованных сосудов или отсутствие роста фиброваскулярной ткани.

Оперированные пациенты были разделены на 3 основные группы.

Группу 1 составили пациенты (49 человек, 57 глаз) с почти полной заднегиалоидной отслойкой (с прикреплением задней мембраны стекловидного тела только перипапиллярно), диагностированной либо в дооперационном периоде (в случаях ретрогиалоидного гемофтальма или при отсутствии витреальных геморрагий), либо интраоперационно (в случаях кровоизлияний в полость стекловидного тела). Панретинальная лазеркоагуляция была выполнена до операции у 29 пациентов.

Группу 2 составили пациенты (81 человек, 89 глаз) с частичной отслойкой заднегиалоидной мембраны. Панретинальная лазеркоагуляция в этой группе была выполнена до операции у 48 пациентов.

В группу 3 вошли пациенты у которых практически отсутствовала отслойка заднегиалоидной мембраны, отслойка задней мембраны стекловидного тела имела только в периферических отделах сетчатки (36 человек, 40 глаз). Панретинальная лазеркоагуляция сетчатки была выполнена у 17 пациентов до операции.

В ходе хирургических вмешательств и в послеоперационном периоде панретинальная лазеркоагуляция сетчатки не применялась ни в одной из трех групп.

Во всех трех группах пациентов с ПДР в ходе витрэктомии основное внимание уделяли созданию искусственной заднегиалоидной отслойки (при ее отсутствии) и, как можно более полному, ее удалению. В ходе операции брали образцы заднегиалоидной мембраны для гистологического изучения.

## Патоморфологическая характеристика удаленных фрагментов заднегиалоидной мембраны в контексте ее предоперационной офтальмоскопической картины

При морфологическом исследовании данного материала можно выделить различные варианты строения заднегиалоидной мембраны (ЗГМ) в зависимости от ее топографического расположения. Патоморфологические изменения пролиферативных

мембран при ПДР нарастают в пределах одной мембраны на протяжении от эпицентра роста к периферии, что позволяет нам предположить о корреляции патологических изменений во времени и в пространстве. Т.е. периферическая (малоизмененная) часть ЗГМ морфологически соответствует начальной стадии ее изменений, центральная (по отношению к эпицентру неососудистого роста) соответствует изменению ЗГМ в более поздние сроки. Наиболее тонкая часть ЗГМ представляет собой аморфную мембраноподобную структуру, с положительной окраской на гликозаминогликаны (толуидиновый синий), бесклеточную. По мере приближения к центру, в ЗГМ становятся различимыми более плотный слой (интенсивно окрашенный), а также сравнительно крупные клеточные элементы на ее внутренней, обращенной к СТ, поверхности. По своим морфологическим характеристикам - округлое или с бухтообразными выпячиваниями ядро, обильная цитоплазма с включениями - эти клетки напоминают гиалоциты. Именно с появлением на ЗГМ клеток отмечается ее утолщение, неоднородность, фибриллярные наслаения (рис.1).



Следует отметить появление на внутренней (ретиальной) поверхности ЗГМ тонкой фиброцеллюлярной мембраноподобной структуры глиального происхождения, перекидывающейся через вершины волнообразно измененной ЗГМ. Ядра глиальных клеток, в отличие от гиалоидных, имеют узкую веретеновидную или овальную форму (рис 2). В результате контракции пролиферативной ткани, заднегиалоидная мембрана

**Рис. 1.** Заднегиалоидная мембрана приобретает волнообразный контур.

отдельными гиалоцитами на ее поверхности, появление фибриллярности в структуре задней гиалоидной мембраны. Полутонкий срез. Окраска толуидиновым синим, увеличение Х400.

При сканирующей электронной микроскопии наружная (ретиальная) и внутренняя (витреальная) поверхности мембраны отличались друг от друга (рис. А). Ретиальная - более гладкая, бесклеточная, с многочисленными вдавлениями (вероятно от глиальных клеток) и фрагментами питающих сосудов (рис. Б). Витреальная поверхность - более неровная, клеточная, с остатками свободно заканчивающихся коллагеновых фибрилл кортекса (рис. С, Д). Отсутствие волокнистых структур на ретиальной поверхности ЗГМ может указывать на относительно слабое витреоретиальное соединение, что объясняет легкость их разделения в ходе трансклилярной витрэктомии. Легкость отделения, однако, сохраняется до того момента, когда мембрана приобретает выраженный фиброваскулярный характер.



По мере продвижения к центру, глиальная мембрана с наружной стороны

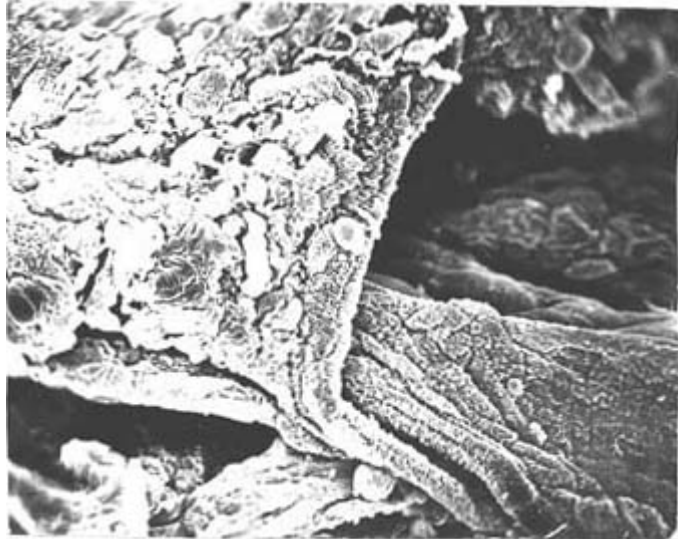
**Рис. 2.** Увеличенный фрагмент заднегиалоидной структуры ЗГМ. С другой стороны, гиалоциты на внутренней мембраны с вращением поверхности претерпевают дегенеративные изменения и глиальной ткани по задней поверхности постепенно исчезают (рис.3, 4).

поверхности.

Приобретение

волнообразного

строения заднегиалоидной мембраной. Полутонкий срез. Окраска толудиновым синим, увеличение X800.



**Рис.**

**А.** Сканограмма заднегиалоидной мембраны. В результате пепекручивания видны две ее поверхности - ретинальная (более гладкая) и витреальная (более неровная, клеточная). Увеличение X1000.



**Рис. В.** Сканограмма наружной (ретинальной) поверхности заднегиалоидной мембраны. Поверхность более гладкая, бесклеточная с

По мере продвижения к центру можно отметить усложнение строения ЗГМ за счет вращающихся сосудов, приносящих с собой фиброзный компонент ЗГМ. Говоря об усложнении строения ЗГМ, мы подразумеваем вращение по

ней как по предсуществующему каркасу глиальных, сосудисто-глиальных, фиброваскулярных компонентов пролиферативной ткани, которые анатомически неотделимы от ЗГМ, что и позволило нам говорить о ЗГМ как о комплексе разнородных тканей, появляющемся в результате эволюции ПДР.

Следующим этапом развития патологии ЗГМ является преобладание сосудистой а затем и фиброваскулярной ткани в ее составе. Причем, следует отметить, что новообразованные сосуды, как правило, располагаются вдоль задней

поверхности ЗГМ, иногда расслаивая ее, в редких случаях проникая сквозь нее, располагаясь либо между ее слоями, либо на ее внутренней поверхности (рис 5) и никогда не вращая в само стекловидное тело (СТ).

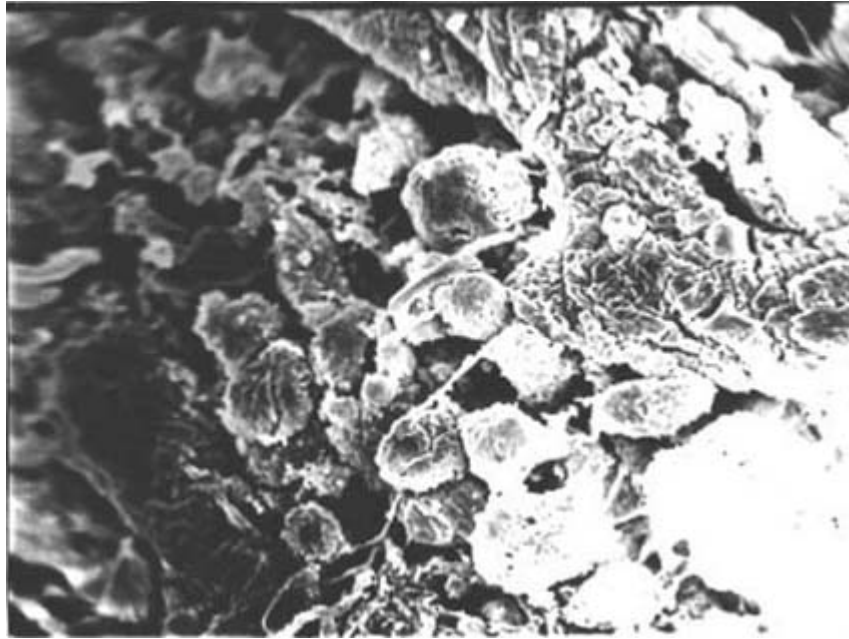
Плотность сосудистого компонента увеличивается по

направлению от периферии к центру, на периферии преобладает сосудистая ткань над фиброзной, ближе к центру происходит существенное преобладание фиброзной ткани над сосудистой. Не всегда новообразованные сосуды сопровождаются обильным разрастанием соединительнотканного компонента, у ряда больных новообразованные сосуды растут по ЗГМ вдоль глиальной мембраны, при этом

офтальмоскопически ЗГМ сохраняет свою прозрачность.

Таким образом, по своему строению мембраны можно подразделить на глиально-васкулярные (рис.6) и фиброваскулярные (рис. 7). Причем в последнем случае при нарастании фиброзной ткани и ее склерозировании

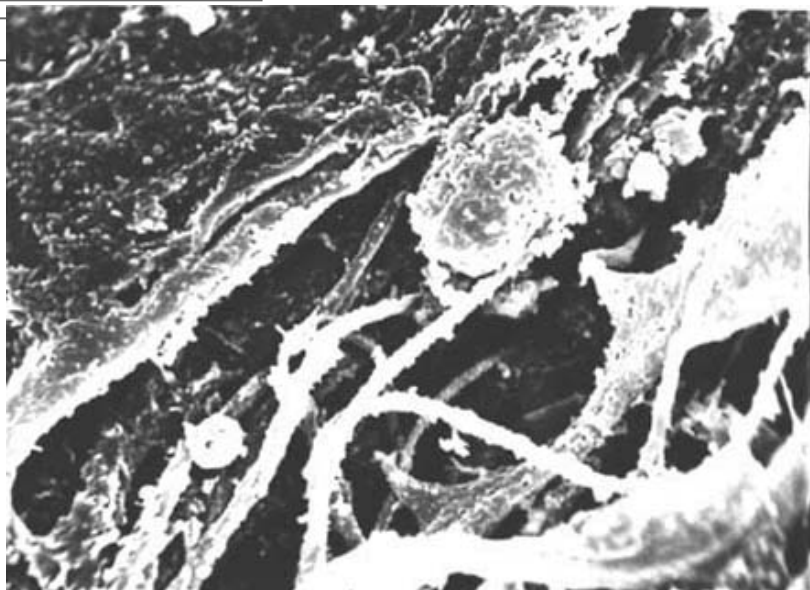
отдельными питающими (фиброзная ткань малоклеточная и состоит из грубых сосудами. Увеличение X2000. коллагеновых волокон) на определенном этапе наступают



необратимые сосудистые изменения - частичный или полный тромбоз сосудов, отек и отслоение эндотелиальной выстилки, склерозирование базальной мембраны. На этом фоне появляются полости, повторяющие контуры редуцированных сосудов, наподобие кавернозной ткани, в таких просветах форменные элементы как правило отсутствуют. Подобная картина является как бы завершающим этапом

**Рис. С.** фиброваскулярной пролиферации на этом фоне уже не происходит роста С.Сканограммановообразованных сосудов за пределы этой ткани. Появление внутренней фиброзной пролиферации с ее контрактивными способностями (гиалоидной) способствует редукции новообразованных сосудов и появлению тракционных деформаций сетчатки (рис.7, 8, 9). Клинически это также находит подтверждение. При отсутствии большого количества фиброзной пролиферации, новообразованные сосуды могут достигать клеточных элементов и фибриллярных структур заднего кортекса. Увеличение X2000.

