

studied acute period of experimental thrombosis, an increase in the content of D-dimer in the blood of untreated rats is not a decisive diagnostic criterion. This situation may be due to the fact that the destruction of a blood clot in these animals after 30 minutes after modeling, thrombosis does not have time to occur. A decrease in the content of D-dimer in both groups of rats that received fibrinolytic therapy indicates a lesser degree of thrombosis, which is confirmed histologically.

The results experimentally substantiate the feasibility of a combination of streptokinase with glucosamine hydrochloride to improve the quality of thrombolytic action in venous thrombosis.

**Key words:** glucosamine hydrochloride, streptokinase, regional thrombolysis, acute venous thrombosis, experiment.

*Рецензент – проф. Білаш С. М.  
Стаття надійшла 27.08.2019 року*

DOI 10.29254/2077-4214-2019-3-152-171-177

УДК 616.735-005:617.735-0.02:616.379-008.64

<sup>2</sup>Панченко Ю. О., <sup>1</sup>Могилевський С. Ю.

### ЧАСТОТА ТА ЗНАЧЕННЯ ДІАБЕТИЧНОГО МАКУЛЯРНОГО НАБРЯКУ У СТРУКТУРІ РЕЦИДИВІВ ПРИ ХІРУРГІЧНОМУ ЛІКУВАННІ ДІАБЕТИЧНОЇ МАКУЛОПАТІЇ У ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ 2 ТИПУ

<sup>1</sup>Національна медична академія післядипломної освіти

імені П. Л. Шупика МОЗ України (м. Київ)

<sup>2</sup>Київська міська клінічна офтальмологічна лікарня «Центр мікрохірургії ока» (м. Київ)

sergey.mogilevskyy@gmail.com

**Зв'язок публікації з плановими науково-дослідними роботами.** Стаття є фрагментом НДР кафедри офтальмології Національної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика «Клінічне та експериментальне обґрунтування діагностики, лікування та профілактики рефракційних, дистрофічних, травматичних і запальних захворювань органа зору» (№ державної реєстрації 0116U002821, 2016-2020 рр.).

**Вступ.** Одним з найбільш частих ускладнень цукрового діабету 2 типу (ЦД2) є розвиток діабетичної ретинопатії (ДР) і макулопатії (ДМП) [1-3]. Так, через 10-15 років при ЦД2 з'являються ознаки ДР, а понад 30 років – 90% хворих мають цю патологію [4]. Втрата зору у таких хворих відбувається внаслідок розвитку діабетичного макулярного набряку (ДМН), частота якого при непроліферативній ДР (НПДР) складає до 38%, при препроліферативній – до 63%, а при проліферативній ДР (ПДР) – понад 70% [5]. Діагностику ДМП проводять за наявністю мікроаневризм, інтратретинальних мікросудинних аномалій (ІРМА), твердих ексудатів, ішемії і заднього відшарування скловидного тіла в макулі, а також – ДМН [1-3]. Відшарування скловидного тіла утворює тангенціальні макулярні тракції, що може пояснювати стійкість ДМН до лазеркоагуляції і інтравітреальних ін'єкцій кортикостероїдів і анти-VEGF препаратів [3,5]. Вітреомакулярний тракційний синдром може супроводжуватись ДМН, при цьому подовження тракції є причиною вітреомакулярної сепарації та кістоїдних змін [6].

Для лікування ДМП та клінічно значущого ДМН застосовують хірургічні методи лікування – вітректомію з ендолазеркоагуляцією сітчастої оболонки, за необхідності – з пілінгом внутрішньої пограничної мембрани сітківки (ВПМ) [3,7]. Пілінг ВПМ поліпшує ефект вітректомії без збільшення частоти інтраопераційних і післяопераційних ускладнень [8]. Вітректомія призводить до структурного поліпшення стану макули, але покращення зору не набагато краще, ніж при використанні лазера [9]. У дослідженні при порівнянні вітректомії pars plana з пілінгом ВПМ і без

нього у хворих з нетракційним ДМН гострота зору після операції вірогідно не відрізнялася [10]. Також і факоемультсіфікація катаракти (ФЕК), що була виконана разом з вітректомією pars plana, не підвищувала ризику зниження гостроти зору або інших ускладнень [11].

**Мета роботи.** Дослідити частоту та значення діабетичного макулярного набряку у структурі рецидивів при хірургічному лікуванні діабетичної макулопатії у хворих на цукровий діабет 2 типу.

**Об'єкт і методи дослідження.** У дослідженні проаналізовано результати хірургічного лікування 313 хворих на ЦД2 (313 очей) з ДМП, яких було розподілено на три групи за ступенем ДР: 1-а група (n=40) – з початковою НПДР; 2-а група (n=92) – з помірною або тяжкою НПДР та 3-я група (n=181) – з ПДР.

Всі дослідження проведені з дотриманням основних біоетичних норм та вимог Гельсінської декларації, прийнятої Генеральною асамблеєю Всесвітньої медичної асоціації, Конвенції Ради Європи про права людини та біомедицину (1977 р.), відповідного положення ВООЗ, Міжнародної ради медичних наукових товариств, міжнародного кодексу медичної етики (1983 р.) та Наказу МОЗ України № 690 від 23.09.2009 р. Всі хворі, що приймали участь у дослідженні підписували інформовану згоду.

