

**Хомякова Елена Николаевна**

**РАЗРАБОТКА КОМПЛЕКСНОЙ СИСТЕМЫ МЕРОПРИЯТИЙ ПО СОХРАНЕНИЮ  
ЗРЕНИЯ У БЕРЕМЕННЫХ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ**

3.1.5. Офтальмология

Автореферат  
диссертации на соискание ученой степени  
доктора медицинских наук

Москва – 2024

Диссертационная работа выполнена на кафедре офтальмологии и оптометрии государственного бюджетного учреждения здравоохранения Московской области «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского» (ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского), г. Москва.

**Научный консультант:** доктор медицинских наук **Лоскутов Игорь Анатольевич**

**Официальные оппоненты:**

**Воробьева Ирина Витальевна** доктор медицинских наук, профессор кафедры глазных болезней Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы», г. Москва.

**Володин Павел Львович** доктор медицинских наук, заведующий отделом лазерной хирургии сетчатки Федерального государственного автономного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр «Межотраслевой научно-технический комплекс «Микрохирургия глаза» имени академика С.Н. Федорова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва.

**Липатов Дмитрий Валентинович** доктор медицинских наук, заведующий отделением Организационного обеспечения Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр глазных болезней имени Гельмгольца» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва.

**Ведущая организация:** Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт глазных болезней имени М.М. Краснова», г. Москва.

Защита диссертации состоится «18» декабря 2024г. в 14-00 на заседании диссертационного совета 68.1.010.01 при ФГБУ ФНКЦ ФМБА России по адресу: 125371, Москва, Волоколамское шоссе, д. 91.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Академии постдипломного образования ФГБУ ФНКЦ ФМБА по адресу: 125371, Москва, Волоколамское шоссе, д. 91 и на сайте диссертационного совета <http://medprofedu.ru>

Автореферат диссертации разослан « \_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 2024 г.

Ученый секретарь диссертационного совета  
доктор медицинских наук, профессор

Полунина Елизавета Геннадьевна

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

### Актуальность и степень разработанности темы

Неуклонное возрастание в мире заболеваемости сахарным диабетом (СД), повышение качества оказания специализированной помощи приводит к существенному увеличению числа женщин репродуктивного возраста среди данной категории пациентов. Согласно сведениям Международной Федерации по диабету («International Diabetes Federation») в 2019 году 16,2% детей от общей рождаемости родились от матерей с гипергликемией, при этом в 86,4% случаев гипергликемия была вызвана гестационным СД, в 7,4% – впервые выявленным СД и в 6,2% СД, диагностированным до наступления беременности.

Практическая важность первичной диагностики и лечения СД у беременных определяется высокой вероятностью дальнейшего (как во время, так и после беременности) прогрессирования заболевания, нередко в активной форме (Hwang T.S. et al., 2016, Cunha-Vaz J., 2017). При этом в связи с повышением клинической эффективности лечения СД отмечается увеличение продолжительности жизни пациентов, что, соответственно, повышает вероятность возникновения тяжелых форм диабетической ретинопатии (пролиферативной диабетической ретинопатии, ПДР), являющейся одной из основных причин слепоты и слабовидения в трудоспособном возрасте (Ogurtsova K. et al., 2017; Zhang Y. et al., 2022). По данным зарубежной литературы общая распространенность диабетической ретинопатии (ДР) и ПДР у пациентов с СД составляет до 34,6% и до 12,0% соответственно, при этом 25% случаев потери зрения, связанных с ДР, обусловлены осложнениями ПДР (Stewart M.W., 2018; Scott R.A. et al., 2023; Rai V.V. et al., 2023). В Российской Федерации в структуре заболеваемости глазными болезнями частота распространения ДР у лиц трудоспособного возраста составляет 3,3% (Нероев В.В., 2024).

В этой связи особенно важно подчеркнуть, что частота возникновения ДР в первом триместре достигает 52,3% от общего числа пациенток с СД, в постнатальной фазе возрастает до 57,8%, вероятность развития ПДР составляет в первом триместре 6,1%, в периоде после родов – 8,2% (Widyaputri, F. et al., 2022). При этом частота возникновения диабетического макулярного отека (ДМО) во время беременности варьирует в диапазоне от 5 до 25% и 4-12% у пациенток с СД 1-го и 2-го типов соответственно с учетом билатерального профиля поражения у 33-80% обследованных (Egan A.M. et al., 2015; Lee R., 2015). Возникающие нарушения состояния зрения приводят к существенному ухудшению «качества жизни» пациентки и сопровождаются трудностями ведения домашнего хозяйства и снижением производительности труда вплоть до досрочного прекращения профессиональной деятельности (Cavan, D. et al., 2017, Шадричев, Ф.Е. с соавт., 2019).

Проведенный анализ литературных данных свидетельствует, что предлагаемые официальные федеральные клинические рекомендации по оказанию специализированной медицинской помощи больным с СД (Дедов И.И. с соавт., 2023) рассматривают беременных в качестве отдельного контингента пациентов, однако далеко не в полном объеме учитывают ряд существенных особенностей, связанных с патогенезом заболевания, основными факторами прогрессирования ПДР во время беременности, а также ограничениями (вплоть до противопоказаний вследствие выраженного тератогенного эффекта) к проведению ряда диагностических и лечебных мероприятий (Бобыкин Е.В., 2021; Lima, V.C., 2013; Chanwimol K.L. et al., 2019; Bringmann, A.C., 2020). Изложенные положения определяют актуальность рассмотрения проблемы сохранения зрения у беременных как в концептуальном плане, так и по отдельным частным направлениям.

### **Цель работы**

Научное обоснование, разработка и оценка клинической эффективности комплексной, этапной системы мероприятий профилактической, диагностической и лечебной направленности, обеспечивающих сохранение зрения у беременных с СД.

### **Основные задачи работы:**

1. Исследовать (на основе ретроспективного анализа) частоту и основные факторы риска (первичная/повторная беременность, репродуктивный возраст, уровень HbA1c и др.) возникновения ДР у беременных с СД.
2. Определить (на основе комплексного анализа по данным ОКТ, ОКТ-ангиографии и цифровой фотосъемки глазного дна) комплекс структурно-функциональных и гемодинамических показателей сетчатки и хориоидеи, обеспечивающих достоверную оценку (во время беременности) и прогнозирование (через 6 и 12 месяцев после родов) риска развития ретинопатии и макулопатии у беременных с СД.
3. Разработать методику субпороговой паттерн индивидуально подобранной лазерной коагуляции (СПИЛКС) у беременных с СД, осложненным ДМО и (или) ДР, провести сравнительную оценку клинической эффективности разработанной методики по сравнению с традиционной (методика решетки «ETDRS»).
4. Провести сравнительный анализ клинико-функциональной эффективности препарата пролонгированного действия имплантата «Озурдекс» и комбинации интравитреального введения имплантата «Озурдекс» в сочетании немедленной (через 2 недели) СПИЛКС у беременных с СД в лечении клинически значимого ДМО с учетом отдаленных (12 месяцев) результатов.
5. Усовершенствовать методику воздействия лазерной гиалотомии и витреодисперсии (на основе YAG-лазера) применительно к хирургическому лечению преретинальных

кровоизлияний и гемофтальма у беременных с СД, оценить клиническую эффективность и безопасность применения разработанной методики по сравнению с традиционной.

6. Разработать модифицированный алгоритм комплексной, этапной системы мероприятий профилактической, диагностической и лечебной направленности, обеспечивающих сохранение состояния зрения у беременных с СД.

7. Провести (на основании разработанного комплекса структурно-функциональных и гемодинамических показателей сетчатки и хориоидеи, а также «качества жизни» пациентки) сравнительную оценку клинической эффективности предлагаемой и традиционной системы мероприятий по сохранению состояния зрения у беременных с СД.

### **Основные положения, выносимые на защиту диссертационной работы**

1. Разработана этапная (скрининговое обследование, временной мониторинг зрительных функций с учетом начала терапии) комплексная система мероприятий профилактической, диагностической и лечебной направленности, обеспечивающая (по сравнению с традиционным подходом) существенно более высокую вероятность сохранения зрения у беременных с сахарным диабетом, что подтверждается динамикой структурно-функциональных и гемодинамических показателей сетчатки и хориоидеи, а также «качества жизни» пациентки.