структур заднего кортекса. Увеличение X2000.

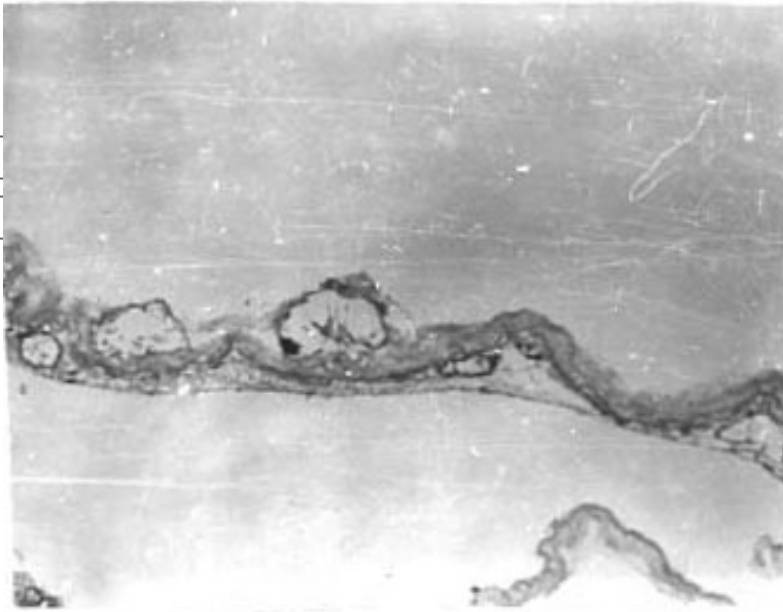


Начало редукции проявляется в виде резкого отека эндотелия артериол и облитерации их просвета и застойного полнокровия (агрегация эритроцитов) веноулярных звеньев (рис. 10). В дальнейшем происходит разрастание эндотелия, перекрывающего просвет сосудов (рис. 11). В дальнейшем происходит субэндотелиальный отек и отслойка эндотелия от адвентициальной оболочки, дегенерация эндотелиальных клеток (рис. 12).

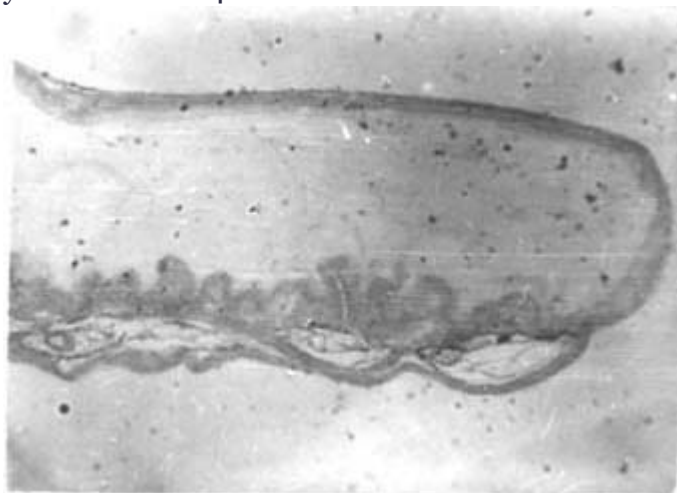
**Рис. D.** Сканограмма внутренней поверхности заднегиалоидной мембраны. Видны гиалоциты и свободные коллагеновые

фибриллы кортекса.  
Увеличение X5000.

В дальнейшем происходит дегенерация эндотелиальной выстилки с появлением теней капиллярных сосудов (рис. 13) или тонкостенных, малоклеточных, неспадающихся сосудов с явлениями пристеночного тромбоза (рис. 14).

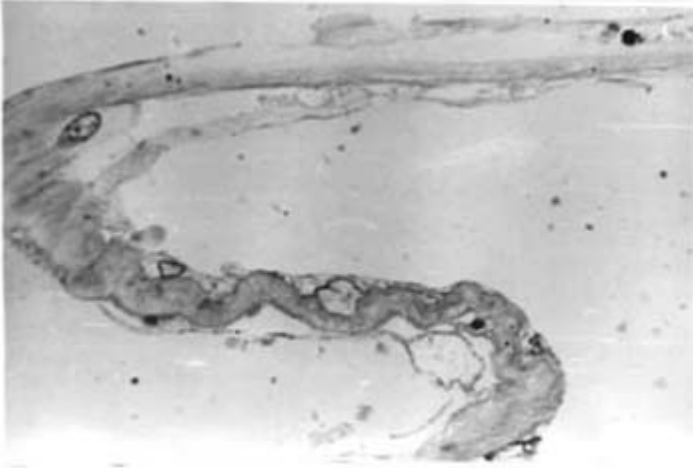


**Рис. 3.** Вращение глиальной мембраны вдоль наружной поверхности заднегиалоидной мембраны. Мукоидная дегенерация гиалоцитов. Полутонкий срез. Окраска толуидиновым синим, увеличение X400.

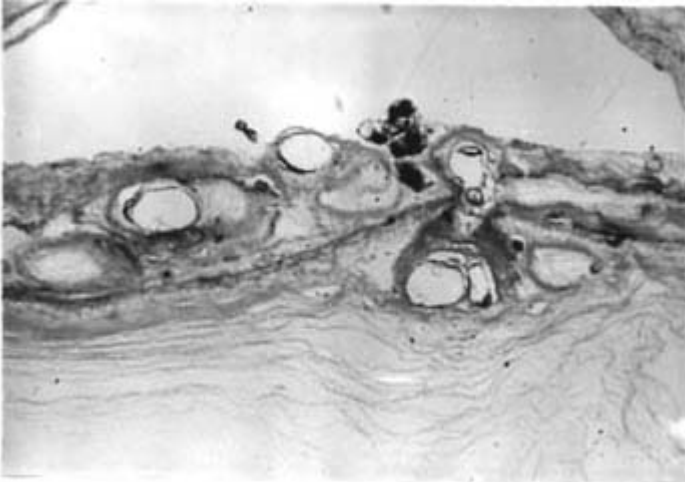


**Рис. 4.** Заднегиалоидная мембрана, удаленная на значительном протяжении. Обычный вид заднегиалоидной мембраны - аморфный, бесклеточный. По мере вращаия глиальной ткани по ее наружной поверхности, заднегиалоидная мембранастановится многослойной, клеточной и резко извитой. Вращение глиальной ткани носит расслаивающий характер.

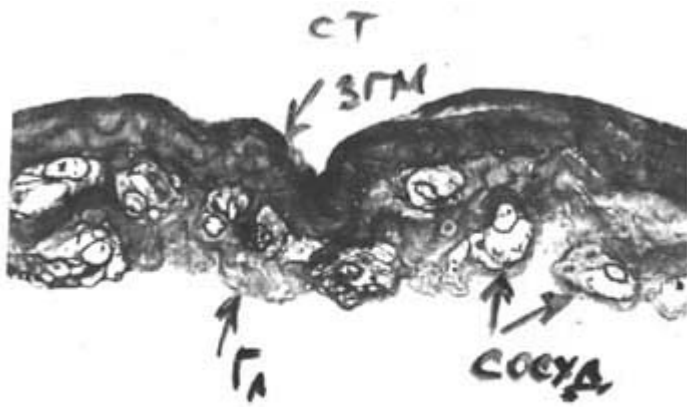
Полутонкий срез. Окраска толуидиновым синим, увеличение X400.



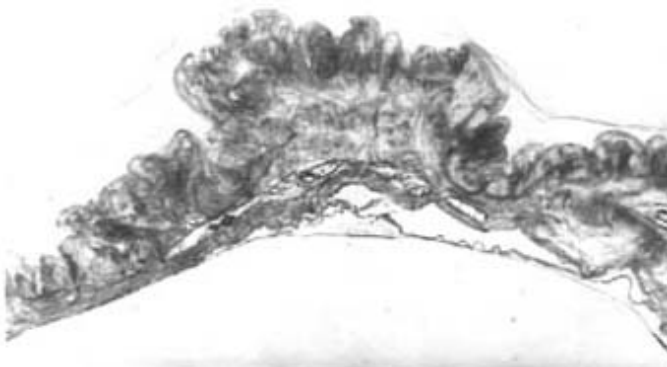
**Рис. 5.** Полутонкий срез. Окраска толуидиновым синим, увеличение X400.



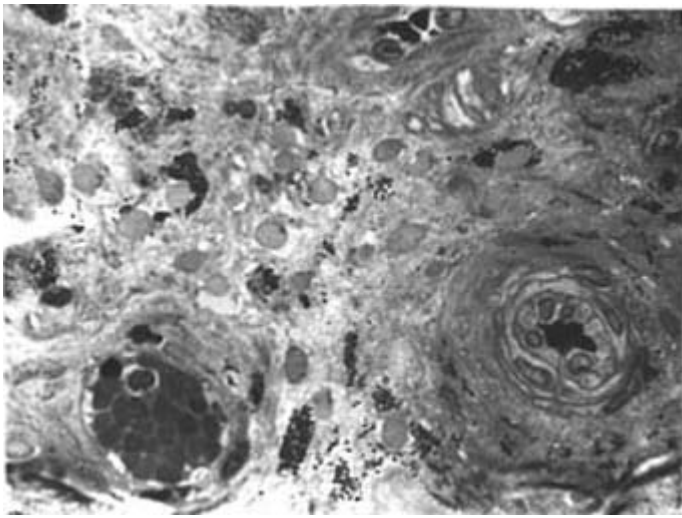
**Рис. 6.** Рост новообразованных сосудов вдоль наружной поверхности заднегиалоидной мембраны, показано прораствание новообразованных сосудов и их появление на ограниченном участке передней поверхности заднегиалоидной мембраны. Полутонкий срез. Окраска толуидиновым синим, увеличение X800.