Хворим було проведено загальноприйнятні офтальмологічні дослідження, що включали візометрію, статичну периметрію Humphrey, рефрактометрію, тонометрію, біомікроскопію, гоніоскопію, офтальмоскопію за допомогою асферичної лінзи Volk Super/Field (NC USA) і контактної трьошарової лінзи Гольдмана. Хворим виконували спектрально-домінену оптичну когерентну томографію (ОСТ) на приладі Optopoltechnology, SOCT, Copernicus REVO (протокол Retina3D, RetinaRaster) і ОСТ в режимі «Ангіо» (протокол RetinaAngio, wide 6x6 mm). Також проводили дослідження очного дна на фундус-камері з його фотографуванням в 7 стандартних полях відповідно до модифікованої шкали балів ETDRS системи клінічних ознак AirleHouse. Рівень тяжкості ДР, ДМП і ДМН встановлювали відповідно до Міжнарод-

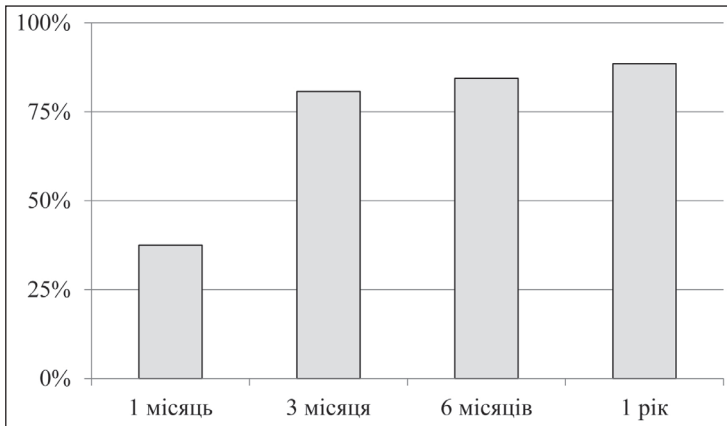


Рисунок – Частота ДМН при рецидиві ДМП після хірургічного лікування при строках спостереження 1, 3, 6 місяців і 1 рік; різниця між показниками через 1 місяць з рештою значуща ( $p < 0,001$ ); різниці між показниками 3, 6 місяців та 1 року не значущі ( $p > 0,05$  для всіх порівнянь).

ної клінічної шкали Американської академії офтальмології (2002 р.) [12].

Показани для проведення хірургічного втручання були прогресуюче зниження гостроти зору, зміни поля зору в центральних і парацентральных відділах, зміни якості зору на тлі НПДР з рефрактерним макулярним набряком або макулярним набряком з наявністю тангенціальних тракцій, які з'явилися внаслідок неповного відшарування задньої гіалоїдної мембрани скловидного тіла, а також ПДР з рефрактерним ДМН, наявністю епіретинальних мембран та наявністю тангенціальних та осевих тракцій сітківки та загрозою тракційного відшарування сітківки, а також наявністю гемофтальма, преретинальних та субгілоїдальних крововиливів.

Пацієнти отримували чотири види хірургічного лікування. 78 пацієнтам (78 очей) виконували трьохпортову закриту субтотальну вітректомію 25+ на апараті Constellation Vision System («Alcon», США) за допомогою касети Constellation TOTALPLUS комбінований 7500СРМ, 25+ калібр («Alcon», США). 85 пацієнтам (85 очей) в ході виконання ЗСВ був додатково проведений пілінг ВПМ у макулярній ділянці діаметром 2,5-3,5 мм з попереднім введенням у вітреальну порожнину барвника MembranBlue для чіткої візуалізації ВПМ. 81 пацієнту (81 око) додатково до ЗСВ з пілінгом ВПМ був проведений етап ПРЛК із застосуванням ендолазерного зонда 25 Ga. 69 пацієнтам (69 очей) додатково була виконана факоемульсіфікація катаракти.

Усіх хворих обстежували через 1, 3, 6 місяців і 1 рік після операції. Визначали частоту рецидивів хірургічного лікування за наявністю ДМН різного ступеня прояву та інших проявів ДМП у вигляді мікроаневризми та мікрогеморрагій у макулярній ділянці, інтраретинальних мікросудинних аномалій (ІРМА), відкладення твердих ексудатів.

Для статистичної обробки отриманих даних використовували програму Statistica 10 (StatSoft, Inc., USA). Після проведення тестів Колмогорова-Смірнова, Андерсона-Дарлінга і хи-квадрат Пірсона ( $\chi^2$ ) був встановлений відмінний від нормального характер розподілу варіаційних рядів ( $p < 0,05$ ).

У зв'язку з цим для описової статистики кількісних даних використовували медіану (Me) та перший і третій квартилі (Q1; Q3) варіаційних рядів. Для порівняння категоріальних змінних використовували таблиці сполучення і непараметричний критерій  $\chi^2$  Пірсона. У всіх випадках статистичного оцінювання значення  $p < 0,05$  вважали вірогідними.

**Результати дослідження та їх обговорення.** Частота рецидивів протягом року після операції загалом склала 29,7% (93 ока). У післяопераційному періоді на 1-й місяць спостереження рецидиви були відмічені у 23,0% (72 око), на 3-й місяць – у 78,3% (57 очей), на 6-й місяць – у 84,4% (32 ока) і через рік спостереження – у 88,5% (78 очей).

Від загальної кількості хворих, яким була застосована ЗСВ, частота ускладнень склала 32,1% (25 очей), при застосуванні ЗСВ і пілінгу ВПМ – 27,1% (23 ока), при застосуванні ЗСВ, пілінгу ВПМ і ПРЛК – 28,4% (23 ока) і при застосуванні ЗСВ, пілінгу ВПМ, ПРЛК і ФЕК – 31,9% (22 ока). Ці розбіжності не мали статистичної значущості ( $\chi^2 = 0,714$ ;  $p = 0,87$ ).

Надалі було проаналізована частота ДМН при рецидиві ДМП після хірургічного лікування. У нашому дослідженні ДМН об'єктивно діагностувався при збільшенні ЦТС на відповідний термін спостереження вище 250 мкм (рис.).

Через 1 місяць доля ДМН при рецидивах ДМП склала приблизно третину випадків (37,5%), тоді як протягом подальшого спостереження – абсолютну їх більшість (через 3 місяці – 80,7%, через 6 місяців – 84,4% і через 1 рік – 88,5%). Ця тенденція при порівнянні даних через 1 місяць з рештою була статистично значущою ( $p < 0,001$ ). Отже, якщо через 1 місяць серед ускладнень ДМП переважали мікросудинні (мікроаневризми, мікрогеморрагії та ІРМА), то в подальшому у більшості хворих (81-89%) проявлявся ДМН.