2. Разработаны теоретические положения (диагностические предикторы возникновения/развития диабетической ретинопатии и диабетической макулопатии, разработка и клиническая апробация методик субпороговой паттерн индивидуально подобранной лазерной коагуляции, интравитреального введения имплантата дексаметазона, применение YAG-лазера при преретинальных кровоизлияниях и гемофтальме), совокупность которых обеспечивает эффективное решение задачи, имеющей важное социально-экономическое значение - сохранение состояния зрения у беременных с сахарным диабетом.

3. Ведущими прогностическими параметрами риска ретинопатии и макулопатии у беременных с сахарным диабетом являются демографические (количество беременностей в анамнезе), биохимические (уровень гликированного гемоглобина во всех триместрах беременности), общеклинические (тип сахарного диабета, наличие нефропатии), а также офтальмо-гемодинамические (индекс циркулярности, толщина сосудистого слоя цилиарного тела, периметр фовеолярной аваскулярной зоны, плотность сосудов в поверхностном сосудистом сплетении) группы показателей.

4. Применение у беременных с сахарным диабетом комбинированного лечения диабетической ретинопатии в сочетании с диабетическим макулярным отеком на основе интравитреального введения имплантата дексаметазона с последующей индивидуально подобранной лазерной коагуляцией обеспечивает существенное повышение безопасности

проведения процедуры вследствие снижения нежелательных побочных эффектов, вызванных термомеханическим механизмом поглощения тепловой энергии.

### **Научная новизна работы**

Впервые в офтальмологической практике научно обоснована и разработана комплексная система мероприятий профилактической, диагностической и лечебной направленности (ксм ПДЛНСЗБ с СД), обеспечивающая сохранение зрения у беременных с СД.

Установлено, что разработанная ксмПДЛНСЗБ с СД обеспечивает (по сравнению с традиционной) существенно более высокий уровень клинической эффективности, что подтверждается (после проведения комплекса лечебных мероприятий) выраженным повышением максимально корригированной остроты зрения вдаль (МКОЗ, на 0,15; 0,2; 0,18 отн.ед. ( $p < 0,001$ ) при наличии ПДР, ДМО и преретинального кровоизлияния соответственно); снижением (в среднем, на 6,0%,  $p < 0,01$ ) частоты формирования сосудистых осложнений, а также увеличением (на 12,0%,  $p < 0,01$ ) вероятности родоразрешения естественным путем.

Выявлено, что разработанная ксмПДЛНСЗБ с СД, обеспечивает (по сравнению с традиционным подходом) более высокий уровень диагностической эффективности, что подтверждается существенным повышением (на 2,5% -14,6%,  $p < 0,001$ ) вероятности первичной диагностики наиболее характерных осложнений СД у беременных.

Установлено, что разработанная ксмПДЛНСЗБ с СД обеспечивает (по сравнению с традиционным подходом) более высокий уровень безопасности, что подтверждается более высоким индексом светочувствительности при проведении СПИЛКС при ДМО (MD на 30,4%,  $p < 0,001$ ; PSD на 36,2 %  $p < 0,001$ ), снижением развития ЭРФ (на 44%,  $p < 0,01$ ) после гиалотомии и витреодисперсии гемофтальма, сохранением индексов светочувствительности MD (выше на 0,44dB,  $p < 0,001$ ) и замедлением развития локальных дефектов PSD (на 0,32dB,  $p < 0,001$ ).

Определен более высокий уровень «качества жизни» пациенток (по опросникам «VFQ-25» - на 4,4%,  $p < 0,001$  и «КЖ-20» - на 7,6%,  $p < 0,001$ ) после проведения комплекса лечебно-диагностических мероприятий по ксмПДЛНСЗБ с СД по сравнению с традиционным подходом.

Разработаны с доказанной клинической эффективностью методики прогнозирования риска прогрессии диабетической ретинопатии у беременных с сахарным диабетом (патент на изобретение РФ 2809639С1, 14.12.2023), субпороговой паттерн индивидуально подобранной лазерной коагуляции (патент на изобретение РФ 2611887С1, 01.03.2017), интравитреального введения имплантата дексаметазона (патент на изобретение РФ 2814772С1, 04.03.2024), применение YAG-лазера при преретинальных кровоизлияниях и гемофтальме (патент на изобретение РФ 2495653С1, 20.10.2013).

**Теоретическая значимость работы** заключается в обосновании основных механизмов положительного воздействия ксМПДЛНСЗБ с СД, обеспечивающих сохранение зрения у беременных с СД.

**Практическая значимость работы** заключается в разработке профилактических, диагностических и лечебных рекомендаций по практическому применению ксМПДЛНСЗБ с СД.

### **Методология и методы исследования**

В работе использован комплексный подход к оценке результатов, основанный на применении клинико-функциональных, диагностических, анатомо-топографических и субъективных показателей зрительной системы.

### **Степень достоверности результатов**

Степень достоверности результатов исследования основывается на адекватных и апробированных методах сбора клинического материала (546 женщин, 1092 глаза из них 474 беременных, 948 глаз с СД), а также применении современных методов статистической обработки.

### **Внедрение работы**

Результаты диссертационной работы включены в материалы сертификационных циклов, программу ординатура и аспирантура кафедры офтальмологии и оптометрии ФУВ ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского, внедрены в работу отделений офтальмологии ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского, ГБУЗ МО «Жуковская ОКБ», ГБУЗ МО «Люберецкая областная больница», ГБУЗ МО «Пушкинская клиническая больница им. проф. Розанова В.Н.», ГБУЗ МО «Подольская областная клиническая больница».

### **Апробация и публикация материалов исследования**

Основные материалы диссертационной работы были доложены и обсуждены на следующих научно-практических конференциях: 29-ом международном офтальмологическом конгрессе «Белые ночи» (Санкт-Петербург, 2023г.); межрегиональном научно-практическом конгрессе «Новые технологии в лечении сахарного диабета» (Москва, 2023г.); юбилейной конференции с международным участием «Век обучения в МОНИКИ» (Москва, 2023г.); научно-практической конференции «Актуальные вопросы офтальмологии. 80 лет Офтальмологической службы» (Москва, 2022г.); Московском областном обществе офтальмологов (Москва, 2019, 2020, 2021, 2023г.г.); научно-практической конференции с международным участием «XIII Российский общенациональный офтальмологический форум» (Москва, 2020г.); VII Междисциплинарном конгрессе по заболеваниям органов головы и шеи с международным участием (Москва, 2019г.); конференции «16th EURETINA Congress» (Virtual, 2016г.).

Диссертация апробирована на совместном заседании секции «Хирургия» Учёного совета, отделения офтальмологии и кафедры офтальмологии и оптометрии ФУВ ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского (17 апреля 2024 г.)

Материалы диссертации представлены в 33-х научных работах, в том числе одной монографии и 22-х статьях, опубликованных в определенных ВАК РФ ведущих рецензируемых научных журналах, получено 6 патентов РФ на изобретение.

### **Структура диссертации**

Диссертация изложена на 299 страницах машинописного текста, состоит из введения, основной части (главы «Обзор литературы», «Материалы и методы исследования», «Результаты исследования и их обсуждение»), заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений, списка литературы и приложения. Диссертация иллюстрирована 36 таблицами и 59 рисунками. Список литературы содержит 277 источников, из которых 87 – отечественных авторов и 190 – иностранных.

## **СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ**

### **Материал и методы исследования**

Исследование выполнено на базе офтальмологического отделения ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского в период 2011-2023 г.г.

Критериями включения женщин в исследования являлись: возраст от 18 до 40 лет; одноплодная беременность, подтвержденная в женской консультации, наличие сахарного диабета 1, 2 типа; контрольная группа - отсутствие сахарного диабета; одноплодная беременность; индекс массы тела; группа сравнения - наличие сахарного диабета 1, 2 типа, отсутствие беременности.