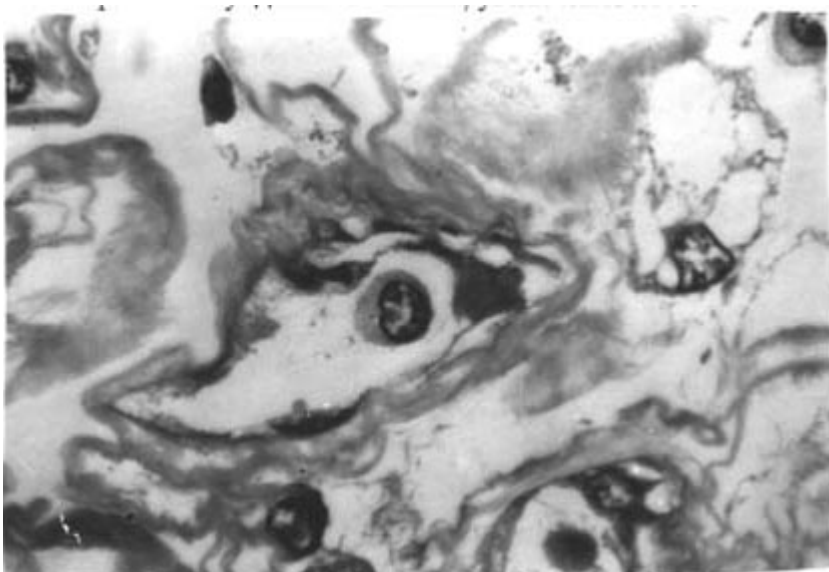
**Рис. 7.** Глиально-васкулярная структура заднегиалоидной мембраны. Вростание новообразованных сосудов вдоль глиальной мембраны по наружной поверхности заднегиалоидной мембраны. Клинически такие мембраны выглядят прозрачными. Полутонкий срез. Окраска толуидиновым синим, увеличение X600.



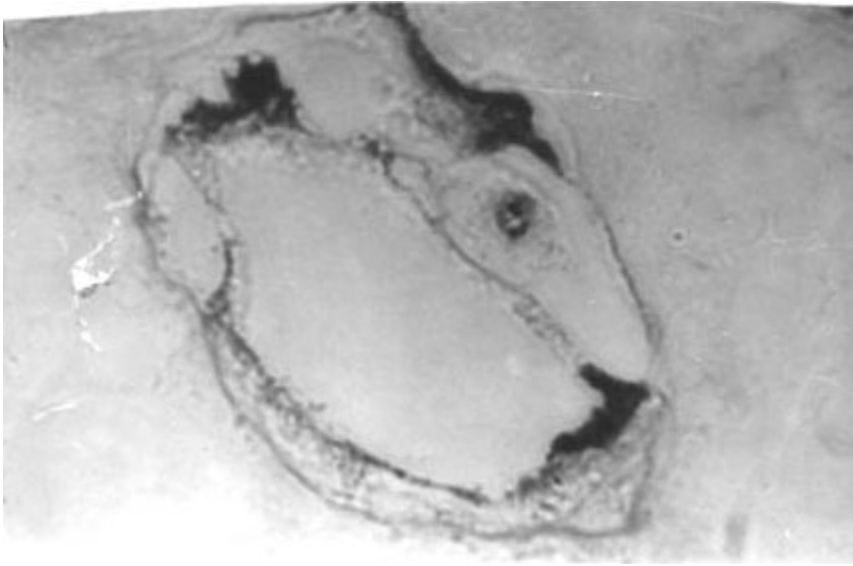
**Рис. 8.** Заднегиалоидная мембрана с вращением фиброваскулярной ткани. Полутонкий срез. Окраска толуидиновым синим, увеличение X400.



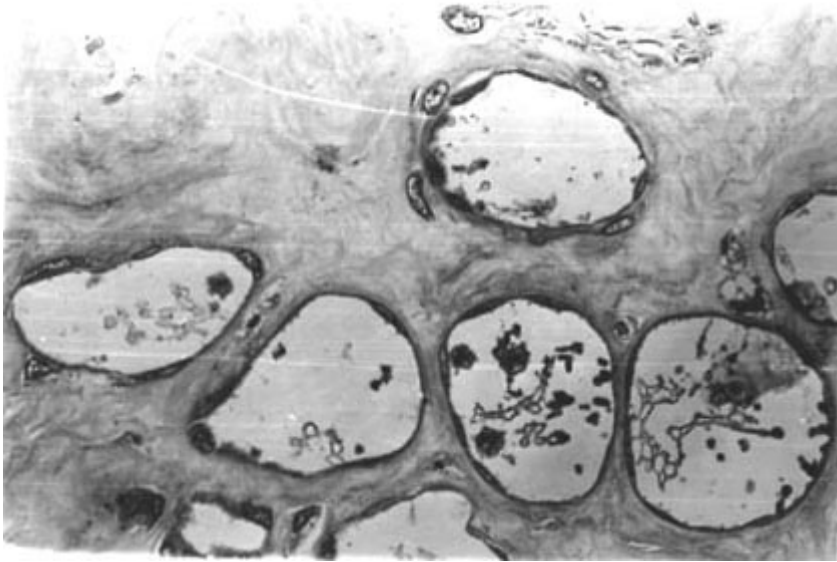
**Рис. 9.** Полутонкий срез заднегидроидной мембраны с фиброваскулярным компонентом. Облитерация и застойное полнокровие венулярных сосудов. Окраска толуидиновым синим, увеличение X800.



**Рис. 10.** Полутонкий срез заднегидроидной мембраны с фиброваскулярным компонентом. Редукция сосудистого русла в ходу (деэндотелизация новообразованных сосудов). Окраска толуидиновым синим, увеличение X1000.



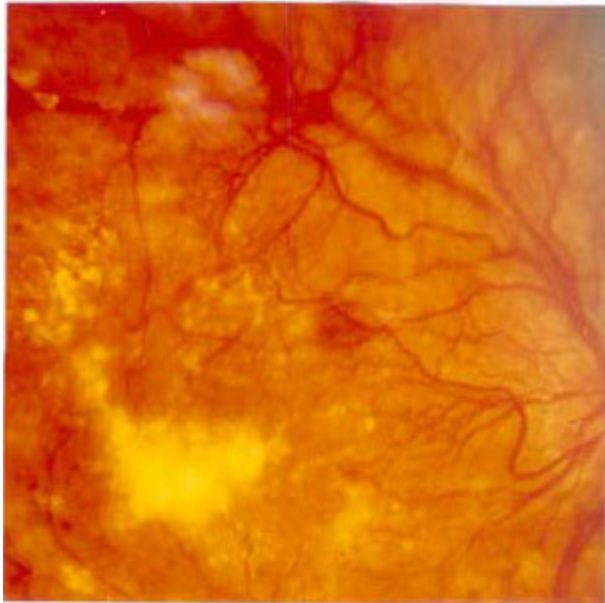
**Рис. 11.** Полная редукция новообразованного сосуда. Полутонкий срез. Окраска толуидиновым синим, увеличение X1200.



**Рис. 12.** Редукция сосудов. Далеко зашедшая стадия. Тонкостенные, неспадающиеся, с частичным тромбозом сосуда. Полутонкий срез. Окраска толуидиновым синим, увеличение X1000.



**Рис. 13.** Новообразованные сосуды, располагающиеся на поверхности сетчатки, достигающие значительной длины (фиброзная пролиферация отсутствует).



**Рис. 14.** Новообразованные сосуды, достигающие длины, сравнимой с длиной ретинальных сосудов (фиброзная пролиферация отсутствует).

# Результаты трансклиарной хирургии у пациентов с пролиферативной диабетической ретинопатией

Течение послеоперационного периода и его типичная стадийность.

Полученные нами анатомические результаты приведены в Таблице 1, функциональные - в Таблице 2.

**Таблица 1.**

	Группа 1	Группа 2	Группа 3
Количество оперированных глаз	57	89	40
Полное удаление <u>ЗГМ</u>	53 (93%)	64 (72%)	18 (45%)
Стабилизация фиброваскулярной пролиферации	55 (96%)	68 (76%)	21 (53%)
Интраоперационные осложнения, приведшие к снижению зрения	3 (5%)	9 (10%)	7 (18%)

Как видно из таблицы 1, эффективность манипуляций по удалению заднегидалоидной мембраны зависит от конфигурации отслойки задней мембраны стекловидного тела.

В 1 группе пациентов, с почти полной заднегидалоидной отслойкой (с прикреплением заднегидалоидной мембраны только перипапиллярно), эта эффективность является наибольшей - полного удаления задней мембраны стекловидного тела удается достичь в 93% случаев (у 53 из 57 пациентов). Стабилизация пролиферации наблюдалась в 96% случаев - у 55 пациентов. Стабилизация фиброваскулярной пролиферации или регресс новообразованных сосудов наблюдался у всех пациентов этой группы, которым удалось полностью удалить заднюю гидалоидную мембрану.

Во 2 группе пациентов, с частичной заднегидалоидной отслойкой, полное удаление задней мембраны стекловидного тела удалось выполнить в 72% случаев, - у 64 из 89 пациентов. Стабилизация пролиферации в этой группе наблюдалась в 76% случаев. В группе пациентов с отсутствием заднегидалоидной отслойки (группа 3), полное удаление заднегидалоидной мембраны удалось выполнить в 45% случаев (у 18 из 40 пациентов), стабилизация пролиферации в этой группе пациентов наблюдалась в 53% случаев.

Полученные результаты статистически обработаны по методу...

**Таблица 2.**

	Группа 1	Группа 2	Группа 3
Количество пациентов	57	89	40
Средняя дооперационная острота зрения	0,2±0,1	0,2±0,03	0,1±0,1
Средняя острота зрения через 6 мес. после операции	0,4±0,04	0,2±0,1	0,1±0,1
Осложнения, приведшие к снижению зрения (интра- и послеоперационные)	6 (11%)	13 (15%)	8 (20%)

Функциональные результаты трансклиарной витрэктомии при пролиферативной диабетической ретинопатии зависят от конфигурации отслойки заднегидалоидной мембраны.

У пациентов с почти полной отслойкой ЗГМ (1 группа), средняя острота зрения через 6 мес. после операции составила 0,4±0,04. Осложнения, приведшие к снижению зрения наблюдались в 11% случаев.

В группе пациентов с частичной ЗГМ (Группа 2), средняя острота зрения через 6 мес. после операции составила 0,2±0,1. Осложнения, приведшие к снижению зрения наблюдались в 15% случаев.

В группе пациентов с отсутствием отслойки ЗГМ (Группа 3), средняя острота зрения через 6 мес. после операции составила 0,1±0,05. Осложнения, приведшие

к снижению зрения наблюдались в 20% случаев.

Полученные результаты статистически обработаны по методу...

В случае частичной заднегиалоидной отслойки с фиксацией заднегиалоидной мембраны у заднего полюса в области ДЗН, обеих сосудистых аркад и макулярной зоны, прогноз для зрения наименее благоприятен, так как в этом случае макула рано вовлекается в зону тракционной отслойки сетчатки, а площадь сращения фиброваскулярной ткани с сетчаткой является наибольшей. Это наименее благоприятная форма пролиферативной диабетической ретинопатии для хирургического лечения вследствие повышенной сложности вмешательства и частоты осложнений.