Залежність частоти ДМН при рецидивах ДМП від застосованих методів хірургічного лікування наведена у табл. 1. При цьому ми визначали наявність ДМН за умов величини ЦТС більше 250 мкм хоча б на одному з термінів спостереження.

Результати такого аналізу показали, що у більшості випадків рецидивування ДМП у хворих мав місце також і ДМН (у 84,0-100,0% випадків ДМП). При цьому, за частотою ДМН різниці між методами лікування встановлено не було ( $p = 0,129$ ).

За строками спостереження частота ДМН при рецидивах ДМП, в цілому, зростала при використанні

Таблиця 1 – Частота ДМН при рецидивах ДМП (n) в залежності від методів лікування (за усіма групами хворих)

Показники	ЗСВ	ЗСВ+пілінг ВПМ	ЗСВ+пілінг ВПМ+ПРЛК	ЗСВ+пілінг ВПМ+ПРЛК+ФЕК	$\chi^2$	p
Рецидиви ДМП	n=25	n=23	n=23	n=22	5,66	0,129
ДМН є	21 (84,0 %)	22 (95,6 %)	23 (100,0 %)	21 (95,4 %)		
ДМН немає	4 (16,0 %)	1 (4,3 %)	0 (0,0 %)	1 (4,6 %)		

Примітки: n – загальна кількість хворих із застосованим методом лікування, які мали ДМП;  $\chi^2$  – критерій Пірсона; p – вірогідність відмінностей міжгрупових порівнянь.

Таблиця 2 – Частота ДМН в залежності від методів лікування за наявністю рецидивів ДМП (за усіма групами хворих)

Період нагляду	Показники	ЗСВ	ЗСВ+пілінг ВПМ	ЗСВ+пілінг ВПМ+ПРЛК	ЗСВ+пілінг ВПМ+ПРЛК+ФЕК	$\chi^2$	p
1 місяць	Рецидиви ДМП	n=23	n=15	n=12	n=22	2,49	0,478
	ДМН є	7 (30,4 %)	8 (53,3 %)	5 (41,7 %)	7 (31,8 %)		
	ДМН немає	16 (69,6 %)	7 (46,7 %)	7 (58,3 %)	15 (68,2 %)		
3 місяці	Рецидиви ДМП	n=15	n=15	n=12	n=15	0,92	0,820
	ДМН є	11 (73,3 %)	12 (80,0 %)	10 (83,3 %)	13 (86,7 %)		
	ДМН немає	4 (26,7 %)	3 (20,0 %)	2 (16,7 %)	2 (13,3 %)		
6 місяців	Рецидиви ДМП	n=8	n=9	n=8	n=7	0,42	0,935
	ДМН є	1 (12,5%)	2 (22,2 %)	1 (12,5 %)	1 (14,3 %)		
	ДМН немає	7 (87,5 %)	7 (77,8 %)	7 (87,5 %)	6 (85,7 %)		
1 рік	Рецидиви ДМП	n=19	n=21	n=21	n=17	11,17	0,011
	ДМН є	13 (68,4 %)	21 (100,0 %)	20 (95,2 %)	15 (88,2 %)		
	ДМН немає	6 (31,6 %)	0 (0,0 %)	1 (4,8 %)	2 (11,8%)		

**Примітки:** n – загальна кількість хворих із застосованим методом лікування, які мали ДМП;  $\chi^2$  – критерій Пірсона; p – вірогідність відмінностей міжгрупових порівнянь.

всіх методів лікування, що представлено у **табл. 2**. Якщо через 1 місяць при різних методах вона коливалася від 30,4% до 53,3%, то через 3 місяці – від 73,3% до 86,7%, а через 1 рік – від 68,4% до 100,0%. Через 6 місяців частота ДМН була невеликою (від 12,5% до 22,2%).

Такі результати вказували, по-перше, на загальне збільшення частоти ДМН у випадках рецидивування ДМП протягом року після хірургічного лікування. По-друге, зменшення частоти рецидивів ДМП через 6 місяців (10,2% проти 18,2%-24,9% на інших термінах), супроводжувалася й зменшенням частоти ДМН на цей термін (від 12,5% до 22,2%, див. **табл. 2**). Цікаво, що саме термін 6 місяців у деяких дослідженнях фігурує як контрольна точка визначення ефективності хірургічного лікування ДМП [1]. Наші дані показали хибність такого підходу, оскільки через 1 рік після операції спостерігалася «друга хвиля» збільшення кількості рецидивів ДМП та розвитку ДМН.

Також звертало увагу наявність статистично значущої різниці частоти ДМН через 1 рік після операції між методами лікування: мінімальна частота відмічена при застосуванні тільки ЗСВ, максимальна – при застосуванні ЗСВ і пілінгу ВПМ (100,0%), проміжні дані – при інших комбінаціях (p=0,011). Загалом у даному дослідженні різниця між застосованими методами хірургічного лікування, як правило, не істотна. Натомість, отриманий результат свідчив про меншу частоту ДМН при застосуванні тільки ЗСВ. Вочевидь, що дане втручання не є комбінованим, а, отже, – й найменш травматичним, що і може пояснювати найменшу частоту розвитку ДМН.

У дослідженні були порівняні результати вітреальної хірургії із застосуванням пілінгу ВПМ (111 очей) і без нього (140 очей) [13]. При тривалому спостереженні (2-3 роки) в обох групах стан хворих покращився, однак, суттєвої різниці за проявами ДМП (згідно до шкали ETDRS) та гостроти зору виявлено не було: p=0,48 та p=0,18, відповідно. ЦТС в обох групах знизилася: на 83 мкм та 110 мкм, відповідно (p=0,07). Але, в жодному випадку застосування пілінгу ВПМ повторення вітректомії не було необхідним, тоді як без пілінгу 12,1% випадків потребували повторної

вітректомії. Отже, пілінг ВПМ покращував віддалені результати вітректомії.