Критериями исключения пациенток из исследования являлись: помутнения сред глаза; острые и хронические воспалительные заболевания переднего и заднего отрезка глаза; наличие иной сопутствующей ретиальной патологии (окклюзия вен сетчатки); глаукома, ранний послеоперационный период после офтальмохирургического вмешательства, наличие интраокулярных патологических изменений (гемофтальм, отслойка оболочек глаза, новообразования); заболевания, определяющие симптоматический диабет (тиреотоксикоз, гипердренокортицизм, соматотропинома, феохромоцитомы); тяжелая соматическая патология; онкологические заболевания; многоплодная беременность; гестационный СД; прерывание беременности либо самопроизвольное, либо по акушерским показаниям.

Все пациентки подписали добровольное информированное согласие, утвержденное независимым комитетом по этике при ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского. Группы респондентов были сформированы на добровольных началах в полном соответствии с Хельсинской декларацией Всемирной медицинской ассоциации: «Этические принципы

проведения научных медицинских исследований с участием человека» (1964 г., с поправками 2000 г.) и Федеральным законом Российской Федерации от 21 ноября 2011 г. № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» в соответствии заключенного информированного добровольного согласия.

В клиническое исследование были включены 546 женщин (1078 глаз), из них 279 (558 глаз) беременных с диагнозом СД 1 и 2 типов, 25 (50 глаз) женщин с физиологическим течением беременности; 47 (80 глаз) не беременных женщин с СД 1 и 2 типов, а также архивный материал 195 (390 глаз) историй болезни беременных женщин с СД 1 и 2 типов.

Проведено три серии клинических исследований. Первая посвящена ретроспективному анализу частоты и структуры ретиальной сосудистой патологии у беременных с СД, за период 2015–2019 г.г., для решения поставленной задачи был проведен подбор медицинской документации беременных с СД 1 и 2 типов, обратившихся для проведения диагностики и лечения. Количество обращений беременных с СД составляло 195 случаев из них 77% (151) беременных с СД 1 типа, и 23% (44) беременные с СД 2 типа.

Клиническое направление включало оценку влияния на формирование ДР базовых показателей (репродуктивный возраст и число беременностей), что определило разделение всех женщин на 4 группы по раннему (до 35 лет) и позднему (после 35 лет) репродуктивному возрасту и кратности беременностей (на первую и более). При этом только у 120 женщин были зарегистрированы данные, что беременность завершилась рождением детей, что послужило основанием для формирования следующих четырех групп: 1-группа-30 беременных раннего репродуктивного возраста ( $27\pm 5$  лет) и 1-ой беременностью, целевой уровень гликемии за 3–4 мес. до зачатия  $HbA1c < 6,5\%$  отмечен у 21 женщины, у 9 -  $HbA1c > 7,0\%$  ( $HbA1c$  21/ 9), артериальная гипертензия определялась у 7 беременных (АД -7); 2-группа-30 беременных в позднем репродуктивном возрасте ( $41\pm 3$  лет) и 1-ой беременностью. ( $HbA1c$  18/12), (АД-12); 3-группа-30 женщин в раннем репродуктивном возрасте ( $26\pm 5,4$  лет) и последующая беременность, ( $HbA1c$  16/14), (АД-5); 4-группа - 30 в позднем репродуктивном возрасте ( $39\pm 4,5$  лет) с последующей беременностью ( $HbA1c$  22/8), (АД -7). По компенсации  $HbA1c$  и артериальной гипертензии группы были практически идентичны.

Вторая серия исследований выполнялась на основе комплексной оценки динамики функционального состояния зрительного анализатора и выявления прогностических параметров риска ретинопатии и макулопатии у беременных с СД на основе биохимических ( $HbA1c$  во всех триместрах беременности), демографических (количество беременностей в анамнезе, кратность родов, репродуктивный возраст), общеклинических (тип СД, продолжительность СД, АД, наличие нефропатии), офтальмо-гемодинамических (функционального статуса, морфометрических и морфофункциональных параметров макулы,

толщины сосудистого слоя цилиарного тела и микроциркуляторных особенностей интравитреального и хориоретинального кровотока) показателей во время беременности и после родов. Под нашим наблюдением находились 225 беременных (370 глаз), разделенных на три (в зависимости от типа СД) равнозначных по возрасту (от 20 до 43 лет, средний возраст  $31 \pm 7,9$  лет), группы:

- Основная группа - 120 беременных с СД 1 типа (200 глаз), целевой уровень гликемии за 3–4 мес. до зачатия HbA1c < 6,5% отмечен у 61 женщины, декомпенсирован HbA1c > 7,0 %- 59; артериальная гипертензия констатирована у 18 беременных; первородящих было 77 женщин, вторую и последующие беременности отметили у 43 женщин.
- Группа сравнения - 80 беременных с СД 2 типа (120 глаз). Целевой уровень гликемии за 3–4 мес. до зачатия HbA1c < 6,5% отмечен у 40 женщин, у 40 был декомпенсирован HbA1c > 7,0 %; артериальная гипертензия диагностирована у 12 беременных; первая беременность имела место у 51 женщины, последующая беременность случилась у 29 женщин.
- Контрольная группа - 25 беременных с ФТБ (50 глаз). Первая беременность имела место у 17 женщин, последующая беременность у 8.

По классификационным признакам ДР (по шкале тяжести ДР Американской академии офтальмологии, основанной на классификации «ETDRS», 2014) беременные основной группы и сравнения были подразделены на четыре подгруппы (в каждой по 50, 30 глаз соответственно), учитывалось наличие/отсутствие ДР (нет ретинопатии, легкая, умеренная, тяжелая).

При этом оценивали следующие морфометрические и клинические показатели: площадь и периметр FAZ, плотность перфузии ПСС в макулярной области; сохранность эллипсоидной зоны (EZ), наружной пограничной мембраны (НПМ), наличие гиперрефлективных точек (ГРТ), их количество (до или более 10 шт.), местоположение (во внутренних или наружных слоях сетчатки) и DRIL disorganization of retina internal layers (дезорганизация внутренних слоев сетчатки, толщина сосудистого слоя ЦТ, ЦТС, ИРК, МО, МКОЗ), а также динамику субъективного («качество жизни») статуса. Проведение обследования выполнялось в рамках последовательных пяти визитов - первый, второй, третий триместры беременности; 6 мес. и 12 мес. после родов.

Дизайн исследования (группы наблюдения, временные характеристики и методы исследования) представлены на рисунке 1.

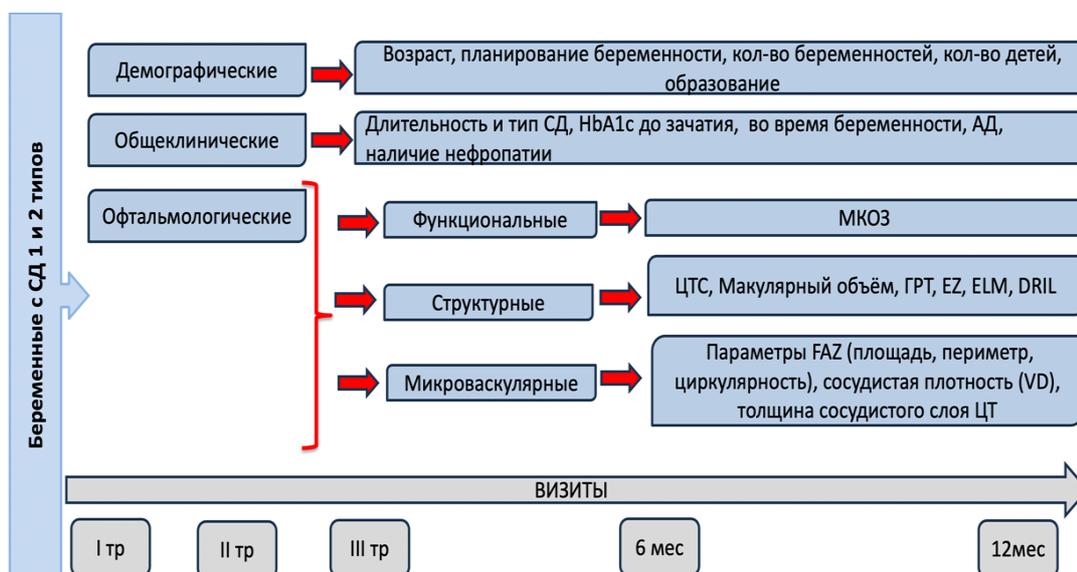


Рисунок 1 - Дизайн исследования (группы наблюдения, временные характеристики и методы исследования)

Третья серия исследований была направлена на разработку и комплексную (клинико-функциональную и субъективную) сравнительную оценку клинической эффективности разработанной ксмПДЛНСЗБ с СД (180 беременных 360 глаз) и традиционной системы (99 беременных 198 глаз) по показателям частоты возникновения интра- и послеоперационных осложнений, динамике МКОЗ, качественным критериям состояния глазного дна и «качества жизни» пациенток. Выполнены три подсерии клинических и морфометрических исследований.