При полном удалении ЗГМ, при сроке наблюдения от 2 до 7 лет у пациентов всех трех групп, фиброваскулярная ткань после пересечения всех ее связей с заднегиалоидной мембраной регрессировала, новых очагов пролиферации не наблюдалось ни в одной из трех групп независимо от того, выполнялась этим пациентам ПДК до операции или нет. Соответственно ПДК этим пациентам не выполняли ни в ходе витрэктомии, ни в послеоперационном периоде.

В целом следует отметить, что чем меньше площадь сращения ЗГМ с сетчаткой, тем меньше эпицентров неососудистого роста, тем меньше область тракционной отслойки сетчатки и более безопасно и эффективно хирургическое лечение.

## Обсуждение результатов

Наши клинические наблюдения и гистологические исследования удаленных в ходе операций образцов фиброваскулярной ткани показывают, что рост новообразованных сосудов при пролиферативной диабетической ретинопатии происходит преимущественно по наружной (ретиальной) поверхности заднегиалоидной мембраны. Иногда пролиферативная ткань расслаивает заднюю мембрану стекловидного тела, в редких случаях проникает сквозь нее. В таких случаях пролиферативная ткань располагается на внутренней (вitreальной) поверхности заднегиалоидной мембраны. Мы ни разу не встретили врастания пролиферативной ткани в само стекловидное тело. Нарушение внутренней пограничной мембраны является обязательным условием появления новообразованных сосудов, для которых роль пограничной мембраны начинает играть задняя гиалоидная мембрана, становящаяся матриксом, моделирующим их плоскостной рост. Растущие новообразованные сосуды полностью повторяют конфигурацию заднегиалоидной отслойки. Если имеется достаточно высокая заднегиалоидная отслойка, новообразованные сосуды имитируют прорастание в стекловидное тело.

В случае отсутствия заднегиалоидной отслойки, новообразованные сосуды растут в плоскости сетчатки между внутренней пограничной мембраной сетчатки и заднегиалоидной мембраной, располагаясь на поверхности сетчатки. В ходе оперативного вмешательства на этой стадии ПДР, задняя мембрана стекловидного тела довольно легко отделяется инструментально от внутренней поверхности сетчатки одним пластом с новообразованными сосудами. После такого отделения заднегиалоидная мембрана оказывается свободно повисшей вместе с сосудами в полости стекловидного тела, оставаясь фиксированной только в точках ее физиологического прикрепления, чаще всего у ДЗН и вдоль сосудистых аркад. Места прикрепления задней мембраны стекловидного тела являются точками врастания питающих новообразованных сосудов. Отделение заднегиалоидной мембраны в этих точках затруднительно и чревато интраоперационными гемorragиями и ретиальными разрывами.

На более поздних стадиях, с присоединением фиброзной пролиферации, отделение эпиретиальных мембран от внутренней поверхности сетчатки, как правило, затруднительно и чревато интраоперационными разрывами сетчатки. Это, на наш взгляд, трудно объяснить одним лишь механизмом адгезии. Между этими поверхностями часто

наблюдаются тонкие, но очень прочные «сшивки», которые, скорее всего, являются запустевшими новообразованными сосудами. Поэтому процесс прогрессирования заднегиалоидной отслойки с началом фиброваскулярной пролиферации представляется невозможным.

Наши до- и интраоперационные наблюдения позволяют выделить 4 основных варианта заднегиалоидной отслойки при ПДР:

1. Полная отслойка заднегиалоидной мембраны. В этом случае пролиферативная стадия диабетической ретинопатии возникает.
2. Почти полная заднегиалоидная отслойка - если задняя гиалоидная мембрана прикрепления в заднем полюсе только перипапиллярно. Задняя отслойка стекловидного тела является высокой, напоминая по форме воронку, пролиферация выглядит как «крона дерева». Тракционная отслойка сетчатки, возникающая в таких случаях, визуально напоминает «шатер» с вершиной у ДЗН. Эта форма является наиболее благоприятной с точки зрения хирургии и дает лучшие результаты (соответствует группе 1 в нашем исследовании).
3. Частичная заднегиалоидная отслойка - имеет большое число возможных вариантов. Поскольку физиологическими местами прикрепления задней гиалоидной мембраны к сетчатке являются ДЗН и сосудистые аркады, а эпицентры неососудистого роста неразрывно связаны с точками прикрепления ЗГМ, фиброваскулярная пролиферация и тракционные отслойки сетчатки (ретиношизис) чаще всего возникают вдоль крупных верхне- и нижнетемпоральных венул сетчатки (соответствует группе 2 в нашем исследовании).
4. Заднегиалоидная отслойка отсутствует. Данная форма возможна только на ранних стадиях ПДР. На стадии фиброваскулярной пролиферации контракция эпиретинальных мембран создает большой тракционный момент, в результате чего периферическая часть ЗГМ натягивается и отслаивается от сетчатки. ТОС по форме напоминает «стол» - наибольшее по площади плоское сращение фиброваскулярной ткани с сетчаткой вытянутое вперед (соответствует группе 3 в нашем исследовании).

В случае осложнения течения пролиферативной диабетической ретинопатии витреальными геморрагиями, можно скорее говорить о формах процесса, нежели о его стадиях, поскольку клинические варианты гемофтальма зависят от количества излившейся крови и от ее расположения по отношению к заднегиалоидной мембране и практически не коррелируют со стадиями пролиферативного процесса. Гемофтальм может возникнуть как на ранних стадиях ПДР, так и при наличии тракционной отслойки сетчатки. Основных вариантов гемофтальма, в зависимости от расположения по отношению к заднегиалоидной мембране, два - ретрогиалоидный гемофтальм и сочетанный - одновременное кровоизлияние в ретрогиалоидное пространство и в полость стекловидного тела. Изолированные кровоизлияния в полость стекловидного тела встречаются редко, что, по-видимому, обусловлено анатомическим расположением новообразованных сосудов (с ретинальной стороны ЗГМ). Кровь в полость стекловидного тела попадает лишь при наличии дефектов в ЗГМ. Изолированные кровоизлияния в полость стекловидного тела могут возникать в случаях отсутствия заднегиалоидной отслойки и наличия дефектов в ЗГМ. Однако, даже в отсутствие ЗГО кровь часто находится между ЗГМ и внутренней поверхностью сетчатки, способствуя отделению задней мембраны стекловидного тела как механически, так и в силу ее протеолитических свойств. Поэтому, при возникновении массивных ретрогиалоидных кровоизлияний на неоваскулярной стадии, как правило, происходит полная заднегиалоидная отслойка. На более поздних стадиях отслойки заднегиалоидной мембраны в зонах сращения фиброваскулярной ткани с сетчаткой не происходит, что обуславливает более сложную конфигурацию заднегиалоидной отслойки.

Причиной возникновения тракционных отслоек сетчатки при ПДР является, на наш взгляд, контракция фиброваскулярной ткани. Теория контракции собственно геля стекловидного тела, принятая в настоящее время многими авторами (ссылки), нам представляется не вполне логичной. Тракционные отслойки сетчатки (или ретиношизис) возникают только на глазах с уже имеющейся фиброваскулярной эпиретинальной тканью, либо при заболеваниях, осложняющихся клинически выраженным фиброзом заднегиалоидной мембраны и не встречаются при отсутствии фиброзной пролиферации по задней гиалоидной мембране. Применение одной витрэктомии в этих случаях не эффективно. Такие отслойки прилегают только после своевременного удаления всех эпиретинальных мембран (заднегиалоидной мембраны). При незначительном уплотнении заднегиалоидной мембраны, независимо от состояния стекловидного тела, выраженных тракционных деформаций поверхности сетчатки мы не встречали.

Форма тракционной отслойки сетчатки целиком зависит от конфигурации заднегиалоидной отслойки, а ее распространенность от площади фиброваскулярной ткани и площади сращения заднегиалоидной мембраны с внутренней поверхностью сетчатки.

Тракционный момент создает сокращающаяся фиброваскулярная ткань, прикрепленная к наружной поверхности заднегиалоидной мембраны и сама заднегиалоидная мембрана, которая при ПДР претерпевает структурные изменения. Тракционный момент имеет две основные составляющие: тангенциальную, расположенную в плоскости сетчатки и направленную в сторону эпицентра роста фиброваскулярной ткани, и вертикальную, расположенную в плоскости заднегиалоидной мембраны при ее отслойке и направленную под разными углами к поверхности сетчатки в зависимости от конфигурации отслойки задней мембраны стекловидного тела. При отсутствии заднегиалоидной отслойки, основой тракционного момента является тангенциальная его составляющая, при наличии почти полной заднегиалоидной отслойки (с прикреплением заднегиалоидной мембраны только у ДЗН) основой тракционного момента является вертикальная его составляющая. При полной заднегиалоидной отслойке, тракционный момент, соответственно, отсутствует. Результирующий вектор в каждом эпицентре фиброваскулярного роста имеет свое направление. В промежуточных вариантах направление и величина тракционного момента зависит от площади фиброваскулярной ткани, площади ее с внутренней поверхностью сетчатки и конфигурации заднегиалоидной отслойки. Соответственно, чем больше площадь фиброваскулярной ткани и площадь сращения ее с сетчаткой, тем больше величина тракционного момента, тем выше и больше по площади тракционная отслойка сетчатки.

При полном удалении ЗГМ, при сроке наблюдения от 2 до 7 лет, фиброваскулярная ткань после пересечения всех ее связей с заднегиалоидной мембраной регрессировала, новых очагов пролиферации не наблюдалось ни в одной из трех групп независимо от того, выполнялась этим пациентам ПДК до операции или нет. Соответственно ПДК этим пациентам не выполняли ни в ходе витрэктомии, ни в послеоперационном периоде.

Показаниями для лазеркоагуляции в послеоперационном периоде мы считали:

- прогрессирующую пролиферацию, если в ходе хирургического вмешательства ЗГМ не была удалена полностью.
- неоваскуляризацию радужной оболочки в послеоперационном периоде.

Наше исследование не ставило перед собой цели раскрыть все аспекты взаимоотношений структур стекловидного тела и сетчатки в такой критически важной для патогенеза многих заболеваний заднего отдела глаза, в том числе и пролиферативной диабетической ретинопатии, области, как область витреоретинального контакта. Так, например, осталось за скобками такое важное и многовариантное состояние как

«гиалошизис», его роль в рецидивах фиброзной пролиферации, поствитректомических геморрагиях и отслойках сетчатки, в немалой степени ответственных за все еще высокий процент послеоперационных осложнений витректомиипри пролиферативной диабетической ретинопатии. На наш взгляд, углубление исследований области витреоретинального взаимодействия и поиск менее травматичных методов стимуляции возникновения полной отслойки заднегиалоидной мембраны, будут определять в ближайшие годы прогресс в лечении многих заболеваний заднего отдела глаза.