Враховуючи такі дані, можна зробити висновок про неоднозначний вплив пілінгу ВПМ – при збільшенні частоти ДМН він покращує загальні результати вітректомії.

За даними показники гостроти зору, проявів ДР за шкалою ETDRS і ЦТС через 1 рік після вітректомії у хворих з тракційним ДМН покращувалися [14]. За іншими даними рецидиви ДМН спостерігалися у 10,9% випадків із середнім часом розвитку після вітректомії 6 місяців, що відповідає результатам, отриманим у нашому дослідженні.

При аналізі за групами, максимальна частота ДМН була відмічена у хворих 3-ї групи (від загальної кількості рецидивів: 98,4% проти 90,9% у 1-й та 80,9% у 2-й групах (p=0,018). Отже, при ДПР, ДМН розвивається практично у всіх випадках рецидиву хірургічного лікування ДМП.

Аналіз структури ДМН по групах хворих за термінами спостереження показав, що частота ДМН у хворих з ДМП збільшувалася від 1-ї до 3-ї групи без суттєвої різниці між групами (p>0,1). На наш погляд, такі результати потребували подальшого вивчення, але можна зазначити, що через 1 рік спостереження більшість хворих всіх груп з рецидивами ДМП мали ДМН (по 85,7% у 1-й і 2-й групах і 91,1% у 3-й), що свідчило про збільшення частоти ДМН у структурі пізніх рецидивів ДМП.

Також була проаналізована динаміка величини ЦТС за термінами спостереження. До операції ЦТС становила від 195 мкм до 880 мкм і в середньому складала 358,09±6,96 мкм. У групах хворих статистичні величини ЦТС фактично не відрізнялися (це відображено в **табл. 3**). Це узгоджувалося з думкою про визначальну роль так званого «клінічно значущого» макулярного набряку, який безпосередньо розвивався у хворих до операції, призводив до зниження гостроти зору та був показанням для проведення самого хірургічного втручання [1,2].

Після операції у всіх групах, в цілому, мало місце зменшення величини ЦТС, що підтверджено наявністю статистично значущої різниці (p<0,001), до ве-

**Таблиця 3 – Величини ЦТС по термінам спостереження у групах хворих; Ме (Q1; Q3)**

Показник	Групи хворих			Н	р
	1-а	2-а	3-я		
ЦТС0	315,0 (262,0; 366,5)	320,0 (285,0; 410,5)	320,0 (290,0; 400,0)	1,34	0,464
ЦТС1	205,0 (192,0; 240,0)	220,0 (199,0; 280,0)	212,0 (200,0; 250,0)	0,42	0,810
ЦТС3	200,5 (191,0; 255,5)	201,0 (200,0; 275,0)	210 (200,0; 290,0)	2,71	0,258
ЦТС6	200,0 (193,0; 250,0)	201,0 (196,5; 300,0)	201,0 (198,0; 295,0)	2,63	0,267
ЦТС1р	202,0 (197,0; 225,0)	202,0 (199; 250,0)	205,0 (200,0; 290,0)	1,14	0,566
$\chi^2$	58,08	104,13	268,0		
р	<0,001	<0,001	<0,001		

**Примітки:** ЦТС0 – величина ЦТС до лікування; ЦТС1,3,6,1р – відповідно до термінів спостереження; Н – міжгрупові відмінності за критерієм Kruskal-Wallis (множинні міжгрупові порівняння);  $\chi^2$  – внутрішньогрупові відмінності за критерієм Фрідмана (множинні внутрішньогрупові порівняння); р – вірогідність відмінностей (приймається, якщо р<0,05).

личин, характерних для норми. Між групами ні на одному терміні спостереження різниці виявлено не було (р>0,2). ЦТС знизилося за групами на 113-118 мкм (р<0,001).

Таж сама тенденція була виявлена і у розрізі розподілу даних за методами лікування, що наглядно показує **табл. 4**.

хворі різних груп відрізнялися між собою як за тяжкістю ЦД2, так і за тяжкістю ДР. До операції у всіх хворих було визначено тяжкість проявів ДР за балами шкали ETDRS, яка була розроблена в результаті проведення великомасштабного дослідження Національного очного інституту США (Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group) (**табл. 5**)

**Таблиця 4 – Величини ЦТС до лікування (ЦТС0) та по термінах спостереження за методами лікування; Ме (Q1; Q3)**

Показник	Методи лікування				Н	р
	ЗСВ	ЗСВ+ВПМ	ЗСВ+ВПМ+ПРЛК	ЗСВ+ВПМ+ПРЛК+ФЕК		
ЦТС0	350,0 (290,0; 485,0)	320,0 (285,0; 374,0)	305,0 (280,0; 361,0)	320,0 (292,0; 359,0)	6,11	0,106
ЦТС1	206,5 (196,0; 290,0)	220,0 (200,0; 250,0)	210,0 (200,0; 250,0)	220,0 (204,0; 250,0)	0,96	0,810
ЦТС3	201,0 (200,0; 270,0)	200,0 (200,0; 250,0)	202,0 (200,0; 280,0)	210,0 (197,0; 280,0)	2,54	0,467
ЦТС6	200,0 (195,0; 260,0)	205,0 (200,0; 300,0)	200,0 (94,0; 270,0)	204,0 (200,0; 300,0)	2,87	0,413
ЦТС1р	207,5 (200,0; 265,0)	208,0 (200,0; 280,0)	202,0 (198,0; 254,0)	204,0 (196,0; 280,0)	0,79	0,851
$\chi^2$	129,84	125,31	90,19	89,40		
р	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001		

**Примітки:** Н – міжгрупові відмінності за критерієм Kruskal-Wallis (множинні міжгрупові порівняння);  $\chi^2$  – внутрішньогрупові відмінності за критерієм Friedmana (множинні внутрішньогрупові порівняння); р – вірогідність відмінностей (приймається, якщо р<0,05).

