

INFLUENCE OF VITAMIN B<sub>6</sub> ON THE PROCESS PEROXIDATION AND OXOALDEHYDE  
IN PATIENTS WITH DIABETIC RETINOPATHY

K. P. Pavlyuchenko, S.Yu. Mogilevskiy, A. L. Chuiko

Donetsk, Ukraine

The paper presents results of the study of lipid peroxidation products and oxoaldehyde in blood of patients with diabetic retinopathy and the influence of prophylactic treatment with the inclusion of vitamin B<sub>6</sub>. We observed 117 patients with diabetes mellitus of type II, divided into two groups of observation. Patients of the first group received the conventional prophylactic treatment with the inclusion of vitamin B<sub>6</sub> — Cardonate per os and Pyridoxine hydrochloride intramuscularly. The second group received a set of traditional treatment: diet, herbal medicine, drugs improving microcirculation, angioprotectors. It was found that in patients with diabetes and nonproliferative diabetic retinopathy there was a significant increase in the level of methylglyoxal, diene conjugates and malondialdehyde. A common preventive treatment reduced the level of methylglyoxal by 11.7 %, diene conjugates by 14.1 %, malondialdehyde by 20.2 %. Prophylactic treatment with the inclusion of vitamin B<sub>6</sub> allowed to reduce the level of these indices by 16.5 % and 24.5 % respectively.



УДК 617.736–003.8:617.723:612.13–089

**ВЛИЯНИЕ ХОРИОИДАЛЬНОЙ ГЕМОДИНАМИКИ НА РЕЗУЛЬТАТЫ ЭКСЦИЗИИ  
СУБРЕТИНАЛЬНЫХ НЕОВАСКУЛЯРНЫХ МЕМБРАН У БОЛЬНЫХ ЭКССУДАТИВНОЙ  
ФОРМОЙ ВОЗРАСТНОЙ МАКУЛЯРНОЙ ДЕГЕНЕРАЦИИ**

**А. Р. Король**, к. мед. н., **О. С. Задорожный**, к. мед. н., **Н. Н. Уманец**, к. мед. н.

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

*У хворих з ознаками порушення хориоїдальної гемодинаміки (зони неперфузії на флюоресцентній ангиограмі) ризик геморагічних інтраопераційних ускладнень та рецидивування субретинальної неоваскуляризації після проведення хірургічної ексцизії субретинальної неоваскулярної мембрани більш високий, ніж у хворих без ознак порушень кровообігу у судинній оболонці.*

*Доцільно подальше вивчення впливу медикаментозної корекції гемодинамічних порушень в судинній оболонці на результати хірургічного лікування.*

**Ключевые слова:** возрастная макулярная дегенерация, субретинальная неоваскулярная мембрана, эксцизия.

**Ключові слова:** вікова макулярна дегенерація, субретинальна неоваскулярна мембрана, ексцизія

В 1988 году de Juan E. и Machemer R. впервые опубликовали результаты субмакулярной хирургии в лечении больных возрастной макулярной дегенерацией (ВМД) с субретинальной неоваскулярной мембраной (СНМ), осложнённой субмакулярным кровоизлиянием [5]. В 1995 году в США, для ответа на вопрос о целесообразности хирургического лечения больных с СНМ при экссудативно-геморрагической форме ВМД, проводилось рандомизированное исследование — Submacular Surgery Trials (SST). [7, 8, 9]. В 2007 году Falkner I., Harald L. et al проанализировали результаты хирургических методов лечения больных с СНМ при ВМД по данным различных авторов за период с 1992 по 2004 годы (88 исследований, 1915 случаев). В результате были получены следующие данные — повышения остроты зрения после хирургической эксцизии удалось достичь в 28 % случаев, после транслокации макулы — в 31 % случаев,

после трансплантации пигментного эпителия — в 22 % случаев. Наиболее частыми осложнениями, регистрируемыми в ходе исследований, были интраоперационные субретинальные кровоизлияния во время удаления СНМ, ятрогенные периферические разрывы сетчатой оболочки, макулярные разрывы и в отдаленные сроки наблюдения — регма-тогенная отслойка сетчатки [6]. Таким образом, на сегодняшний день эффективность хирургических методов лечения больных с СНМ остаётся низкой, а риск интра- и послеоперационных осложнений высоким.