## Выводы

1. Новообразованные сосуды при пролиферативной диабетической ретинопатиирастут преимущественно вдоль задней (ретиальной) поверхности заднегиалоидной мембраны. Иногда при наличии дефектов в заднегиалоидной мембране, пролиферативная ткань расслаивает ее или прорастает на переднюю поверхность заднегиалоидной мембраны. Роста новообразованных сосудоввне заднегиалоидной мембранынами обнаружено не было. Если имеется высокая заднегиалоидная отслойка, новообразованные сосудыофтальмоскопически имитируют прорастание в стекловидное тело. В случае отсутствия заднегиалоидной отслойки, новообразованные сосудырастут в плоскости сетчаткيميжду внутренней пограничной мембраной сетчатки и заднегиалоидной мембраной, располагаясь на поверхности сетчатки.
2. В процессе развития пролиферативной диабетической ретинопатии, заднегиалоидная мембрана и новообразованнаяэпиретинальная ткань клиническими методами исследования практически неразличимы между собой. Их механическое интраоперационное разделение также практически невозможно. Это позволяет нам рассматривать развитие пролиферативногопроцесса и процесса изменения самой заднегиалоидной мембраныкак один процесс и выделить в нем следующие стадии:
  - глиальная
  - глиально-сосудистая
  - глиально-сосудисто-фиброзная
  - фиброваскулярная
  - фиброзная (рубцовая).
3. С клинической точки зрения, возникновение фиброзной пролиферациипереводит развитие пролиферативной диабетической ретинопатиив принципиально новую фазу. С началом фиброзной пролиферации, начинается процесс редукции новообразованных сосудов. В то же время с появлением фиброзного компонента усиливаются контракильные свойства заднегиалоидной мембраны, что является причиной тракционных деформаций сетчатки. Форма тракционной отслойки сетчатки при пролиферативной диабетической ретинопатииопределяется конфигурацией задней отслойки стекловидного тела. Распространенность тракционной отслойки сетчаткизависит от площади фиброваскулярной ткани и площади сращения заднегиалоидной мембраныс внутренней поверхностью сетчатки. Тракционные отслойки сетчатки(или ретиношизис) возникают только на глазах с уже имеющейся фиброваскулярной тканью и не встречаются при отсутствии фиброзной пролиферациипо заднегиалоидной мембране.
4. Анатомическим объектом хирургического вмешательства при пролиферативной диабетической ретинопатииявляется заднегиалоидная мембрана. Смысл вмешательства заключается в удалении заднегиалоидной мембранытам, где есть ее отслойка и в отделении ее от сетчатки в зонах их прикрепления. При наличии

выраженной фиброзной пролиферации и тракционной отслойки сетчатки, витрэктомия без удаления заднегиалоидной мембраны не эффективна.

5. В группе пациентов с полным удалением заднегиалоидной мембраны, прогрессирования пролиферации в сроки наблюдения до 7 лет, не наблюдалось ни в одном случае.
6. Для манипуляций с заднегиалоидной мембраной разработаны специальные инструменты - эндовитреальный пинцет с удлиненными браншами (пинцет прямой с удлиненными браншами V023 по каталогу [КМИЗа](#)) и аспирационная канюля с мягким силиконовым наконечником (канюля ретинальная V067 по каталогу [КМИЗа](#)), позволяющие в ходе операции трансцилиарной витрэктомии искусственно создать отслойку заднегиалоидной мембраны в зонах, в которых она не сформировалась самопроизвольно до операции. Создание искусственной отслойки заднегиалоидной мембраны позволяет провести ее безопасное удаление с помощью витреотома.
7. Эффективность трансцилиарной витрэктомии при пролиферативной диабетической ретинопатии зависит от конфигурации отслойки заднегиалоидной мембраны. У пациентов с почти полной отслойкой заднегиалоидной мембраны (1 группа) полное удаление ЗГМ удалось выполнить в 93% случаев, стабилизация фиброваскулярной пролиферации после операции наблюдалась в 96% случаев. В группе пациентов с частичной отслойкой заднегиалоидной мембраны (2 группа) полное ее удаление удалось выполнить в 72% случаев, стабилизация фиброваскулярной пролиферации после операции наблюдалась в 76% случаев. В группе пациентов с отсутствием отслойки заднегиалоидной мембраны (3 группа) полное ее удаление удалось выполнить в 45% случаев, стабилизация фиброваскулярной пролиферации после операции наблюдалась в 53% случаев.
8. Функциональные результаты трансцилиарной витрэктомии при пролиферативной диабетической ретинопатии также зависят от исходной конфигурации отслойки заднегиалоидной мембраны. У пациентов с почти полной ее отслойкой (1 группа), средняя острота зрения через 6 мес. после операции составила  $0,4 \pm 0,04$ . Осложнения, приведшие к снижению зрения, наблюдались в 11% случаев. В группе пациентов с частичной отслойкой заднегиалоидной мембраны (2 группа), средняя острота зрения через 6 мес. после операции составила  $0,2 \pm 0,1$ . Осложнения, приведшие к снижению зрения, наблюдались в 15% случаев. В группе пациентов с отсутствием отслойки заднегиалоидной мембраны (3 группа), средняя острота зрения через 6 мес. после операции составила  $0,1 \pm 0,05$ . Осложнения, приведшие к снижению зрения, наблюдались в 20% случаев.
9. Поскольку после полного удаления заднегиалоидной мембраны у больных с пролиферативной диабетической ретинопатией прогрессирование пролиферации в сроки наблюдения до 7 лет не наблюдалось ни в одном случае, выполнение панретинальной лазеркоагуляции сетчатки у этой группы пациентов в послеоперационном периоде считаем целесообразным.

# ЛИТЕРАТУРА

1. Абрамов В.Г. Основные заболевания глаз в детском возрасте и их клинические особенности.- М., 1993.- с.25.
2. Аветисов Э.С., Шульпина Н.Б., Марголис М.Г., Ровенская Т.Я. Глазноедно и гидродинамика глаза с различной рефракцией у больных сахарным диабетом// Вестник офтальмологии.- 1975.- № 1.- с.11-14.
3. Антелава Д.Н., Пивоваров Н.Н., Сафоян А.А. Отслойка сетчатки.- Тбилиси, 1986.
4. Багров С.Н., Глинчук Я.И. Локализация гомопротеидов сетчатки при интравитреальных кровоизлияниях в эксперименте // Вестник офтальмологии.- 1978.- № 1.- с.69-71.
5. Беляева М.И. Лечебная профилактическая аргонлазеркоагуляция сетчатой оболочки после экстракции катаракты у больных сахарным диабетом: Дисс... канд.мед.наук.- М., 1981.- 141 с.
6. Беляева М.И. Профилактическая лазертерапия при диабетической ретинопатии// Тез.докл. V Всесоюзного съезда офтальмологов.- М., 1979.- т.3.- с.112-114.
7. Беляева М.И., Бочаров В.Е. Особенности течения диабетической ретинопатии при сопутствующей афакии и артрафакии // Материалы Болгаро-советской конференции «Диабет и око».- Албена, Болгария.- 1988.- с.58-59.
8. Бессарабов А.Н., Махачева З.А. Математическая модель витреодонеза в прогнозировании отслойки стекловидного тела // Тез.докл. VI съезда офтальмологов России.- М., 1994.- с.127.
9. Богданович В.Л. Сахарный диабет (лечение и профилактика).- Н.Новгород, 1997.- с.3.
10. Волков В.В. Применение лазеров в офтальмологии// Изв.АН наук СССР. Серия физическая, 1982.- т.46.- № 8.- стр.1548-1555.
11. Волков В.В., Балашевич Л.И. О выборе генератора для фотокоагуляции глазного дна // Офтальмологический журнал.- 1978.- № 5.- с.330-333.
12. Гаджиев Р.В. Отслойка стекловидного тела в патогенезе диабетической ретинопатии// Офтальмохирургия.- М., 1992.- № 2.- с.48-52.
13. Глинчук Я.И. Витрэктомия как метод профилактики и лечения ряда заболеваний стекловидного тела и сетчатки// Сб.научн.стат.: Трансцилиарная хирургия хрусталика и стекловидного тела.- М., 1982.- с.102-107.
14. Глинчук Я.И. Хирургическое лечение гемофтальмов и помутнений стекловидного тела методом закрытой витрэктомии: Дисс... канд.мед.наук.- М., 1975.- 146 с.
15. Глинчук Я.И., Киселев А.В., Югай А.Г., Шамсиев А.С. Показания и методика проведения операций витрэктомии с одновременной эндолазерной коагуляцией сетчатки у больных с осложненными формами диабетической ретинопатии// Сб.научн.трудов: Лазерные методы лечения заболеваний глаз / Под ред. Федорова С.Н.- М., 1990.- с.69-74.
16. Глинчук Я.И., Югай А.Г. Роль витрэктомии в лечении пролиферативных форм диабетической ретинопатии// Актуальные вопросы патологии сетчатой и сосудистой оболочек глаза: Сб.научн.трудов.- Кишинев, 1985.- с.66-67.
17. Глинчук Я.И., Югай А.Г., Деев, Л.А. Результаты витрэктомии и лазерных вмешательств при осложненных формах пролиферативной диабетической ретинопатии// Материалы Болгаро-советской конференции «Диабет и око».- Албена, Болгария.- 1988.- с.39-40.
18. Глинчук Я.И., Югай А.Г., Киселев А.В. Закрытая витрэктомия с одновременной эндолазеркоагуляцией сетчатки при лечении осложненных

форм пролиферативной диабетической ретинопатии // Материалы Болгаро-советской конференции «Диабет и око». - Албена, Болгария. - 1988. - с.40-41.