За ЦТС хворі, що мали різні методи лікування до операції суттєво не відрізнялися (р=0,106), а після операції була відмічена чітка тенденція до її зменшення (р<0,001). Фактично дані **таблиць 3 і 4** показували спільність основних характеристик, та дозволяли стверджувати, що після хірургічного лікування ДМП, ЦТС зменшувалася, досягаючи нормальних значень через рік спостереження, що не залежало від методу лікування та тяжкості ДР.

Як свідчать дані, отримані португальськими вченими через 1 рік спостереження після вітректомії медіанне значення ЦТС знизилося на 232,7 мкм, при цьому ЦТС менша за 300 мкм була відмічена в 65,2% випадків [14].

Результат, отриманий у наших дослідженнях, як на наш погляд, був дещо парадоксальним, адже

**Таблиця 5 – Величина балів за шкалою ETDRS за групами хворих; Ме (Q1; Q3)**

Групи хворих			Н	р
1-а	2-а	3-я		
20,0 (19,0; 20,0)	53,0 (47,0; 65,0)	75,0 (68,0; 78,0)	185,19	<0,001

**Примітки:** Н – міжгрупові відмінності за критерієм Kruskal-Wallis (множинні міжгрупові порівняння); р – вірогідність відмінностей (приймається, якщо р<0,05).

[15].

Величина балів за шкалою ETDRS до лікування за групами хворих суттєво збільшувалася (р<0,001), що відображало збільшення тяжкості ДР. Але, при розподілі за методами лікування різниця виявилася не істотною (р=0,174). Це відображено в **табл. 6**.

Для остаточного вирішення даного питання була проаналізована залежність наявності або відсутності рецидивів ДМП після операції від показників ЦТС і балів за шкалою ETDRS до операції, що показано в **табл. 7**.

Виявилось, що розвиток рецидивів супроводжувався істотно вищими значеннями як ЦТС0, так і балами за шкалою ETDRS до операції (р<0,005), що дозволило розглянути ці показники як можливі предиктори при визначенні ймовірності розвитку рецидивів ДМП після різних видів хірургічного лікування. Така можливість була перевірена шляхом проведення однофакторного логістичного регресійного аналізу. В якості залежної (результуючої) змінної були використані індикаторні значення біноміальної змінної наявності (=1) або відсутності (=0) рецидивів. В якості предикторів – безперервні значення маркерів: ЦТС0 і балів за шкалою ETDRS (**табл. 8**). Загальний аналіз показав наявність такого зв'язку для обох

показників: для ЦТСО  $p=0,027$ , для балів за шкалою ETDRS  $p=0,006$ .

За термінами спостереження величина балів за шкалою ETDRS впливала на розвиток рецидивування ДМП через 3, 6 місяців і 1 рік після операції ( $p<0,05$ ). Величина ЦТСО також мала вплив на формування рецидивів, але значущим це було лише через 1 рік ( $p=0,031$ ).

Таким чином, встановлено, що початкові значення ЦТС та бали за шкалою ETDRS мали значення для виникнення рецидивів ДМП після різних видів хірургічного лікування. При встановленні такого факту доцільно було розрахувати межові значення показників ЦТСО та балів за шкалою ETDRS для виникнення рецидивів хірургічного лікування ДМП та точність такого прогнозу. Встановлено, що критичний рівень показника ЦТСО до хірургічного лікування, при якому стає ймовірним розвиток рецидивів ДМП через один рік спостереження був більшим за 356,0 мкм з точністю прогнозу 59,4% ( $p=0,031$ ). Критична величина балів за шкалою ETDRS була більшою ніж 70 балів, з точністю 57,5% ( $p=0,005$ ) для прогнозу виникнення рецидивів через 3, 6 місяців і 1 рік спостереження.

### Висновки

1. Частота рецидивів ДМП протягом першого року після різних оперативних втручань загалом склала 29,7% (93 ока). Доля ДМН при наявності рецидивів ДМП через 1 місяць склала 37,5%, через 3 місяці – 80,7%, через 6 місяців – 84,4% і через 1 рік – 88,5%. При цьому, за частотою ДМН різниці між застосованими технологіями хірургічного лікування встановлено не було ( $p=0,129$ ).

2. За строками спостереження частота ДМН у випадках рецидиву ДМП зростала: через 1 місяць при різних методах лікування вона коливалася від 30,4% до 53,3%, через 3 місяці – від 73,3% до 86,7% і через 1 рік – від 68,4% до 100,0% (від загальної кількості рецидивів). Різниця між застосованими методами хірургічного лікування виявилася вірогідною тільки через 1 рік після операції ( $p=0,011$ ): мінімальна частота ДМН була відмічена при застосуванні ЗСВ, максимальна – ЗСВ і пілінгу ВПМ (100,0%), проміжні дані – при інших комбінаціях.

3. Після операції у всіх групах та при всіх методах лікування ЦТС зменшувалася на 113-118 мкм ( $p<0,001$ ). Розвиток рецидивів супроводжувався іс-

**Таблиця 6 – Величина балів за шкалою ETDRS за методами лікування; Me (Q1; Q3)**

Методи лікування				H	p
ЗСВ	ЗСВ+ВПМ	ЗСВ+ВПМ+ПРЛК	ЗСВ+ВПМ+ПРЛК+ФЕК		
68,0 (49,0; 75,0)	68,0 (53,0; 76,0)	71,0 (55,0; 76,0)	65,0 (20,0; 76,0)	4,97	0,174

**Примітки:** H – міжгрупові відмінності за критерієм Kruskal-Wallis (множинні міжгрупові порівняння); p – вірогідність відмінностей (приймається, якщо  $p<0,05$ ).

**Таблиця 7 – Величини ЦТСО і балів за шкалою ETDRS, які передували рецидивам ДМП; Me (Q1; Q3)**

Показник	Наявність рецидивів		U	p
	є	немає		
ЦТСО	350,0 (310,0; 450,0)	307,0 (280,0; 388,5)	7419,0	<0,001
ETDRS	74,0 (58,0; 77,0)	67,5 (48,0; 76,0)	8148,5	0,004

**Примітки:** U – міжгрупові відмінності за критерієм Mann-Whitney (парні порівняння); p – вірогідність відмінностей (приймається, якщо  $p<0,05$ ).