Повышения эффективности хирургического лечения СНМ и снижения риска интраоперационных геморрагических осложнений можно добиться за счет комбинированной методики лечения больных. При этом первым этапом проводится воздей-

© А. Р. Король, О. С. Задорожный, Н. Н. Уманец, 2012

стве на субретинальную неоваскулярную мембрану с целью окклюзии новообразованных сосудов при помощи фотодинамической терапии (ФДТ), транспупиллярной термотерапии (ТТТ) или интравитреального введения ингибиторов фактора роста эндотелия сосудов (ФРЭС) [2].

Флюоресцентная ангиография (ФАГ) является основным методом выявления СНМ, определения ее типа и локализации по отношению к фовеа. По ангиографической картине макулярной области также можно судить о хориоидальном кровообращении. Ангиографическое исследование позволяет выявить области в сосудистой оболочке с нарушенной гемодинамикой (зоны неперфузии).

**Цель.** Изучить влияние хориоидальной гемодинамики по данным ФАГ на результаты хирургической эксцизии субретинальных неоваскулярных мембран у больных экссудативной формой возрастной макулярной дегенерации.

**МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ.** Под нашим наблюдением находились 15 больных (15 глаз) с субфовеальными преимущественно классическими субретинальными неоваскулярными мембранами, сформировавшимися на фоне экссудативной формы ВМД. Всем пациентам определялась исходная острота зрения, производилась офтальмоскопия, флюоресцентная ангиография, оптическая когерентная томография (ОКТ).

ОКТ проводилась при первом визите, а затем в процессе каждого повторного визита. Изучалась локализация СНМ по отношению к фовеоле и слою пигментного эпителия, толщина мембранокомплекса и сетчатки над ним, высота и распространенность отслойки нейроэпителия, динамика этих показателей после проведения лечения.

Флюоресцентную ангиографию проводили при первом визите, через три месяца после лечения и далее при каждом последующем визите. По данным ФАГ у всех больных определялся тип СНМ, ее локализация по отношению к фовеоле и площадь гиперфлюоресценции СНМ. Классический компонент СНМ выявлялся в артериальной или артерио-венозной фазе флюоресцентной ангиографии и определялся как гиперфлюоресцентный очаг с четко выраженными границами. На снимках поздних стадий отмечалось прогрессирующее протекание красителя в окружающее субнейроэпителиальное пространство. Скрытый компонент СНМ располагается под пигментным эпителием сетчатки или кровью, поэтому определялся на ангиограмме только в поздних стадиях как гиперфлюоресцентный очаг с нечеткими контурами. Во всех случаях был выявлен преимущественно классический тип СНМ, т.е. классический компонент составил более 50 % неоваскулярного очага. У всех больных исходный размер СНМ не превышал двух диаметров диска зрительного нерва. Во всех случаях СНМ располагалась субфовеально.

По данным ФАГ оценивалась также степень нарушения кровообращения в сосудистой оболочке. Для этого определялась площадь гипофлюоресцентных участков сосудистой оболочки, не заполненных флюоресцеином, в артериальной или артерио-венозной фазе исследования. Все изображения глазного дна, зарегистрированные методом ФАГ, были получены на одном устройстве одним офтальмофотографом и имели одинаковое разрешение. Площадь

структур глазного дна (диск зрительного нерва, субретинальная неоваскулярная мембрана, зоны неперфузии), определенная по цифровым фотоизображениям, выражалась в относительных единицах (пикселях). Для определения площадей объектов на глазном дне использовалась программа MultiSpec, а также возможности оптической когерентной томографии. Метод ОКТ позволяет определить площадь диска зрительного нерва при условии, что отсутствует перипапиллярная атрофия пигментного эпителия сетчатки. В каждом случае проводилось сравнение площади диска зрительного нерва, вычисленной методом ОКТ, с площадью диска, определенной по цифровым фотоизображениям, а затем рассчитывалась площадь субретинальной неоваскулярной мембраны и зон с ослабленной хориоидальной гемодинамикой.

В зависимости от степени нарушения хориоидального кровообращения больные были разделены на две группы. В первую группу вошли больные без ангиографических признаков нарушения гемодинамики по данным ФАГ (рис. 1). У больных второй группы были выявлены нарушения хориоидальной гемодинамики по данным ФАГ (рис. 2). В первую группу вошло 8 пациентов (8 глаз), во вторую — 7 пациентов (7 глаз). Исходная острота зрения исследуемых глаз колебалась от 0,03 до 0,1.