19. Глуходед С.В., Клиническая эффективность и механизм действия операции циркулярного вдавления оболочек глаза при далекозашедшей пролиферативной диабетической ретинопатии: Дисс... канд. мед. наук. - М., 1984. - 167 с.
20. Дудникова Л.К. Диабетическая офтальмопатия - глазной диабетический синдром // 170 лет. Актуальные вопросы офтальмологии, ч.1: Сб. научн. тр. - М., 1996. - с.199-204.
21. Евграфов В.Ю., Алябьева Ж.Ю., Внутриглазные кровоизлияния диабетического генеза: современные представления о патогенезе и ферментотерапии // Вестник офтальмологии. - 1995. - № 4. - том 3. - с.35-37.
22. Ерошевский Т.И., Панфилов Н.И., Семенов А.Д. // Вестник офтальмологии. - 1971. - № 2. - с.10.
23. Ефимов А.С. // Проблемы эндокринологии. - 1985. - № 5. - с.55-59.
24. Иванишко Ю.А. Лазерные методы лечения заболеваний макулярной области сетчатки (клиническое исследование) // Дисс... доктора мед. наук, М., 1984. - 550 с.
25. Имантаева М.В., Степанова И.С., Краморенко Ю.С. Динамика уровня малонового диальдегида при диабетической ретинопатии // 170 лет. Актуальные вопросы офтальмологии, ч.1: Сб. научн. тр. - М., 1996. - с.214-216.
26. Кацнельсон Л.А., Форофонова Т.И., Бунин А.Я. Сосудистые заболевания глаза. - М.: Медицина, 1990. - 268 с.
27. Кашинцева Л.Т. Офтальмоскопические изменения глазного дна у больных сахарным диабетом и их классификация // Офтальмологический журнал. - 1980. - № 1. - с.108-112.
28. Краснов М.М., Акопян В.С. Достижения лазеротерапии на современном этапе развития офтальмологии // Сб. научн. трудов: Лазерные методы лечения в офтальмологии / Под ред. Краснова М.М. - М., 1984. - с.3-17
29. Краснов М.М., Архангельский В.В. // Вестник офтальмологии. - 1976. - № 4. - с.48-53.
30. Краснов М.М., Сапрыкин П.И., Беяева М.И. / В кн: Тезисы докладов конференции «Диабетическая ретинопатия». - М., 1975. - с.45.
31. Лазаренко Л.Ф., Багров С.Н., Глинчук Я.И., Бурдина Г.В., Оржиховская И.Г. Уровень метаболических процессов в стекловидном теле при экспериментальном гемофтальме // Трансцилиарная хирургия хрусталика и стекловидного тела: Сб. научн. статей. - М., 1982. - с.150-157.
32. Лазаренко Л.Ф., Косточкина М.В., Бурдина Г.В., Оржиховская И.Г. Биохимические исследования стекловидного тела при гемофтальмах различной этиологии // Трансцилиарная хирургия хрусталика и стекловидного тела: Сб. научн. статей. - М., 1982. - с.119-131.
33. Лазеры в офтальмологии / Под ред. Сапрыкина П.И. - Изд. Саратовского университета, 1982. - 206 с.
34. Либман Е.С., Перламутрова В.В., Зиангирова Г.Г. и др. // Вестник офтальмологии. - 1965. - № 3. - с.44.
35. Линник Л.А. // Вестник офтальмологии. - 1962. - № 7. - с.490.
36. Линник Л.А., Ганиченко И.Н., Марышев Ф.А. Фотокоагуляция в комплексном лечении тяжелых форм диабетической ретинопатии // Офтальмологический журнал. - 1977. - № 8. - с.595-600.
37. Марголис М.Г. Малькович В.К. О дифференциально-диагностических признаках изменений глазного дна при сахарном диабете // Вестник офтальмологии. - 1980. - №

2.- с.31-33.

38. Марголис М.Г., Пурескин Н.П., Москович Э.Г., Малькевич В.К. О патогенезе диабетических изменений сетчатой оболочки // Вестник офтальмологии.- 1978.- № 1.- с.66-68.
39. Марголис М.Г., Ровенская Т.Я. Диабетическая ретинопатия и рефракция // Офтальмологический журнал.- 1975.- № 8.- с.596-598.
40. Марголис М.Г., Шульпина Н.Б., Лебединская Э.А. и др. // Вестник офтальмологии.- 1971.- № 2.- с.63-64.
41. Махачева З.А. Анатомия стекловидного тела // Офтальмохирургия.- 1994.- № 2.- с.38-42.
42. Мизгирева А.П. Ретинальная неаваскуляризация // Тез. докл. VI съезда офтальмологов России.- М., 1994.- с.173.
43. Нестеров А.П. Роль местных факторов в патогенезе диабетической ретинопатии // Вестник офтальмологии.- 1994.- № 4.- с.7-9.
44. Нявяраускене Ю.К. Лазерфотokoагуляция в профилактике и лечении диабетической макулопатии: Дисс... канд. мед. наук.- М., 1992.- 125 с.
45. Плюхова О.А., Куман И.Г., Еднева Я.Н. Эффективность лазерной терапии в зависимости от стадии диабетической ретинопатии // Лазерные методы лечения и ангиографические исследования в офтальмологии / Под ред. Федорова С.Н., Семенова А.Д.- М., 1980.- с.140-145.
46. Ромашенко А.Д. Диагностика и патогенетически ориентированное лечение травматического гемофтальма: Дисс. докт. мед. наук.- М., 1989.
47. Сапрыкин П.И., Симонова К.К., Беляева М.И. Применение аргонного лазера в лечении диабетической ретинопатии (Предварительное сообщение) // Вестник офтальмологии.- 1974.- № 2.- с.78-81.
48. Сапрыкин П.И., Сумароков Е.С. Применение лазеркоагуляции на заднем сегменте // Лазеры в офтальмологии / Под ред. Сапрыкина П.И.- Саратов.- 1982.- с.118-135.
49. Сдобникова С.В., Столяренко Г.Е., Мазурина Н.К. Задняя гиалоидная мембрана и «ранние» показания к хирургическому лечению пролиферативной диабетической ретинопатии // 170 лет. Актуальные вопросы офтальмологии, ч.1: Сб. научн. тр.- М., 1996.- с.220-225.
50. Сдобникова С.В., Столяренко Г.Е., Федоров А.А., Марченко Н.Р. О роли заднегиалоидной мембраны в патогенезе и хирургии пролиферативной диабетической ретинопатии // Вестник офтальмологии.- 1996.- № 4.- с.5-7.
51. Семенов А.Д., Аксенова И.И., Геймос Е.К., Климова Т.Л. Врожденно-наследственная обусловленность сахарного диабета, глазные проявления при нем у детей, ранняя диагностика и использование аргонного лазера // Сб. научн. тр. 2-го МОЛГМИ.- М.- 1977.- т.85.- вып.4.- с.153-158.
52. Семенов А.Д., Плюхова О.А., Ромашенков Ф.А. Ангиографическая характеристика и лазерное лечение ранних форм диабетической ретинопатии // Патология сосудистой и сетчатой оболочек глаза: Тез. докл.- Кишинев, 1981.- с.125-126.
53. Семенов А.Д., Ромашенков Ф.А., Харизов А.А., Петрухин А.В., Панкова А.П. Лазерная терапия диабетической ретинопатии // Офтальмокринология: Тез. докл. I Всесоюзной конф.- М., 1978.- с.154-156.
54. Симонова К.К. Аргонный лазер в лечении диабетической ретинопатии // Офтальмоэндокринология: Сб. научн. трудов.- М., 1978.- с.156-157.

55. Столяренко Г.Е., Глуходед С.В. Задняя отслойка стекловидного тела как определяющий фактор клинического течения и выбора тактики лечения пролиферативной диабетической ретинопатии//Материалы Болгаро-советской конференции «Диабет и око».- Албена, Болгария.- 1988.- с.41-43.
56. Султанов М.И., Гаджиев Р.В //Вестник офтальмологии.- 1990.- № 1.- с.49-51.
57. Федоров С.Н., Глинчук Я.И., Барабаш Н.С. Результаты витрэктомии при пролиферативной ранней стадии диабетической ретинопатии// Вестник офтальмологии.- 1984.- № 6.- С.20-23.
58. Федоров С.Н., Глинчук Я.И., Захаров в.Д., Зуев В.К. Удаление и замена стекловидного тела физиологическим раствором при помощи витреотома//Вестник офтальмологии.- 1974.- № 3.- с.24-27.
59. Федоров С.Н., Глинчук Я.И., Семенов А.Д. Витрэктомия и лазер в лечении тяжелых форм диабетической ретинопатии//Офтальмоэндокринология: Сб.науч.трудов.- М., 1978.- с.165-167.
60. Федоров С.Н., Глинчук Я.И., Семенов А.Д. Удаление стекловидного тела и лазерные вмешательства при осложненных формах ДР //Офтальмологический журнал.- 1982.- № 2.- с.44-47.
61. Чурахина И.А., Рузняяева В.Е. Первичная инвалидность по офтальмодиабету как одна из медико-социальных проблем //170 лет. Актуальные вопросы офтальмологии, ч.1: Сб.научн.тр.- М., 1996.- с.33.
62. Шульпина Н.Б., Алиева З.А., Нудьга Л.И. Заболевания органа зрения при сахарном диабете //Терапевтическая офтальмология/Под ред.Краснова М.М., Шульпиной Н.Б.- М., 1985.- с.510-536.
63. Adler's Physiology of the eye //9-th Ed. William M.- Hart. -Jr.- 1992.
64. Aiello L., Beetham W., Marios C.B., Chazan B.I., Bradley R.F. Ruby laser photocoagulation in treatment of diabetic proliferative retinopathy: preliminary report //Symposium on treatment of diabetic retinopathy, US Department of Health, Education and Welfare /Ed. by Goldberg M., Fine S.- 1968.- publ.№ 1890.- p.437-463.
65. Apple D.J. Diabetic retinopathy //Ed. by L'Esperance F.A., James W.A. Ch.3.- St.Louis: C.V.Mosby, 1981.- p.38-57.
66. Apple D.J., Rabb M. Clinicopathologic correlation of ocular disease.- St.Louis.- 1978.- 500 p.
67. Balazs E.A. Structure of the Vitreous Gel //Acta XVII Concilium Ophthalmologicum.- Toronto: Univesity of Toronto Press, 1955.- Vol.II.- p.1019-1024.
68. Balazs E.A. The molecular biology of the vitreous. New and controversial aspects of retinal detachment //Ed. by McPherson.- New York: Harper & Row, 1968.
69. Barakova M., Khobelich, Tanev V. Area coagulated retina depending on the extent of the retinal ischemia in eyes with proliferative diabetic retinopathy //Acta.Medica Bulgaria.- 1994.- Vol.XII.- p.29-34.
70. Becker B. Diabetes mellitus and primary open-angle glaucoma //Trans.Am.Acad.Ophthalmol.Otolaringol.- 1971.- Vol.75.- p.239-259.
71. Bienkowski J. An overview of the progression of diabetic retinopathy with treatment recommendations //Nurse Pract.- 1994.- Jul.- Vol.19.- №7.- p.50-58.
72. Blach R.K. Outstanding problems in retinal detachment. Managment of vitreous and retinal detachment in diabetic retinopathy //Trans.Ophthal.UK.- 1975.- Vol.95.- p.158-164.
73. Blankenship G. Stability of pars plana vitrectomy results for diabetic retinopathy. Complications. Comparison of five-year and six-month post vitrectomy findings //Arch.Ophthalmol.- 1981.-Vol.99.- № 4.- p.1009-1012.