В рамках первой подсерии под нашим наблюдением находились 128 пациенток, разделенных на две равнозначных по возрасту (от 23 до 40 лет, средний возраст  $28,7 \pm 4,4$  года), толщине сетчатки, типов ДМО, МКОЗ группы:

- Основная группа (80 женщин (80 глаз) из них беременные 40 глаз, не беременные 40 глаз), которым была выполнена субпороговая паттерн индивидуально подобранная лазерная коагуляция сетчатки СПИЛКС.
- Группа сравнения (48 женщин (48 глаз) из них беременные 25 глаз, не беременные 23 глаза), которым была выполнена лазерная коагуляция по типу «решетки» ЛКСР.

#### *Краткое описание разработанной методики СПИЛКС*

Индивидуальный подбор не визуализируемых лазерных аппликаторов осуществляли на ОСТ Spectralis Heidelberg (Heidelberg, Германия), карта толщины сетчатки позволяет в мкм, что демонстрирует цветовой фон, определить уровень и границу отека сетчатки для лазерного воздействия. Зеленым цветом отображается толщина сетчатки до 290мкм, желтым 290-360мкм, красный 360-490мкм, белый выше 490мкм, что является дополнительной информацией в поправке лазерного излучения при титровании энергии. Учитывая возможность прибора

совмещения толщины сетчатки с изображением глазного дна, определяется область покрытия сетчатки с учетом границ и высоты отека, чередование лазерного воздействия прорисовывают на распечатанной карте высот. Создается проект локации определенной плотности мощности, привязанный к цветовому фону и расположению ретинальных сосудов. Подбор индивидуальной плотности мощности осуществляли на средней периферии параллельно верхней или нижней сосудистой аркады, идентичной по толщине и распределению макулярного пигмента в зоне запланированного проведения лазерной коагуляции, исходным эталоном, являлся офтальмоскопически визуализируемый лазерный аппликат (1 степень по L'Esperance), длина волны лазерного излучения 577 нм, длительность импульса 100 мс, диаметр пятна 100 мкм, мощность 70-400 мВт., затем проводили три серии офтальмоскопически невизуализируемых лазерных воздействия, ослабляя тем временем продолжительность импульса предварительно на 50%, далее на 90%, впоследствии параллельно ослабляя на 90% длительностью импульса и сокращая мощность на 20%. По завершении выполняли аутентификацию пробных образцов по данным ОКТ (офтальмоскопически не диагностируемые, терапевтически функциональные аппликаты с минимальными характеристиками, по толщине - минимально одной трети и максимально половины толщины аппликата 1 степень по L'Esperance), где подтверждалось отсутствие альтерации внутреннего ядерного слоя, что приводит к диффузии ПЭС и глиальных клеток, в том числе закрытию мест фильтрации (Roider J.K., 2000).

Вторая подсерия исследований была направлена на оценку динамики функционального состояния зрительного анализатора у беременных с клинически значимым макулярным отеком, (ЦТС более 600 мкм, макулярным объемом более 11 мм<sup>3</sup>) под наблюдением находились 36 беременных с СД в возрасте от 20 до 40 лет (средний возраст 29,4±4,2 года), которым проводилось ИВВ препарата пролонгированного действия имплантата Озурдекс во втором триместре беременности, разделенных на две группы:

- Основная группа (17 беременных, 17 глаз), которым выполнялось ИВВ препарата пролонгированного действия имплантата Озурдекс.
- Группа сравнения (19 беременных, 19 глаз), которым была выполнена комбинация ИВВ Озурдекс и немедленной (через 2 недели) субпороговой паттерн индивидуально подобранной лазерной коагуляции сетчатки СПИЛКС.

Интравитреальные инъекции проводили по стандартной методике в операционной после местной эпibuльбарной анестезии раствором 0,5% проксиметакаина (Алкаина®, Alcon, США) имплантат дексаметазона — 0,7 мг вводили через автоматическую систему доставки в 3-4 мм от лимба в зависимости от ОПЗО глазного яблока.

В рамках третьей подсерии под наблюдением находились 39 беременных с СД в возрасте от 20 до 37 лет (средний возраст  $27,4 \pm 5,2$  года), в процессе исследования проводилось сравнение оптического и функционального эффекта традиционно проведенной транспупиллярной неинвазивной YAG-лазерной гиалоидотомии (группа сравнения 20 беременных, 20 глаз) и YAG-лазерной гиалоидотомии в квазинепрерывном режиме пакетными (залповыми) импульсами в комбинации с витреодисперсией образовавшегося гемофтальма (основная группа-19 беременных, 19 глаз)

*Краткое описание разработанной методики YAG-лазерной гиалоидотомии в квазинепрерывном режиме пакетными (залповыми) импульсами в комбинации с витреодисперсией образовавшегося гемофтальма.*

Использовался импульсный дисрапционный лазер Nd: YAG с длиной волны 1064 нм, (VISULAS YAG III ZEISS, Германия) с энергией импульса 0,2-10 мДж, длительностью импульса 4 нс., излучение фокусировалось на задней гиалоидной мембране (ЗГМ) в нижней части кровоизлияния при помощи контактной оптической линзы. Благодаря супергауссовскому профилю пучка, отверстие в задней гиалоидной мембране формировалось с меньшей мощностью лазера. При этом воздействие осуществлялось трехимпульсными пакетами, подающимися в квазинепрерывном режиме с энергией в импульсе 0,8-1 мДж, количеством импульсов 3-6 с общим количеством энергии 2,4-3,0 мДж. На следующий день после гиалоидотомии проводили клиническое обследование и определение локализации крови по данным УЗИ. Использовали классификацию гемофтальма В.В. Волкова с соавт. (1990 г.), определяли объем излившейся крови (частичный, субтотальный, тотальный); локализацию относительно отделов глаза (передний, средний, задний, смешанный); локализацию относительно стенок глаза (центральный, пристеночный, пристеночно-центральный). По стадии трансформации кровяного сгустка все пациентки были отнесены к I ст. на фоне максимального мириаза. Под местной анестезией в конъюнктивальную полость помещали трехзеркальную линзу Гольдмана. Осторожно вращая линзу, исследовали периферические зоны сетчатки свободные от сгустков крови. YAG - лазерная дисперсия гемофтальма проводилась одномоментно, не разрушая волокна стекловидного тела, но вызывая движение крови и структур стекловидного тела ударными или гидродинамическими волнами в режиме от 1 до 13 трехимпульсных пакетов с энергией импульса 0,5-3,0 мДж, общей энергией 1,5-11,7 мДж в течении 1-3 сеансов. Воздействие начинали там, где сгустки скапливались максимально, прицельные лучи сводились на конгломератах крови для более эффективного воздействия, перемещая их вверх и вглубь, поскольку при гемофтальме задействованы лимфодренажные пути заднего отрезка глаза. Удары наносили, двигаясь по часовой стрелке. Механический результат достигался за счет действия YAG-лазера, который ударной волной сотрясает и

частично дробит первичные сгустки (с минимальным нарушением целостности волокон стекловидного тела), создавая ионизацию, способствующую активному лизису, тем самым ускоряя фибринолиз за счет фрагментации, перемещения и резорбции свежего гемофтальма, а также усиления окислительно-восстановительного процесса (Алексеев И.Б. с соавт., 2014). В качестве традиционной методики оценивалась пороговая «желтая» лазерная коагуляция (577 нм) по методике решетки (ETDRS) и YAG-лазерная гиалоидотомия.