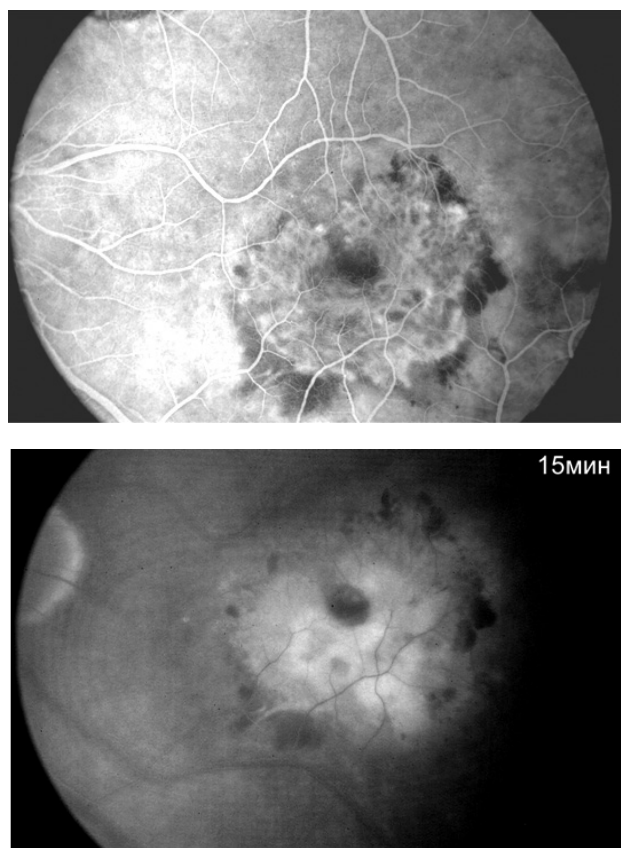


Рисунок 1. Флюоресцентная ангиограмма больного ВМД с СНМ классического типа без ангиографических признаков нарушения кровообращения в сосудистой оболочке.

Всем больным для достижения частичного либо полного регресса СНМ и снижения риска интраоперационных геморрагических осложнений выполнялась ТТТ, ФДТ или интравитреальное введение ингибиторов ФРЭС.

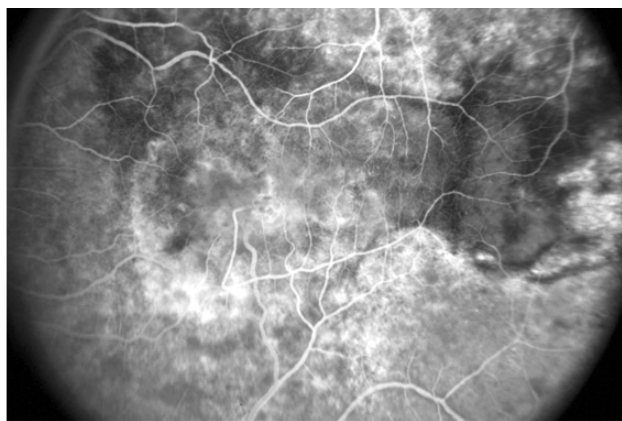


Рисунок 2. Флюоресцентная ангиограмма больного ВМД с СНМ классического типа с признаками нарушения кровообращения в сосудистой оболочке глаза (область гипофлюоресценции в ранние фазы ангиографии указана стрелками).

Не ранее чем через два месяца после первого этапа лечения выполнялась хирургическая эксцизия СНМ по следующей методике: после обработки операционного поля, ретробульбарной анестезии 2 % раствором лидокаина гидрохлорида (4–6 мл), стандартным доступом выполнялась трехпортовая задняя закрытая витрэктомия центральных отделов стекловидного тела под контролем широкоугольной системы ВЮМ. При наличии задней отслойки стекловидного тела проводилось иссечение задней гиалоидной мембраны на 360°. При отсутствии отслойки задней гиалоидной мембраны проводили ее выделение при помощи активной аспирации, располагая витреотом над диском зрительного нерва, с последующим иссечением. Ретиномия формировалась склеротомом (20° копьевидным ножом) в 1,5–2 мм темпоральнее фовеа, избегая повреждения ретинальных и хориоидальных сосудов. Путем введения через ретиномическое отверстие сбалансированного солевого раствора выполнялась гидроотсепаровка сетчатой оболочки макулярной области. При наличии хориоретинального сращения в области СНМ либо хориоретинальных шунтов производилась мобилизация субретинального пролиферативного комплекса тупоконечным субретинальным микрошпательом. Удаление СНМ выполнялось при помощи субретинального цангового пинцета. В последующем — пневмогидравлическое расправление сетчатой оболочки стерильным воздухом, временная тампонада витреальной полости 4,0 мл перфтордекалина, щадящая барьерная коагуляция краев ретиномического отверстия инфракрасным лазерным

излучением или высокочастотной электросваркой, тампонада витреальной полости 10–15 % газозвушной смесью перфторпропана. В послеоперационном периоде больные находились в вынужденном положении «вниз лицом» на протяжении 1–1,5 месяцев на фоне стандартной противовоспалительной терапии.