74. Blankenship G.W. Fifteen-year argon laser and xenon photocoagulation results of Bascom Palmer Eye Institute's patients participating in the diabetic retinopathy study //Ophthalmology.- 1991.- Feb.- Vol.98.- № 2.- p.125-128.
75. Bovino J.A. Macular surgery.- Norwalk: Appleton&Lange.- 1994.- 183 p.
76. Buckley S.A., Jenkins L., Benjamin L. Fields, DVLC and panretinal photocoagulation //Eye.- 1992.- Vol.6.- Pt 6.- p. 623-625.
77. Cassel G.H. A clinical perspective on retinal neovascularisation research //Ann.Ophthalmology.- 1982.- Vol.14.- № 8.- p.713-716.
78. Chaine G., Massin-Korobelnik P. Treatment of diabetic retinopathy by photocoagulation. Indications, methods and results //Diabete.Metab.- 1993.- Sep-Oct.- Vol.19.- №5.- p.414-421.
79. Corcostequi B. Clinical experience with the diode laser in the management of diabetic retinopathy /Symposium: New dimensions in retina.- Chicago, Illinois.- 1993.- p.323-325.
80. Czerny 1867 - цит. по Meyer-Schwickerath G.- 1960.
81. Deutschmann R. 1882 - цит. по Meyer-Schwickerath G.- 1960.
82. Devis M.D. et.al. Clinical observations concerning pathogenesis of diabetic retinopathy //Symposium on the treatment of diabetic retinopathy.Publ.№ 1890 / Ed. by Goldberg M.D., Fine S.L.- Washington DC: US Public Health Service.- 1969.
83. Devis M.D. Vitreous contraction in proliferative diabetic retinopathy // Arch.ophtalmol.- 1965.- Vol.74.- p.741-752..
84. Ditzel J. //Diabetes.- 1968.- Vol.17.- p.338-397.
85. Dobree J.H. Proliferative diabetic retinopathy: Evolution of the retinal lesion //Br.J.Ophthalmol.- 1964.- Vol.48.- p.637.
86. DRSRG. Fundus photographic risk factors for progression diabetic retinopathy //Ophthalmology.- 1991.- Vol.98.- № 5.- supplement.
87. DRVSRG. Early vitrectomy for severe proliferative diabetic retinopathy in eyes with useful vision: DRVS report № 3 //Ophthalmology.- 1988.- Vol.95.- p.1307-1334.
88. DRVSRG. Early vitrectomy for severe vitreous hemorrhage in diabetic retinopathy: DRVS report № 5 //Arch.Ophthalmol.- 1990.- Vol.108.- p.958-964.
89. Early photocoagulation for diabetic retinopathy.- Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group //Ophthalmology.- 1991.- Vol.98.- p.741.- supplement.
90. 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.
91. Early vitrectomy for severe vitreous hemorrhage in diabetic retinopathy.- The Diabetic Retinopathy Study Research Group //Arch.Ophthalmol.- 1990.- Vol.108.- p.958.
92. Eisner G. Zur Anatomie des Glaskorpers //Graefes Arch.Clin. Exp.Ophthalmol.- 1975.- Vol.193.- p.33-56. (реф.по (34))
93. ETDRS Design and Baseline Patient Characteristics. ETDRS Report Number 7 //Ophthalmology.- 1991.- Vol.98.- p.741-756.
94. ETDRS Photocoagulation treatment of proliferative diabetic retinopathy. Clinical application of Diabetic retinopathy study findings Report № 8 //Ophthalmology.- 1981.- Vol.88.- p.583-600.
95. Faulborn J.,Bowlad S. Microproliferations in proliferative diabetic retinopathy and their relationship to the vitreous: corresponding light and electron microscopic studies // Graefe's Arch. Clin.Exp.Ophthalmol.- 1985.- Vol. 223.- p.130-138.

96. Federman J.L., Gouras P., Schubert H., Slusher M.M., Vrabec T.R. Retina and vitreous //Textbook of ophthalmology. Vol.9 /Ed. by Podos S.M., Yanoff M.- St.Louis: C.V. Mosby, 1994.
97. Fine structure of the eye //Kuwabara T. Home laboratory of ophthalmology. 2-nd Edition.- Boston, 1970.
98. Fleischman J.A., Swartz M., Dixon J.A. Argon laser endophotocoagulation. An intraoperative trans-pars plana technique //Arch.Ophthalmol.- 1981.- Vol.99.- p.1610-1613.
99. Focal photocoagulation treatment of diabetic macular edema. Relationship of treatment effect to fluorescein angiographic and other retinal characteristics at baseline: ETDRS report no. 19. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group //Arch.Ophthalmol.- 1995.- Sep.- Vol.113.- № 9.- p. 1144-1155.
100. Foos R.Y., Kreiger A.E., Forsythe A.B., Zakka K.A. Posterior vitreous detachment in diabetic subjects //Ophthalmology.- 1980.- Vol.87.- p.122.
101. Foos R.Y., Wheeler N.C. Vitreoretinal juncture: Synchysis senilis and posterior vitreous detachment //Ophthalmology.- 1982.- Vol.89.- p.1502-1512.
102. Forrester J.V., Prentice C.R., Williamson J., Forbes C.D. //Nature.- 1974.- Vol.254.- p.875-879.
103. Francois I., Cambie E., De Deeg I. Phothocoagulation in diabetic retinopathy treatment of partial retina ablation //Ann.Ophthalmol.- 1976.- Vol.7.- № 2.- p.183-189.
104. Franchoise I., Cambie E., De Laev I. Photocoagulation in diabetic retinopathy focal treatment or partial retinal ablation //Arch.Ophthalmol.- 1975.- Vol.7.- № 2.- p.183-189.
105. Frederick L.F. The results of twenty years of reseach in treatment of diabetic retinopathy.- New dimentions in retina.- Chicago, Illinois.- 1993.-Nov.11-13.
106. Freyler H., Klemen U., Prscavec F., Egerer I. Treatment of advanced proliferative diabetic retinopathy. Pothocoagulation of vitrectomy //Metab.Pediatr.Ophthalmol.- 1980.- Vol.4.- p.129-132.
107. Friedenwald H. Diabetic retinopathy /Ed.F.A.L'Esperance, W.A.James.- St.Louis: C.V.Mosby, 1981.- ch.1.- p.3-19.
108. Garcia C.A., Ruiz R.S. Ocular complications of diabetes //Clinical symposia.- 1992.- Vol.44.- №1.- p.22.
109. Gass J.D.M. Macular deseases.- St.Louis, 1970.- p.201.
110. Goldberg M., Herbst R. Acute complications of argon laser photocoagulation //Arch.Ophthalmol.- 1973.- Vol.89.- p.311.
111. Hamilton C.W., Chandler D., Klintworth G.K., Machemer R. A transmission and scanning electron microscopic study of surgically excised preretinance membranes in diabetes mellitus //An.J.Ophthalmol. 1982.- Vol.94.- p.473-488.
112. Hendrikse F., Yeo K.T. Role of the vitreous body in diabetic retinopathy // Klin.Monatsbl.Augenheilkd.- 1993.- Nov.- Vol.203.- № 5.- p.319-323.
113. Henkind P. Retinal blood vessels //Austr.J.Ophthalmol.- 1981.- Vol.9.- № 4.- p.287-301.
114. Hogan M.J. The normal vitreous and its ultrastructure // Advances in vitreous surgery /Ed.by Irvine A.R., O Malley C.- Illinois, 1976.
115. HoganM.J.,AlvoradoJ.A.,WeddellJ.E. Histology of the human eye.-Philadelphia: W.B. Saunders company, 1976.- p.613.
116. Hruby K. Clinical observations of vitreous changes // Importance of the vitreous body in retinal surgery with special emphasis on reoperation /Ed.C.L. Schepens.- St.Louis: C.V.Mosby.- 1960.- p.94.

117. Hruby K. Slim-Lamp examination of vitreous and retina /Ed. and trans.A.Posner.- Baltimore: Williams and Wilkins, 1967.- p.51.
118. Jaffe N.S. The vitreous in clinical ophthalmology //C.V.Mosby Company: St.Louis, 1969.- 310 p.
119. Jain I.S., Luthra C.L., Das T. Diabetic retinopathy and its relation to errors of refraction //Arch.Ophthalmol.- 1967.- Vol.77.- p.59-60.
120. Johansen J., Sjolie A.K., Eshoj O. Refraction and retinopathy in diabetic children below 16 years of age //Acta.Ophthalmol.Copenh.- 1994.- Dec.- vol.72.- N<sup>o</sup> 6.- p.674-677.
121. Jongebloed W.L., Worst J.G.F. The cisternal anatomy of vitreous body // Doc.Ophthalmol.- 1987.- Vol.67.- p.183-196.
122. Kampik A., Kenyan K.R., Michels R.G., Green W.R. Epiretinal and vitreous membranes. Comparative study of 56 cases //Arch.ophthalmol.- 1981.- Vol.99.- p.1945-1954.
123. Kishi S., Demaria C., Shimizu K. Vitreous cortex remnants at the fovea after spontaneous vitreous detachment // Intl.Ophthalmol.- 1986.- Vol. 9.- p.253.
124. Kishi.S., Shimizu.K Clinical manifestations of posterior precortical vitreous pocket in proliferative diabetic retinopathy //Ophthalmology.- 1993 Feb.- Vol.100.- N<sup>o</sup> 2.- p.225-229.
125. Klein B.A. Retinis proliferans, clinical and histological studies // Arch.ophtalmol.- 1938.- Vol.20.- p.427-431.
126. Klein R. Recent developments in the understanding and management of diabetic retinopathy //Med.Clin.North.Am.- 1988.- Vol.72.- p.1415-1437.
127. Klein R., Klein B.E., Moss S.E., Cruickshanks K.J. The Wisconsin Epidemiologic Study of Diabetic Retinopathy. XV. The long-term incidence of macular edema //Ophthalmology.- 1995.- Jan.- Vol.102.- N<sup>o</sup> 1.- p.7-16.
128. Kojima K., Susuki M., Harada T. et.al. Xenon photocoagulation in juvenile diabetic retinopathy (author's transl.) // Acta.Soc.Ophthalmol.Jap.- 1978.- Vol.82.- N<sup>o</sup> 6.- p.457-463.
129. L'Esperance F. An ophthalmic argon laser photocoagulation system: Design, construction and laboratory investigations //Trans.Am..Ophthalmol.Soc.- 1968.- Vol.66.- p.827-903.
130. L'Esperance F. Ophthalmic lasers photocoagulation, photoradiation and surgery. St.Louis: C.V.Mosby, 1983.- 250 p.
131. L'Esperance F. The treatment of ophthalmic vascular disease by argon laser photocoagulation //Trans.Am.Acad.Ophthalmol.Otolaringol.- 1969.- Vol.79.-p.1077-1096.
132. L'Esperance F., James W. Diabetic retinopathy.- St.Louis: C.V. Mosby.- 1981.- Ch.8.- p.146-191.
133. Landers M.B., Trese M.T., Stefansson E., Bessler M. Argon laser intraocular photocoagulation //Am.Acad.Ophthalmol.- 1982.- Vol.89.- N<sup>o</sup> 7.- p.785-788.
134. Leber T. Diabetic retinopathy / Ed.F.A.L'Esperance, W.A.James.- St.Louis: C.V.Mosby, 1981.- ch.1.- p.3-19.
135. Little H. Treatment of proliferative diabetic retinopathy //Ophthalmology.- 1985.- Vol.92.- N<sup>o</sup> 2.- p.279-283.
136. Little H., Rosenthal A., Dellaporta A., Jacobson D. The effect of panretinal photocoagulation on rubeosis iridis //Am.J.Ophthalmol.- 1976.- Vol.81.- p.804-809.
137. Little H.L. Preventing complications in argon laser retinal photocoagulation //Symposium on light coagulation. Doc.Ophthalmol.Proc.Ser. /Ed. by Francois J.- 1972.- Vol.1.- p.87-95.
138. Little H.L., Zweng H.C. Complications in argon laser photocoagulation //Trans.Pac.Coast.Otoophthalmol.Soc.- 1971.- Vol.53.- p.115.