**Таблиця 8 – Вплив величин ЦТСО і балів за шкалою ETDRS на наявність рецидивів ДМП (результати однофакторного логістичного регресійного аналізу)**

Показник	$\beta \pm SE$	W	95% BI	p
ЦТСО	0,002 $\pm$ 0,001	4,87	0,001-0,004	0,027
ETDRS	0,018 $\pm$ 0,006	7,65	0,005-0,031	0,006

**Примітки:**  $\beta \pm SE$  – бета-коефіцієнт регресійного рівняння та його стандартна похибка; W – Wald статистика; 95% BI – 95% вірогідний інтервал; p – вірогідність відмінності від нульової гіпотези.

тотно вищими значеннями до лікування ЦТСО і балів за шкалою ETDRS ( $p<0,005$ ). Критичний рівень ЦТСО до хірургічного лікування, при якому стає ймовірним розвиток рецидивів ДМП через один рік спостереження був більшим за 356,0 мкм з точністю прогнозу 59,4% ( $p=0,031$ ). Критична величина балів за шкалою ETDRS до операції була більшою ніж 70 балів, з точністю 57,5% ( $p=0,005$ ) для прогнозу виникнення рецидивів через 3, 6 місяців і 1 рік спостереження.

**Перспективи подальших досліджень.** Перспективи підвищення ефективності вітреоретинальних втручань у хворих ДР та ЦД2 ми бачимо у вивчені нових ланок патогенезу (імунних, біохімічних та генетичних) ДМП та зокрема ДМН та їх рецидивів.

## Література

- Balashovich LI, Izmaylov AS. Diabeticheskaya oftal'mopatiya. SPb.: Chelovek; 2012. 396 s. [in Russian].
- Pasechnikova NV. Diabeticheskaya makulopatiya. Sovremennyye aspekty patogeneza, kliniki, diagnostiki, lecheniya. Kiyev: iz-vo OOO «Karbon LTD»; 2010. 154 s. [in Russian].
- Mogilevskyy SYu, Panchenko YuA. Osobennosti diabeticheskoy makulopatii u bol'nykh sakharnym diabetom 2 tipa. Arkh oftal'mol Ukr. 2018;6(2(11)):28-32. [in Russian].
- Amirov AN, Abdulyayeva EA, Minkhuzina EL. Diabeticheskii makulyarnyy otok: epidemiologiya, patogenez, diagnostika, klinicheskaya kartina, lecheniye. Kazanskiy med zh. 2015;96(1):70-6. [in Russian].
- Umanets NN, Rozanova ZA, Aslanova VS, Brazhnikova YeG. Rezul'taty vitrektomii s udaleniym vnutrenney pogranichnoy membrany v lechenii bol'nykh s traksiionnym diabeticheskim makulyarnym otkom. Probl yekol ta med genetiki i klin imunol. 2011;4(106):72-8. [in Russian].
- Kulikov AN, Sosnovskiy SV, Berezin RD, Oskanov DKh, Remigin AS. Izmeneniya vitreoretinal'nogo interfeysa u patsiyentov s vpyvlyem vyyavlennym diabeticheskim makulyarnym otkom. Sovr tekhnol v oftal'mol. 2016;1:133-6. [in Russian].
- Norihito Doi, Taiji Sakamoto. Comparative study of vitrectomy versus intravitreal triamcinolone for diabetic macular edema on randomized paired-eyes. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol. 2012;250:71-8.
- Hu XY, Liu H, Wang LN, Ding YZ, Luan J. Efficacy and safety of vitrectomy with internal limiting membrane peeling for diabetic macular edema: a Meta-analysis. Int J Ophthalmol. 2018 Nov 18;11(11):1848-55. DOI: 10.18240/ijo.2018.11.18
- Jackson TL, Nicod E, Angelis A, Grimaccia F, Pringle E, Kanavos P. PARS PLANA VITRECTOMY FOR DIABETIC MACULAR EDEMA: A Systematic Review, Meta-Analysis, and Synthesis of Safety Literature. Retina. 2017 May;37(5):886-95. DOI: 10.1097/IAE.0000000000001280
- Rinaldi M, dell'Omo R, Morescalchi F, Semeraro F, Gambicorti E, Cacciatore F, et al. ILM peeling in nontractional diabetic macular edema: review and metanalysis. Int Ophthalmol. 2018 Dec;38(6):2709-14. DOI: 10.1007/s10792-017-0761-6

11. Xiao K, Dong YC, Xiao XG, Liang SZ, Wang J, Qian C, et al. Effect of Pars Plana Vitrectomy With or Without Cataract Surgery in Patients with Diabetes: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Diabetes Ther.* 2019 Jul 25. DOI: 10.1007/s13300-019-0672-9 [Epub ahead of print].
12. Rykov SA, Mogilevskiy SYu, Parkhomenko OG, Suk SA. Uovershenstvovannyi algoritm analiza snimkov opticheskoy kogerentnoy tomografii makulyarnoy oblasti setchatki pri diabeticheskom makulyarnom otoke. *Arkh oftal'mol Ukr.* 2015;3(1(3)):40-7. [in Russian].
13. Schechet SA, DeVience E, Thompson JT. The effect of internal limiting membrane peeling on idiopathic epiretinal membrane surgery, with a review of the literature. *Retina.* 2017 May;37(5):873-80. DOI: 10.1097/IAE.0000000000001263
14. Pessoa B, Dias DA, Baptista P, Coelho C, Beirão JNM, Meireles A. Vitrectomy outcomes in eyes with tractional diabetic macular edema. *Ophthalmic Res.* 2019;61(2):94-9. DOI: 10.1159/000489459
15. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research design and baseline patient characteristics. ETDRS, report number 7. *Ophthalmology.* 1991;98(5):741-56. DOI: 10.1016/S0161-6420(13)38009-9

### ЧАСТОТА ТА ЗНАЧЕННЯ ДІАБЕТИЧНОГО МАКУЛЯРНОГО НАБРЯКУ У СТРУКТУРІ РЕЦИДИВІВ ПРИ ХІРУРГІЧНОМУ ЛІКУВАННІ ДІАБЕТИЧНОЇ МАКУЛОПАТІЇ У ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ 2 ТИПУ

Панченко Ю. О., Могилевський С. Ю.