Повторный осмотр пациентов каждой группы проводился через 1 месяц после вмешательства и далее каждые 3 месяца. Пациенты находились под наблюдением от 12 до 36 месяцев.

**РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ.** Во всех случаях у больных первой группы субретинальная неоваскулярная мембрана была удалена одномоментно, при этом случаев интраоперационных хориоидальных кровотечений отмечено не было. Из интраоперационных осложнений в одном случае во время гидроотсепаровки сетчатки за счет разрыва кисты сформировался макулярный разрыв. Также в одном случае во время удаления СНМ за счет хориоретинального рубцевания наблюдался парамакулярный разрыв сетчатки. Других интраоперационных осложнений не отмечено.

У больных второй группы в двух случаях (29 %) во время хирургической эксцизии СНМ наблюдалось субретинальное кровоизлияние, которое полностью регрессировало в сроки наблюдения до трех месяцев у всех больных на фоне консервативного лечения.

По литературным данным известно, что субретинальное кровоизлияние является наиболее частым интраоперационным осложнением во время удаления СНМ. В рамках исследования SST Group N Trial оно отмечалось в 153 случаях (70 %), из них на 11 глазах (7 %) кровотечение было профузным [7]. Другие авторы также отмечают высокий риск развития субретинальных кровотечений во время удаления СНМ (до 68 %) [9].

Отсутствие интраоперационных геморрагических осложнений во время удаления СНМ, по нашему мнению, связано с полным регрессом новообразованных сосудов за счет предварительно проведенного лечения, направленного на окклюзию новообразованных сосудов СНМ. Наличие интраоперационных геморрагических осложнений в группе пациентов с ФАГ-признаками нарушения перфузии в макулярной области хориоидеи вызвано неполным регрессом новообразованных сосудов СНМ после первого этапа лечения. Существование последних поддерживается за счет более выраженных гемодинамических нарушений в сосудистой оболочке и соответственно большей ишемии, которая в свою очередь, является патогенетическим фактором существования новообразованных сосудов.

Ранний послеоперационный период проходил без осложнений. Всем больным проводилась стандартная противовоспалительная терапия. Уровень газа в витреальной полости на момент выписки составлял 60–70 %. Геморрагических осложнений в раннем послеоперационном периоде нами не отме-

чено. Острота зрения у всех больных на момент выписки составила 0,01 (правильная светопроекция) за счет газовой тампонады.

У всех больных без признаков нарушения хориоидальной гемодинамики в отдаленные сроки наблюдения после хирургической эксцизии офтальмоскопически в макулярной области определялся атрофический хориоретинальный очаг. СНМ или субретинальный фиброз по данным ФАГ и ОКТ не зарегистрированы. Структура макулярной области сетчатки по данным ОКТ восстановилась у семи больных. У двух больных сохранялась деформация макулярной области сетчатки за счет атрофических хориоретинальных изменений. В отдаленные сроки у одного больного первой группы отмечалась регматогенная отслойка сетчатой оболочки, которая была устранена хирургическим путем. В двух случаях мы отмечали прогрессирование катаракты. Рецидивов СНМ зарегистрировано не было.

В группе с нарушением гемодинамики в хориоиде в отдаленные сроки офтальмоскопически определялся атрофический хориоретинальный очаг в макулярной области. У всех больных сохранялась остаточная деформация макулярной области сетчатки за счет атрофических хориоретинальных изменений. В одном случае был отмечен рецидив СНМ через 6 месяцев после хирургического лечения, в двух случаях — через 12 месяцев. Таким образом, рецидив СНМ был зафиксирован у трех больных (43 % случаев). Субретинальная неоваскулярная мембрана располагалась экстрафовеально по краю хориоретинального атрофического очага макулярной зоны сетчатки. С лечебной целью была выполнена лазерная коагуляция СНМ.