Разработанная в рамках настоящего исследования ксмПДЛНСЗБ с СД представлена в разделе «Результаты исследования и их обсуждение».

В качестве традиционной системы ведения беременных с СД использовался утвержденный МЗ Российской Федерации, ООО «Российская ассоциация эндокринологов», ГНЦ ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии» Минздрава России алгоритм специализированной медицинской помощи больным СД, (раздел 16, беременность и сахарный диабет, раздел 9.1, диабетическая ретинопатия), который включал в себя следующие основные положения: беременность развившаяся на фоне СД, сопровождается риском для здоровья матери и плода; беременность должна планироваться после проведения, надлежащего обследования и подготовки; необходим мультидисциплинарный подход к ведению беременности (акушера-гинеколога, эндокринолога или терапевта (измерение массы тела, АД, оценка уровня гликемии, коррекция инсулинотерапии); осмотр офтальмолога производится при постановке на учет, далее 1 раз в триместр и не позднее, чем через 1 год после родоразрешения; обязательные методы диагностики: визометрия, тонометрия, биомикроскопия и офтальмоскопия в условиях мидриаза; при развитии пролиферативной диабетической ретинопатии или выраженном ухудшении препролиферативной диабетической ретинопатии – безотлагательная лазеркоагуляция сетчатки; при наличии ДР и ДМО проводятся по показаниям дополнительные методы исследования.

Комплексное исследование функционального состояния зрительного анализатора женщин во время беременности и после родов выполнялось по клиническим и субъективным показателям зрительной системы. Клиническое направление включало проведение общеклинического обследования с учетом АД, уровня HbA1c, ИМТ, нефропатии; стандартного офтальмологического обследования на основе визометрии, кераторефрактометрии, тонометрии, биомикроскопии переднего отрезка глаза, биомикроофтальмоскопии с высокодиптрийной линзой 78<sup>D</sup> в условиях медикаментозного мидриаза. Специальное офтальмологическое обследование базировалось на спектральной оптической когерентной томографии (Spectralis HRA + OCT (Heidelberg, Германия); DRI OCT Triton, («Topcon», Япония) мониторируемые количественно-оценочные параметры - толщина (RT), объем (RV) и слои сетчатки оценивались

по сегментам парафовеа и перифовеа (применялась решетка ETDRS), определялась сохранность эллипсоидной зоны (EZ), наружной пограничной мембраны (НПМ), наличие гиперрефлективных точек (ГРТ) и DRIL; ОКТ с функцией ангиографии (Swept Source DRI OCT Triton («Topcon», Япония) применяли протокол Angio Macula 3×3 мм и 6×6 мм определяли (плотность перфузии PD(%) с показателями значений по топографическим областям сетки ETDRS; контуры FAZ в поверхностном сосудистом сплетении, площадь (mm<sup>2</sup>), периметр (mm) и индекс циркулярности); ОКТ переднего отрезка Swept Source DRI OCT Triton («Topcon», Япония) с использованием специальной насадки (Anterior segment attachment kit AA-1); цветной 7-польной фоторегистрации глазного дна с использованием фундус-камеры (Carl Zeiss Visucam® 500 Германия); статической автоматической периметрии (Humphrey Visual Field Analyzer HFA-745i (Carl Zeiss Meditec Inc., США), УЗИ (Accutome 4SIGHT, США). Оценка «качества жизни» (КЖ) у беременных выполнялась по апробированным у пациентов с витреоретинальной патологией, двум опросникам – «общему» («VFQ-25») (Малышев А.В., 2014) и «специальному» («КЖ-20») (Карапетов Г.Ю., 2017).

В связи с тем, что традиционный (для офтальмологической практики) объем и сравнительный анализ диагностического обследования беременных с СД далеко не всегда позволяет диагностировать стадию ДР, даже с учетом современных методов оценки (ОКТ, оптическая когерентная томография-ангиография и др.), а инвазивные методы исследования не применяются в силу тератогенного эффекта (Elsner, A.E. 1998; Dennison, J. et al., 2013; Lee, R. et al., 2015), в настоящем исследовании разработаны количественные критерии, основанные на динамике толщины сосудистого слоя ЦТ в различные триместры беременности с помощью ОКТ переднего отрезка Swept Source DRI OCT Triton («Topcon», Япония) с использованием специальной насадки (Anterior segment attachment kit AA-1) в режиме сканирования «line».

Лазерные операции выполняли на лазерных системах «PASCAL Synthesis 532/577, Topcon» (Япония) и «Carl Zeiss Visulas YAG III Combi» (Германия), медикаментозный мидриаз достигался раствором «Мидримакс» (фенилэфрин 5,0% и тропикамид 0,8%), для эпибульбарной анестезии применялся раствор «Инокаин» (оксибупрокаин 0,4%), использовались контактные линзы Mainster WF, Mainster (Standard), Volk Three-Mirror Lens (Ocular Instruments, США), для плотной адгезии к поверхности глаза и легкости вращения линзы применяли препарат «Корнерегель» (дексапантенол 5,0%).

Все пациентки прооперированы одним хирургом (Е.Н. Хомяковой).

Для проведения статистической обработки данных все полученные результаты были сведены в электронные таблицы MS Excel. Анализ собранной информации и накопленных данных производился набором программ Office Std. 2016 (Microsoft Excel 2016 (16.0.7927.1017), Statistica 13.3, GraphPadPrism 9 version 9.4.1. на основе применения стандартных арифметических показателей (% осложнений, % опрошенных и т. д.), стандартных

параметрических показателей (средней и ошибки среднего значения,  $M \pm m$ ), критерия Стьюдента), точечного теста Фишера, а также стандартных корреляционных показателей (по коэффициенту корреляции Спирмена). При этом статистически достоверными признавались различия между исследуемыми группами, при которых уровень достоверности ( $p$ ) составлял более 95% ( $p < 0,05$ ), более 99% ( $p < 0,01$ ) или более 99,9% ( $p < 0,001$ ), в остальных случаях различия признавались статистически недостоверными ( $p > 0,05$ ). Прогнозирование рисков формирования ДР осуществлялось методом бинарной логистической регрессии с последующим ROC-анализом и верификацией алгоритмов прогнозирования на независимой экзаменационной группе пациенток.

### Результаты работы и их обсуждение

*Результаты исследования частоты и структуры ретинальной сосудистой патологии у беременных с СД и значимости влияния репродуктивного возраста и числа беременностей на формирование ДР*

Результаты анализа медицинских карт 195 беременных с СД (первая серия клинических исследований, рисунок 2) свидетельствуют, что распространенность ретинальной сосудистой патологии составила 36% (70 женщин). Диагноз ДР при первичном обращении был установлен у 31% обследованных (121 глаз), что на 2,1% выше данных Федерального регистра сахарного диабета. При этом частота развития ДР у беременных с СД 1 типа достигла 36% (108 глаз), с СД 2 типа 13% (12 глаз); окклюзия ветвей ЦВС – 7 беременных (7 глаз 1,8%), окклюзия нижневисочной ветви ЦАС - 2 беременных (2 глаза 0,5%), острая центральная серозная хориопатия (ОЦСХ) - 2 беременные (2 глаза 0,5%) у 10 беременных (2,5%) с ПДР выявлены рецидивирующие гемофтальмы.