**Резюме.** Частим ускладненням цукрового діабету 2 типу є розвиток діабетичної макулопатії (ДМП) та макулярного набряку (ДМН). Хірургічне лікування ДМП призводить до структурного поліпшення стану макули, але функціональні результати залежать від формування ДМН, критерієм якого є збільшення центральної товщини сітківки (ЦТС).

**Мета.** Дослідити частоту та значення діабетичного макулярного набряку у структурі рецидивів при хірургічному лікуванні діабетичної макулопатії у хворих на цукровий діабет 2 типу.

**Об'єкт і методи.** В дослідження увійшли 313 хворих (313 очей) з ДМП та початковою (n=40), помірною або тяжкою непроліферативною (n=92) та проліферативною діабетичною ретинопатією (n=181). Хворі отримували чотири види лікування: трьохпортову закриту субтотальну вітректомію (ЗСВ; n=78); ЗСВ з пілінгом внутрішньої пограничної мембрани (ВПМ) у макулярній ділянці (n=85); ЗСВ, пілінг ВПМ та етап панретинальної лазерної коагуляції (n=81) і додатково до всіх цих втручань – факоемультсифікацію катаракти (n=69). Для статистичної обробки даних використовували програму Statistica 10 (StatSoft, Inc., USA).

**Результати.** Частота рецидивів ДМП протягом року після операції склала 29,7% (93 ока). Доля ДМН при наявності рецидивів ДМП через 1 місяць склала 37,5%, через 3 місяці – 80,7%, через 6 місяців – 84,4% і через 1 рік – 88,5%. За частотою ДМН різниці між застосованими методами не було (p=0,129). ЦТС до операції (ЦТС0) і тяжкість ретинопатії за шкалою ETDRS істотно впливали на розвиток рецидивів ДМП (p<0,005). Критичний рівень ЦТС0 при якому був ймовірним розвиток рецидиву ДМП через 1 рік був більшим за 356,0 мкм (p=0,031); критичне значення балів за шкалою ETDRS – більш ніж 70 балів (p=0,005) для прогнозу рецидивів через 3, 6 місяців і 1 рік спостереження.

**Висновок.** Частота ДМН при рецидивах різних методів хірургічного лікування ДМП протягом року спостереження зростала; на розвиток рецидивів істотно впливали початкові ЦТС та кількість балів за шкалою ETDRS.

**Ключові слова:** діабетична макулопатія, макулярний набряк, цукровий діабет 2 типу, хірургічне лікування, рецидиви.

### ЧАСТОТА И ЗНАЧЕНИЕ ДИАБЕТИЧЕСКОГО МАКУЛЯРНОГО ОТЕКА В СТРУКТУРЕ РЕЦИДИВОВ ПРИ ХИРУРГИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ МАКУЛОПАТИИ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА

Панченко Ю. А., Могилевский С. Ю.

**Резюме.** Частым осложнением сахарного диабета 2 типа является развитие диабетической макулопатии (ДМП) и макулярного отека (ДМО). Хирургическое лечение ДМП сопровождается структурным улучшением состояния макулы, но функциональные результаты зависят от формирования ДМО, критерием которого является увеличение центральной толщины сетчатки (ЦТС).

**Цель.** Исследовать частоту и значение диабетического макулярного отека в структуре рецидивов при хирургическом лечении диабетической макулопатии у больных сахарным диабетом 2 типа.

**Объект и методы.** В исследование вошли 313 больных (313 глаз) с ДМП и начальной (n=40), умеренной или тяжелой непролиферативной (n=92) и пролиферативной диабетической ретинопатией (n=181). Больные получали четыре вида лечения: трехпортовую закрытую субтотальную витректомию (ЗСВ; n=78); ЗСВ с пилингом внутренней пограничной мембраны (ВПМ) в макулярной области (n=85); ЗСВ, пилинг ВПМ и этап панретинальной лазерной коагуляции (n=81) и дополнительно ко всем этим вмешательствам – факоэмульсификацию катаракты (n=69). Для статистической обработки данных использовали программу Statistica 10 (StatSoft, Inc., USA).

**Результаты.** Частота рецидивов ДМП в течение года после операции составила 29,7% (93 глаза). Частота ДМО при наличии рецидивов ДМП через 1 месяц составила 37,5%, через 3 месяца – 80,7%, через 6 месяцев – 84,4% и через 1 год – 88,5%. По частоте ДМО разницы между примененными методами не было (p=0,129). ЦТС до операции (ЦТС0) и тяжесть ретинопатии по шкале ETDRS существенно влияли на развитие рецидивов ДМП (p<0,005). Критический уровень ЦТС0, при котором вероятно развитие рецидива ДМП через 1 год, был больше 356,0 мкм (p=0,031); критическое значение баллов по шкале ETDRS – более 70 баллов (p=0,005) для прогноза рецидивов через 3, 6 месяцев и 1 год наблюдения.

**Вывод.** Частота ДМО при рецидивах различных методов хирургического лечения ДМП в течение года наблюдения росла; на развитие рецидивов существенно влияли начальные ЦТС и показатели баллов по шкале ETDRS.

**Ключевые слова:** диабетическая макулопатия, макулярный отек, сахарный диабет 2 типа, хирургическое лечение, рецидивы.

### THE INCIDENCE AND VALUE OF DIABETIC MACULAR EDEMA IN THE STRUCTURE OF THE RELAPSES IN THE SURGICAL TREATMENT OF DIABETIC MACULOPATHY IN PATIENTS WITH DIABETES MELLITUS TYPE 2

Panchenko Yu. O., Mogilevskyy S. Yu.