Следует отметить, что в ходе SST исследования в группе больных возрастом старше 50 лет с СНМ при ВМД, не получавших ранее консервативной терапии и лазерного лечения, согласно показаниям Macular Photocoagulation Study, частота рецидивов СНМ после эксцизии составила 52 %, причем в 23 % случаев потребовалось дополнительное лечение в виде реоперации, лазерной коагуляции или ФДТ [8].

Осложнения, наблюдавшиеся интраоперационно и в различные сроки после хирургической эксцизии СНМ в ходе нашего исследования у больных в первой и второй группах, представлены в таблице 1.

После лечения у шести больных первой группы результат признан положительным, поскольку повысилась острота зрения, восстановилась структура макулярной области сетчатки. У двух больных результат лечения оказался отрицательным за счет снижения остроты зрения, что связано с прогрессирующей атрофией пигментного эпителия сетчатки. Таким образом, процент больных с классическими СНМ с положительным результатом поэтапного лечения составил 75 %. После лечения больных

второй группы результат признан положительным в четырех случаях (57 %), у трех больных результат лечения оказался отрицательным. В этих трех случаях произошел рецидив СНМ.

Таблица 1

**Осложнения хирургической эксцизии СНМ**

	Количество больных	Интраоперационные разрывы сетчатки	Интраоперационные кровотечения	Регматогенная отслойка сетчатки (в отдаленные сроки)	Рецидив СНМ
1 группа	8 (100 %)	2 (25 %)	0	1 (12,5 %)	0
2 группа	7 (100 %)	0	2 (29 %)	0	3 (43 %)

Следует отметить, что при экссудативной форме ВМД с развитием СНМ при ее естественном течении в конечном итоге формируются грубые хориоретинальные фиброзные изменения.

Если лечение экссудативной формы ВМД начинается несвоевременно, то даже после прекращения кровотока в СНМ не удастся избежать формирования субретинального рубцевания. Однако у таких больных повреждения макулярной области сетчатки, как правило, в меньшей степени выражены, а функциональные результаты выше по сравнению со случаями формирования естественного субретинального фиброза. Таким образом, следует различать субретинальные фиброзные изменения, которые сформировались при естественном течении заболевания (естественный субретинальный фиброз) и на фоне проводимой терапии (ятрогенный субретинальный фиброз) [3]. По нашему мнению, грубые фиброзные изменения, возникшие на фоне естественного течения заболевания, повышают риск интраоперационных осложнений (ятрогенные разрывы, кровотечения) и являются противопоказанием к хирургической эксцизии СНМ.

В случае наличия у пациента ятрогенного субретинального фиброза, который образовался в срок до двух месяцев после предварительного лечения, возможно проведение хирургического лечения в виде эксцизии СНМ (рис. 3).

**Заключение.** У больных с признаками нарушения хориоидальной гемодинамики (зоны неперфузии на флюоресцентной ангиограмме) риск геморрагических интраоперационных осложнений и рецидивирования субретинальной неоваскуляризации после проведения хирургической эксцизии субретинальной неоваскулярной мембраны выше, чем у больных без признаков нарушения кровообращения в сосудистой оболочке.

Целесообразно дальнейшее изучение влияния медикаментозной коррекции гемодинамических нарушений в сосудистой оболочке на результаты хирургического лечения.