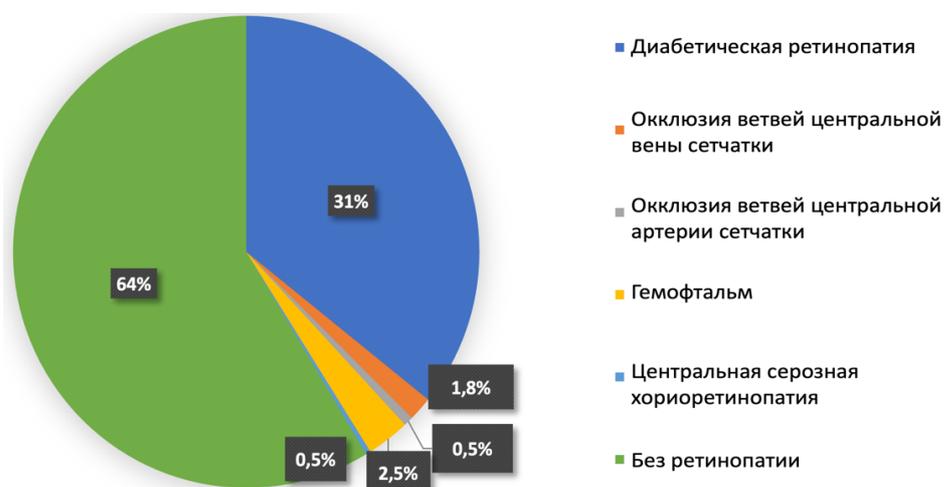


Рисунок 2 - Частота сосудистой ретинальной патологии у беременных СД

Проведенный корреляционный анализ определил сильные достоверные корреляционные связи формирования ДР с последующей беременностью ( $r=0,75$ ,  $p < 0,01$ ), наибольшей силы связи в 3-й группе раннего репродуктивного возраста с последующей беременностью ( $r=0,78$ ,  $p < 0,05$ ); заметные - с первой беременностью и поздним репродуктивным возрастом ( $r=0,69$ ,  $p < 0,01$ ) и ранним репродуктивным возрастом ( $r=0,66$ ,  $p < 0,05$ ), рисунок 3,4.

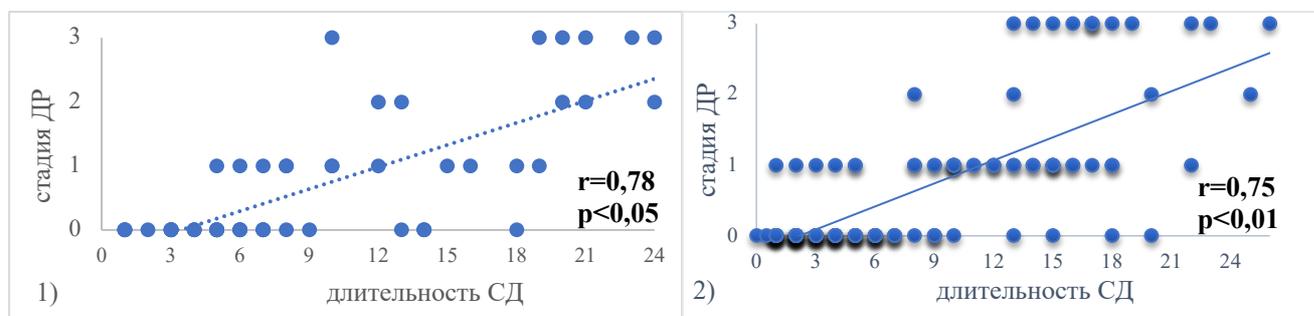


Рисунок 3 - Корреляция диабетической ретинопатии с последующей беременностью в 1) раннем репродуктивном возрасте 2) позднем репродуктивном к стадии ДР

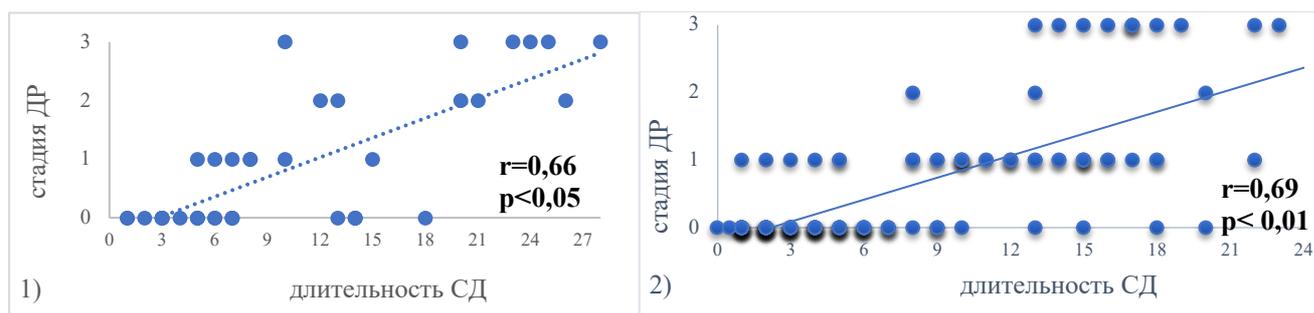


Рисунок 4 - Корреляция диабетической ретинопатии у первично беременных в 1) раннем репродуктивном возрасте 2) позднем репродуктивном возрасте к стадии ДР

Полученные результаты свидетельствуют, что чаще ДР формируется у беременных с последующей беременностью в группах раннего и позднего репродуктивного возраста (3-я и 4-я группы - 33% и 27% соответственно) в сравнении с пациентками с первой беременностью раннего и позднего репродуктивного возраста (1-я и 2-я группы - 20% и 17% соответственно,  $p < 0,05$ ), что не полностью согласуется с данными литературы, что поздний репродуктивный возраст для женщины сопровождается повышенным риском возникновения сосудистых осложнений, как системных, так и со стороны глаз (Кушнеренко Е.П., 2018, Коленко О.В., 2020). Обращает на себя внимание частота формирования ДР в раннем репродуктивном возрасте (3-я группа – 33%), которая выше у повторнородящих по сравнению с первородящими беременных данного возраста (1-я группа – 20%,  $p < 0,05$ ). Возможно, тенденция роста формирования сосудистой ретинальной патологии при последующей беременности вызвана

ослаблением физиологических механизмов компенсаторного гомеостаза у беременных (Palatnik A.F. et al., 2016), на который оказывают влияние АД ( $r=0,61$ ) и HbA<sub>1c</sub> ( $r=0,59$ ) ( $p<0,05$ ).

*Результаты комплексной оценки функционального состояния зрительного анализатора и выявления прогностических параметров риска ретинопатии и макулопатии у беременных с СД*

Основные результаты второй серии исследований были получены многоэтапным путем определения и мониторинга прогностически значимых маркеров прогрессирования ДР во время беременности, а также через 6 мес. и 12 мес. после родов (рисунок 1). Проведен корреляционный анализ и построены деревья решений на основе выявленных информативных предикторов. Были проанализированы темпы формирования поражения сосудистого русла сетчатки у женщин во время беременности в зависимости от тяжести клинического течения ДР. Для разделения беременных с СД на категории низкого, среднего и высокого риска развития макулопатии/ретинопатии, были построены деревья решений на основе демографических, общеклинических (рисунок 5) и офтальмологических (рисунок 6) результатов, при этом все «решающие правила» обеспечивали статистически значимый результат.

Построенный алгоритм развития макулопатии и ретинопатии на основе демографических и общеклинических данных (рисунок 5) определил, что при оценке риска ретинопатии у беременных с СД наиболее информативными предикторами являлись тип СД и наличие нефропатии. При СД 2 типа беременную относят к группе низкого риска развития ретинопатии. При СД 1 типа и отсутствии нефропатии беременную можно отнести к группе среднего риска. В случае СД 2 типа и наличия нефропатии целесообразно отнести беременную к группе высокого риска развития ретинопатии. В оценке риска макулопатии у беременных с СД наиболее информативными предикторами являлись уровень HbA<sub>1c</sub> (во всех триместрах беременности) и количество беременностей в анамнезе. При уровне HbA<sub>1c</sub>  $\leq 8,3\%$  можно отнести беременную к категории низкого риска. В случае, если HbA<sub>1c</sub>  $> 8,3\%$ , а количество беременностей две и менее, беременную относят к группе среднего риска развития макулопатии. В случае, если у беременной HbA<sub>1c</sub>  $> 8,3\%$ , а количество беременностей более двух, целесообразно отнести пациентку к группе высокого риска развития макулопатии.