139. Little H.L., Zweng H.C., Jack R.L. Vassiliadis A. Techniques of argon laser photocoagulation in the treatment of diabetic disc new vessels //Am.J.Ophthalmol.- 1976.- Vol.82.- p.675-683.
140. Machemer R. A new concept for vitreous surgery: II. Surgical technique and complications //Am.J.Ophthalmol.- 1972.- Vol.74.- № 6.- p.1022-1033.
141. Machemer R. A new concept for vitreous surgery: III. Indications and results //Am.J.Ophthalmol.- 1972.- Vol.74.- № 6.- p.1034-1056.
142. Machemer R. A new concept for vitreous surgery: IV. Two instrument techniques in pars plana vitrectomy //Arch.Ophthalmol.- 1974.- Vol.92.-.- p.407-412.
143. Machemer R., Buettner H., Norton E. Vitrectomy: A pars plana approach //Trans.Am.Acad.Ophthalmol.Otolaryngol.- 1971.- Vol.75.- p.813-820.
144. Maggiore L. 1927 - цит. по Meyer-Schwickerath G.- 1960.
145. Maiman T.H. //Nature.- 1960.- Vol.187.- p.493.
146. Manz W. Diabetic retinopathy /Ed.F.A.L'Esperance, W.A.James.- St.Louis: C.V.Mosby, 1981.- ch.1.- p.20-37.
147. Merin S., Yanko L., Ivry M. Treatment of diabetic maculopathy by argon laser //Br.ophthalmol.-1974.- vol.58.- p.85.
148. Meyer-Schwickerath G. Light coagulation.- St.Louis: C.V.Mosby.- 1960.
149. O'Malley C., Heintz R. Vitrectomy via the pars plana: A new instrument system //Trans.Poc.Coast Ophthalmol.Soc.- 1972.- Vol.53.- p.121-137.
150. Ohira A., De-Juan E.J. Characterization of glial involvement in proliferative diabetic retinopathy //Ophthalmologica.- 1990.- Vol.201.-№4.- p.187-195.
151. Ohsato M., Shiga S., Kato H., Hayashi H., Oshima K. Immunohistochemical study of cellular fibronectin in preretinal membranes //Retina.- 1994.- Vol.14.- №5.- p.430-434.
152. Okinami S., Ohkuma M., Tsukahara I. Kuhnt intermediary tissue as a barrier between the optic nerve and retina //Graefes Archiv.Clin.Exp.Ophthalmol.- 1976.- Bd.201.- s.57-67.
153. Okun E., Cibic P. The role of photocoagulation in the thara of proliferative diabetic retinopathy //Arch.Ophthalmol.- 1966.- Vol.75.- p.337-352.
154. Patz A. Clinical and experimental studies on retinal neovascularisation // Am.Journ.of Ophthalmol.- 1982.- December.- Vol.94.- № 6.- p.715-743.
155. Patz A., Brem S. Finkelstein D., Ho Chen C., Luty G., Bennett A., Coughlin W.R., Gardner J. A new approach to the problem of retinal neovascularisation //Ophthalmology.- 1978.- Vol.85.- № 6.- p.626-637.
156. Patz A., Schatz H., Berkow J.W., Glittelsohn A.M., Ticho U. Macular edema: an overlooked complication of diabetic retinopathy //Trans.Am.Acad.Ophthalmol.Otolaryngol. - 1973.- Vol.77.- p.34-42.
157. Pavan P., Folk J., Weingest T. at.al. Diabetic rubeosis and panretinal photocoagulation //Arch.Ophthalmol.- 1983.- Vol.101.- № 6.- p.882-884.
158. Payman G., Dodoch N. Experimental vitrectomy: instrumentation and surgical technique //Arch.Ophthalmol.- 1971.- Vol.86.- p.548-551.
159. Payman G.A., Grisolano J.M., Palacio M.N. Intraocular photocoagulation with the argon-krypton laser //Arch.Ophthalmol.- 1980.- Vol.98.- p.2062-2064.
160. Peyman G.A., Apple D. Peroxidase diffusion process in the optic nerve // Arch.Ophthalmol.- 1972.- Vol.88.- p.650-654.
161. Peyman G.A., Sanders L.R., Goldberg M.F. Principles and practice of ophthalmology.- 1987.- Vol. 2.- p.1225-1253.

162. Phillips B.A., Douros S., Nadel A., Odstbaum S. Prostaglandins and proliferative diabetic retinopathy /The 13 Annual meeting of vitreous society, 13-15 Aug.- London, 1995.
163. Puliafito C.A., Deutsch T.F., Boll J., Eng M., To K. Semiconductor laser endophotocoagulation of the retina //Arch.Ophthalmol.- 1987.- Vol.5.- p.424-427.
164. Raia V.L. Diabetic retinopathy / Ed.F.A.L'Esperance, W.A.James.- St.Louis: C.V.Mosby, 1981.- ch.1.- p.20-37.
165. Reeser F., Fleischman I., Williams G. et.al. Efficacy of argon laser photocoagulation in the treatment of circinati diabetic retinopathy //Am.J.Ophthalmol.- 1981.- Vol.92.- N° 6.- p.762-767.
166. Rehak J., Karhan J. Personal experience in the treatment of proliferative diabetic retinopathy using an argon laser //Cesk-Oftalmol.- 1992.- Dec.- Vol.48 N° 6.- p.440-446.
167. Rubinstein K., Myska V. Pathogenesis and treatment of diabetic maculopathy //Br.opthalmol.-1974.- vol.58.- p.76.
168. Saravelos S.G., Pournaras C.J. Rhegmatogenous retinal detachment operated by extraocular implants. Apr.of 74 cases //Klin.Monatsbl.Augenheilkd.- 1994.- May.- Vol.204.-N°5.- p.306-308.
169. Sato J., Kamata A., Matsu M. Clinical studies on macular changes in diabetic retinopathy. Part I. The classification and macular changes in diabetic retinopathy //Acta.Soc. Ophthalmol.Jap.- 1981.- Vol.85.- N° 9.- p.1408-1474.
170. Schmidt.D., Kirste.G., Schrader.W Progressive proliferative diabetic retinopathy after transplantation of the pancreas. A case and a review of the topic // Acta.Ophthalmol.Copenh.- 1994.- Dec.- Vol.72.- N° 6.- p. 743-751.
171. Sebag J. The vitreous.- New York: Springer-Verlag.- 1989.
172. Smiddy W.E. Diode endolaser photocoagulation //Arch.Ophthalmol.- 1992.- Vol.110.- p.1172-1174.
173. Strubel G.C. Diabetic retinopathy /Ed.F.A.L'Esperance, W.A.James.- St.Louis: C.V.Mosby, 1981.- ch.1.- p.3-19.
174. System of Ophthalmology /Ed. by S.Duke-Elder.- Vol.2.- The Anatomy of the Visual System.- St.Louis: C.V.Mosby Company, 1961.- p.303-304. retinopathy. II. Active and inactive vitreous changes //Ophthalmology.- 1986.- Vol.93.- N° 9.- p.1188-1192.
175. Takahashi M. Trempe C.L., Maguire K., McMeel J.W. Vitreoretinal relationship in diabetic retinopathy. A biomicroscopic evaluation //Arch.opthalmol.- 1981.- Vol.99.- p.241-245.
176. Tang S., Le-Ruppert K.C. Activated T lymphocytes in epiretinal membranes from eyes of patients with proliferative diabetic retinopathy //Graefes Arch.Clin.Exp.Ophthalmol.- 1995.- Jan.- Vol.233.-N°1.- p.21-25.
177. Tolentino F.I., Lee P.F., Schepens C.L. Biomicroscopic study of vitreous cavity in diabetic retinopathy //Arch.Ophthalmol.- 1966.- Vol.75.- p.238.
178. Van-Effenterre G., Guyot-Argenton C., Guiberteau B., Hany I., Lacotte J.L. Macular edema caused by contraction of the posterior hyaloid in diabetic retinopathy. Surgical treatment of a series of 22 cases //J.Fr.Ophthalmol.- 1993.- Vol.16.-N° 11.- p.602-610.
179. Vander J.F., Duker J. S., Benson W. E., Brown G.C., McNamara J.A., Rosenstein R.B. Long-term stability and visual outcome after favorable initial response of proliferative diabetic retinopathy to panretinal photocoagulation. // Ophthalmology.- 1991.- Oct.- Vol.98.- N° 10.- p.1575-1579.
180. Verma D. Pathogenesis of diabetic retinopathy-the missing link? // Med.Hypotheses.- 1993.- Sep.- Vol.41.-N°3.- p.205-210.

181. Wagner H.P. Diabetic retinopathy /Ed.F.A.L'Esperance, W.A.James.- St.Louis: C.V.Mosby, 1981.- ch.1.- p.3-19.
182. Wait H.J., Beethem W.P. Diabetic retinopathy /Ed.F.A.L'Esperance, W.A.James.- St.Louis: C.V.Mosby, 1981.- ch.1.- p.3-19.
183. Walshe R., Esser P., Wiedemann P., Heimann K. Proliferative retinal diseases: myofibroblasts cause chronic vitreoretinal traction //British J. Ophthalmol.- 1992.- Vol.76.- p.550-552.
184. Wessing A., Meyer-Schwickerath G. Results of photocoagulation in diabetic retinopathy //Symposium on treatment of diabetic retinopathy, US Department of Health, Education and Welfare /Ed. by Goldberg M., Fine S.- 1968.- publ.Nº 1890.- p.569-592.
185. Worst J.G.F. Cisternal anatomy of the fully developed vitreous body in the young adult //Trans.Ophthalmol.Soc. UK.- 1977.- Vol.97.- p.550-554.
186. Worst J.G.F. The bursa intravitrealis premacularis //Doc.opthalmol. Proceedings Series.- Hague, 1976.- New Developments in Ophthalmology: Nijmegen 13-16 October 1975.- p.275-279.
187. Worst J.G.F. The bursa premacularis intravitrealis.- Haren, 1976.- 21 p.
188. Worst J.G.F., Los L.I. Comparative anatomy of the vitreous body in rhesus monkeys and man //Doc.Ophthalmol.- 1992.- Vol.82.- p.169-178.
189. Yanoff M., Fine B.S. Ocular pathology: a text and atlas.- New York: Harper & Row, 1975.- p.565-586.
190. Zweng H.C., Little H.L., Peabody R.R. Further observations on argon laser photocoagulation of diabetic retinopathy// Trans.Amer.Acad.Ophthalmol.Otolaryng.- 1972.- Vol.76.- p.990.
191. Zweng H.C., Little H.L. Argon laser photocoagulation.- Saint Louis: C.V. Mosby, 1977.- 313 p.
192. Zweng H.C., Little H.L., Hammond A.H. Complications of argon laser photocoagulation in diabetic retinopathy //Trans.Am.Acad.Ophthalmol.- 1974.- Vol.78.- p.195.
193. Zweng H.C., Little H.L., Peabody R.R. // Trans.Amer.Acad.Ophthalmol.Otolaryng.- 1968.- Vol.72.- p.377.