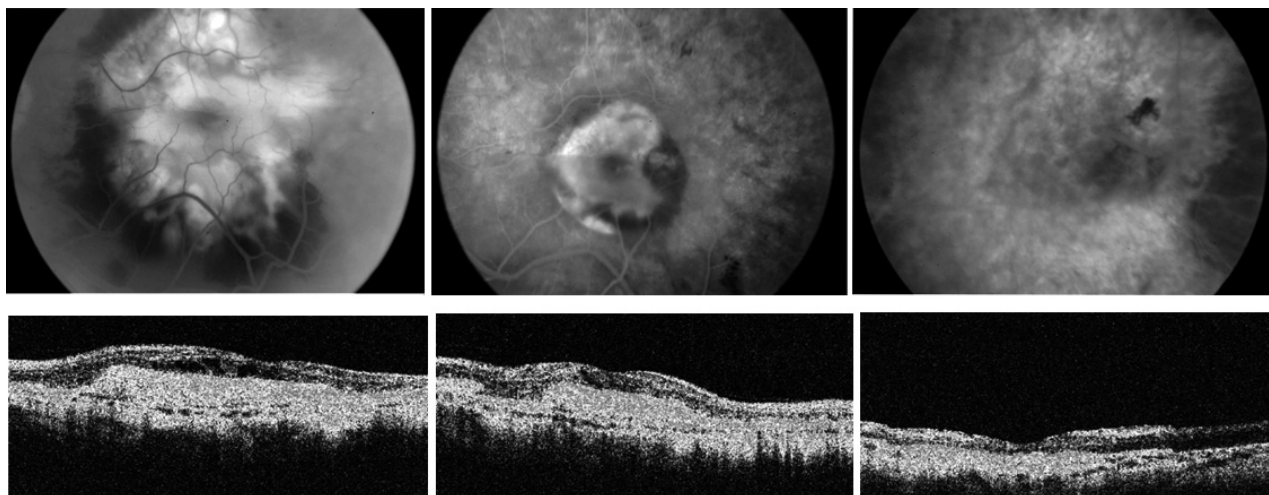


Рис. 3. Больной П., 64 года с диагнозом возрастная макулярная дегенерация, классическая субфовеолярная неоваскулярная мембрана. А — исходное состояние глазного дна, Б — после проведения первого этапа лечения, В — через 2 года после хирургической эксцизии СНМ.

ЛИТЕРАТУРА

1. Пасечникова Н. В. Хориоидальные неоваскулярные мембраны. / Н. В. Пасечникова, А. С. Тесленко // Офтальмол. журн. — 2001. — № 6 — С. 49–53.
2. Пасечникова Н. В. Эффективность хирургической эксцизии классических субретинальных неоваскулярных мембран субфовеолярной локализации после транспупиллярной термотерапии / Н. В. Пасечникова, С. С. Родин, Н. Н. Уманец и др. // Офтальмол. журн. — 2006. — № 3. — С. 90–93.
3. Пасечникова Н. В. Клиническая классификация и тактика ведения больных возрастной макулярной дегенерацией / Н. В. Пасечникова, А. Р. Король // Офтальмол. журн. — 2010 — № 2. — С. 38–42.
4. Родин С. С. Наш опыт комбинированного лечения больных классическими субфовеолярными мембранами / С. С. Родин, В. А. Науменко, А. Р. Король и др. // Офтальмология стран Причерноморья: Сб. научн. тр. — Краснодар, 2006. — С. 203–204.
5. De Juan E. Vitreous surgery for hemorrhagic and fibrous complications of age related macular degeneration / De Juan E., R. Machemer // Am. J. Ophthalmol. — 1988. — Vol. 105, № 1. — P. 25–29.
6. Falkner I. The end of submacular surgery for age-related macular degeneration? A meta-analysis / Falkner I., Harald L., Frommlet F., et al. // Graefe's Arch. Clin. Exp. Ophthalmol. — 2007. — Vol. 245, № 4. — P. 490–501.
7. Surgery for Hemorrhagic Choroidal Neovascular Lesions of Age-Related Macular Degeneration: Quality-of-Life Findings: SST Report No. 14. — Ophthalmology. — 2004. — Vol. 111, № 11. — P. 2007–2014.
8. Surgery for Subfoveal Choroidal Neovascularization in Age-Related Macular Degeneration: Quality-of-Life Findings: SST Report No. 12. — Ophthalmology. — 2004. — Vol. 111, № 11. — P. 1981–1992
9. Surgical Removal vs Observation for Subfoveal Choroidal Neovascularization, Either Associated With the Ocular Histoplasmosis Syndrome or Idiopathic. II. Quality-of-Life Findings From a Randomized Clinical Trial: SST Group H Trial: SST Report No. 10 — Arch Ophthalmol. — 2004. — V. 122, № 11. — P. 1616–1628.

Поступила 06.06.2012  
Рецензент д. м. н. А. А. Путиенко

INFLUENCE OF CHOROIDAL HEMODYNAMICS ON THE RESULTS OF EXCISING THE SUBRETINAL NEOVASCULAR MEMBRANES IN THE PATIENTS WITH THE EXUDATIVE FORM OF THE AGE-RELATED MACULAR DEGENERATION

Korol A. R., Zadorozhnyy O. S., Umanets N. N.

Odessa, Ukraine

The patients with signs of disturbance of choroidal hemodynamics (zone of nonperfusion on the fluorescent angiogram) have the risk of hemorrhagic intra-operating complications and recurrence of subretinal neovascularization after the surgical excision of the subretinal neovascular membrane higher than in patients without the signs of the blood circulation disturbance in the vascular membrane.

It is expedient the study the influence of the drug correction of hemodynamic disturbances in the vascular membrane on the results of surgical treatment.