Построенный алгоритм развития макулопатии и ретинопатии у беременных с СД, на основе офтальмологических данных (рисунок 6) определил, что при оценке риска макулопатии у беременных с СД наиболее информативными предикторами являлись периметр ФАЗ и плотность сосудов в ПСС. При значении периметра ФАЗ  $\leq 2,616$  мм оценивают плотность сосудов в ПСС. В случае, если значение  $> 16,765\%$ , риск развития макулопатии у беременных минимальный, при значении  $\leq 16,765\%$  - умеренный. В случае, если периметр ФАЗ  $> 2,616$  мм и плотность сосудов в ПСС  $> 16,765\%$  отмечается значительный риск развития макулопатии, при значении  $\leq 16,765\%$  - крайне высокий.

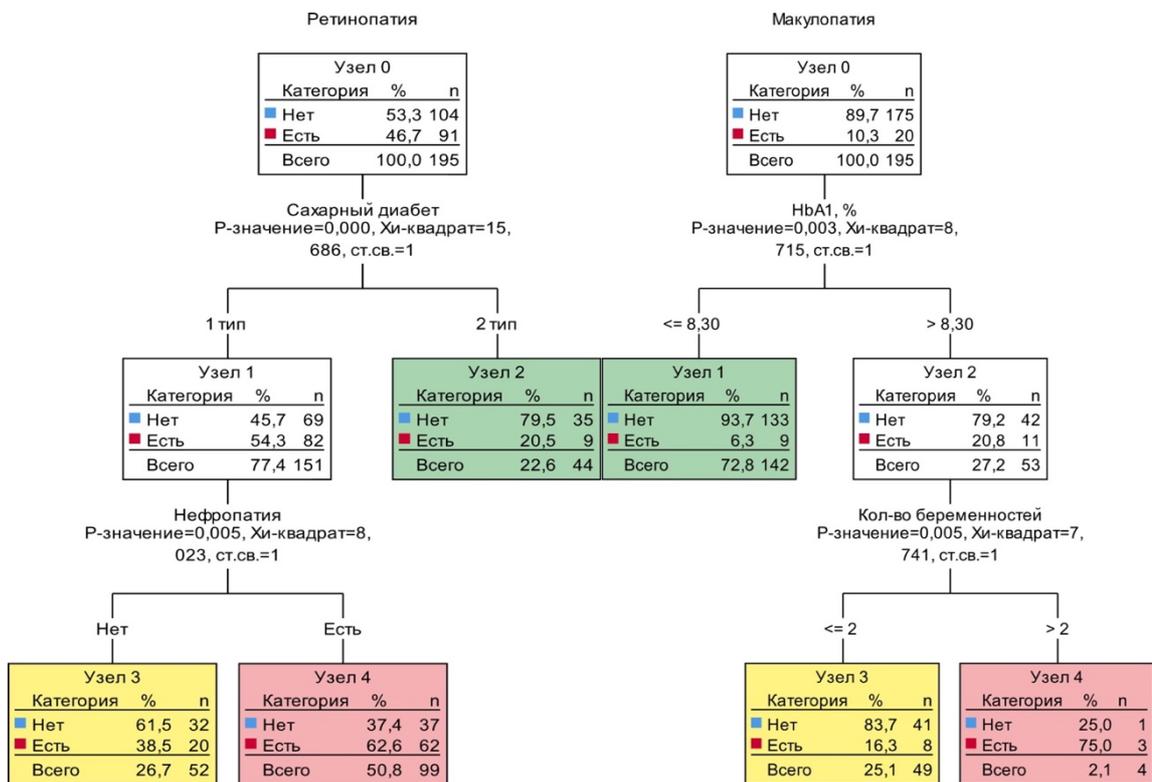


Рисунок 5 - «Деревья решений» на основе демографических и общеклинических данных развития ретинопатии и макулопатии у беременных с СД

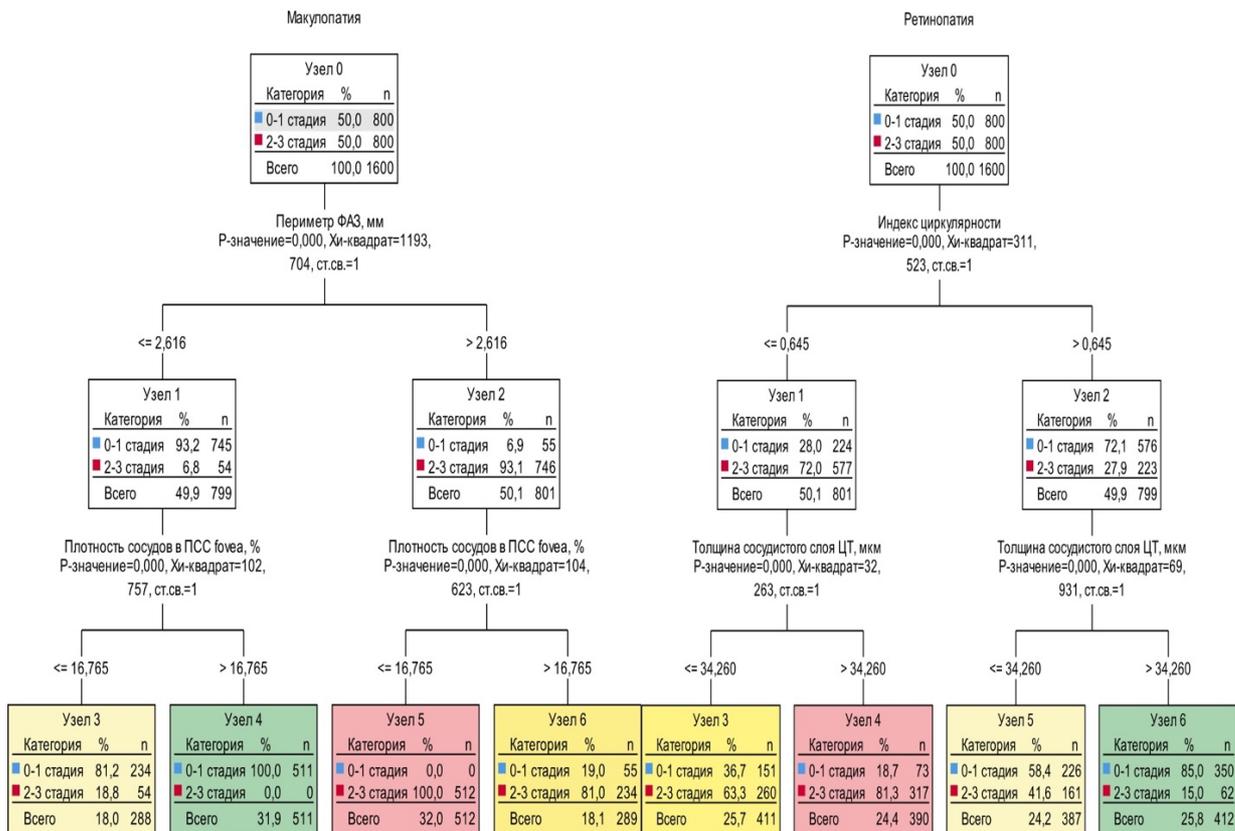


Рисунок 6 - «Деревья решений» на основе офтальмологических данных развития ретинопатии и макулопатии у беременных с СД

В оценке риска ретинопатии наиболее информативными предикторами являлись индекс циркулярности и толщина сосудистого слоя ЦТ. При индексе циркулярности  $>0,645$  оценивают толщину сосудистого слоя ЦТ. Если значение  $>34,26$  мкм, риск развития ретинопатии у беременных минимальный, при значении  $\leq 34,26$  мкм - умеренный. В случае, если индекс циркулярности  $\leq 0,645$  и толщина сосудистого слоя ЦТ  $\leq 34,26$  мкм, отмечается высокий риск развития ретинопатии у беременных с СД, а при значении  $>34,26$  мкм - крайне высокий.