**Abstract.** Common diabetes complication is development of diabetic maculopathy (DMP) and macular edema (DME). Surgical treatment of DMP is accompanied by a macula structural improvement, but the functional results depend on the DME formation, the criterion of which is the increase of the central retina thickness (CRT).

**Aim.** To investigate the frequency and significance of diabetic macular edema in the structure of recurrence in the surgical treatment of diabetic maculopathy in patients with type 2 diabetes.

**Object and methods.** The study included 313 cases (313 eye) with DMP and initial (n=40), moderate or severe non-proliferative (n=92) and proliferative diabetic retinopathy (n=181). Patients received four types of treatment: closed subtotal vitrectomy (CSV; n=78); CSV with peeling of the internal limiting membrane (ILM) in the macular region (n=85); CSV, ILM peeling and a stage of panretinal laser coagulation of the retina (n=81) and in addition to all these interventions – a cataract phacoemulsification (n=69). For statistical processing of data was performed using the program Statistica 10 (StatSoft, Inc., USA).

**Results.** The relapses of DMP in the 1 year after the operation amounted to 29.7% (93 eyes). The fate of the DME in the presence of DMP recurrence after 1 month was 37.5%, in 3 months – 80.7%, in 6 months – 84.4% and after 1 year – 88.5%. The frequency of DME of the difference between the applied methods was not ( $p=0,129$ ). CRT after surgery (CRT0) and the severity of retinopathy on the ETDRS scale substantially influenced the development of DMP relapses ( $p<0.005$ ). The critical CRT0 level, at which likely development of the DMP relapse after 1 year was more  $356.0 \mu\text{m}$  ( $p=0.031$ ); critical ETDRS more than 70 points ( $p=0.005$ ) to predict relapses after 3, 6 months and 1 year follow-up.

**Conclusion.** The incidence of DME in the relapses of DMP surgical treatment during the 1 year of observation increased; on the relapses development was significantly influenced by the initial CRT and the value of ETDRS.

**Key words:** diabetic maculopathy, macular edema, diabetes mellitus type 2, surgical treatment, relapses.

Рецензент – проф. Безкоровайна І. М.

Стаття надійшла 25.08.2019 року

DOI 10.29254/2077-4214-2019-3-152-177-181

УДК 616.515.5\_084:24-002.2-007

<sup>1,2</sup>Процак В. В.

### ЕФЕКТИВНІСТЬ ЗАСТОСУВАННЯ ЕНТЕРОСОРБЕНТУ ЕНТЕРОКЛІН У КОМПЛЕКСІ ЗІ СТАНДАРТНОЮ ТЕРАПІЄЮ ХВОРИМ З АТОПІЧНИМ ДЕРМАТИТОМ У СТАДІЇ ЗАГОСТРЕННЯ З МОКНУТТЯМ

<sup>1</sup>Комунальне некомерційне підприємство Львівської обласної ради

«Львівський обласний шкірно-венерологічний диспансер» (м. Львів)

<sup>2</sup>Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького (м. Львів)

vitaliyprotsak1980@gmail.com

**Зв'язок публікації з плановими науково-дослідними роботами.** Стаття є фрагментом НДР «Клініко-експериментальне обґрунтування моніторингу діагностики і стандартизованих методів лікування метаболічних захворювань внутрішніх органів та їх ускладнень», № державної реєстрації 0116U004506.

**Вступ.** Атопічний дерматит є одним з найбільш поширених захворювань шкіри, котре вражає до 20% дітей, та 1-3% дорослого населення [1,2,3]. У теперішній час спостерігається зростання захворюваності на атопічний дерматит, що пов'язано з несприятливими впливами багатьох факторів сучасної цивілізації [1,3]. Розвиток захворювання найчастіше має місце у ранньому дитячому віці. У дітей атопічний дерматит вперше проявляється до 6 місяців у 45,0% випадків, протягом першого року життя – у 60,0% випадків, і до 5 років – 85,0% випадків [1,2]. Атопічний дерматит може виникнути як незалежне захворювання, або в якості атопічної триади, що включає астму, алергічний риніт і екзему [2].

У даний час специфічні і основні ланки патогенезу атопічного дерматиту пов'язують з генетично обумовленою дисфункцією імунної системи і, перш за все, клітинною системою імунітету шкіри (головним чином Т – хелперів і антигенпредставляючих клітин) цією функцією пояснюють дві важливі клінічні риси атопічного дерматиту: гіперчутливість

шкіри до низки антигенних стимулів, зниження резистентності шкірного бар'єру до патогенної та умовно-патогенної резистентної флори з розвитком частих ускладнень атопічного дерматиту вторинними мікробними інфекціями та епідермофітіями [4,5,6]. Лабораторні показники, які найчастіше пов'язують з атопічним дерматитом, а саме: підвищений рівень загального і алерген – неспецифічного сироваткового Ig E, негативні у близько 20% осіб, котрі страждають на дане захворювання. До потенційних маркерів атопічного дерматиту відносять нові популяції Т – лімфоцитів, цитокінів та хемокинів, рівень котрих корелює в крові в залежності від тяжкості атопічного дерматиту за SCORAD та з іншими шкалами інтенсивності захворювання [4,6].

Механізм свербіння при атопічному дерматиті і по сьогоднішній день залишається до кінця не вирішеним питанням патофізіології. Однак багато дослідників [2,3,4,6,7] вказують, що медіаторами свербіжності є: аміни (гістамін), нейропептиди, протеази, опіоїдні пептиди, цитокіни,  $\gamma$ -інтерферон. Такий складний і різноманітний механізм свербіння робить вельми складним пошук його інгібіторів [5,8,9], що обумовлює необхідність оптимізації лікувальних алгоритмів надання медичної допомоги хворим на атопічний дерматит за рахунок введення у їх склад додаткових фармакологічних середників.