Оценивая в целом полученные результаты, следует еще раз подчеркнуть, что применение сбора демографических, общеклинических и офтальмологических данных при постановке на учёт у беременной (репродуктивный возраст беременной, тип СД, показатель HbA<sub>1c</sub> до беременности, количество беременностей, наличие нефропатии, стандартное офтальмологическое обследование) направлены на выявление информативных предикторов прогрессии ретинопатии в первичном звене при постановки на учет; использование разработанной этапной системы мониторинговых визитов (при выявлении информативных предикторов риска умеренного/высокого развития ДР) регламентируют направить беременную в специализированную офтальмологическую клинику для проведения дополнительного обследования; применение дополнительного офтальмологического обследования (цветная 7-польная фоторегистрация глазного дна, ОКТ переднего и заднего отрезка глаза, ОКТ-А) позволяет неинвазивно оценить динамику сосудистой и ретинальной патологии и выявить офтальмологические информативные предикторы риска развития/прогрессии ретинопатии.

Важно подчеркнуть, что стандартизация мониторинга беременных с СД является одной из приоритетных задач в ретинологии на современном этапе развития офтальмологии. Системно проводимый мониторинг, опирающийся на комплекс соответствующих профилактических мероприятий (выполнение рекомендаций по сбору у беременных в первом триместре демографических и общеклинических данных для достоверного расчета рисков прогрессии ретинопатии и макулопатии с определением мониторинговых визитов и направления беременной в специализированную офтальмологическую клинику для проведения дополнительного обследования) может повлиять на улучшение популяционных показателей, уменьшить социальные, психологические и экономические последствия, связанные с выхаживанием и реабилитацией женщин.

*Результаты сравнительной оценки клинической эффективности разработанной методики СПИЛКС и традиционной (методика решетки «ETDRS»)*

Результаты сравнительной оценки клинической эффективности разработанной методики СПИЛКС по сравнению с традиционной (методика решетки «ETDRS») представлены на рисунке 7.

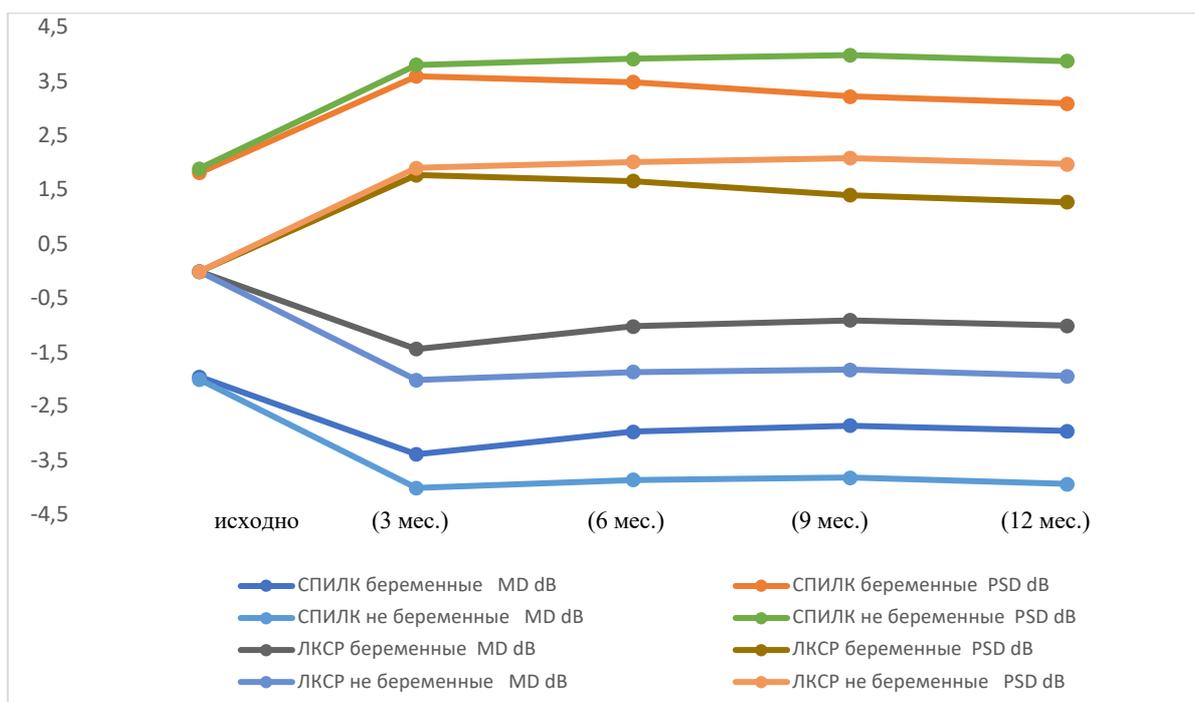


Рисунок 7 – Динамика периметрических индексов MD и PSD у пациенток исследуемых групп после СПИЛКС и ЛКСР

В результате проведенных исследований определено статистически значимое улучшение МКОЗ до 0,4 отн. ед.,  $p < 0,05$  к третьему визиту после лазерного воздействия, пик подъема МКОЗ достиг  $0,54 \pm 0,26$  отн.ед. и регистрировался на 9-12мес. с последующим плато достигнутого эффекта к финалу мониторинга. Статистически значимых отличий в МКОЗ в группах наблюдения СПИЛКС ( $0,7 \pm 0,28$  и  $0,5 \pm 0,2$  отн.ед.) и ЛКСР ( $0,7 \pm 0,48$  и  $0,5 \pm 0,18$  отн.ед.) через год после проведения лазерного воздействия не выявлено. Максимальное уменьшение макулярного объема наблюдалось через 12 мес. в группе беременных, где проведена СПИЛКС. Регресс ДМО был идентичен в группах беременных со СПИЛКС и ЛКСР, в группах не беременных, у пациенток со СПИЛКС регресс определялся на 5% меньше. При сравнении периметрических индексов (рисунок 7) было выяснено, что СПИЛКС обеспечивает значимо меньшую потерю общей светочувствительности через 12 мес (MD в основной группе на 0,38 dB (20,6%) и в группе сравнения на 1,64 dB (82,8%) относительно ЛКСР (MD в основной группе на 1,0 dB (51%) и сравнения на 1,93dB (97%) и минимизирует формирование локальных дефектов (PSD после СПИЛКС основная на 0,6 dB (33,8%), сравнения на 1,06 dB (58%) относительно PSD после ЛКСР основная на 1,28 dB (70%), сравнения на 1,98 dB (99%).

Таким образом, применение СПИЛКС в лечении ДМО характеризуется статистически значимым ( $p < 0,05$ ) уменьшением ЦТС у беременных с СД от исходной величины. Макулярный объем и МКОЗ, площадь и периметр FAZ были сопоставимы с эффективностью и темпами регресса пациенток с ЛКСР ( $p < 0,05$ ). Тем не менее, СПИЛКС обеспечивал (по сравнению с ЛКСР) меньшее негативное воздействие на сетчатку по критериям потери общей

светочувствительности, формировании численности локальных дефектов и генерации индекса циркулярности FAZ, более выражено повышая плотность сосудов в ПСС в верхнем и назальном секторах (на 28,1% и 24,5%,  $p < 0,05$ ).

*Результаты сравнительного анализа клинико-функциональной эффективности препарата пролонгированного действия имплантата «Озурдекс» и комбинации интравитреального введения имплантата «Озурдекс» в сочетании немедленной (через 2 недели) СПИЛКС у беременных с СД в лечении клинически значимого ДМО с учетом отдаленных (12 месяцев) результатов*

Результаты сравнительного анализа клинико-функциональной эффективности препарата пролонгированного действия имплантата «Озурдекс» и комбинации интравитреального введения имплантата «Озурдекс» в сочетании немедленной (через 2 недели) СПИЛКС у беременных с СД в лечении клинически значимого ДМО представлены на рисунках 8,9. Полученные данные свидетельствуют, что динамика и количественный регресс ЦТС в обеих группах от исходного был сопоставим (на 52,5% и 52,7% ( $p < 0,05$ ), area FAZ на 8,4% и 8,6% ( $p < 0,05$ ). Показатели МКОЗ 0,06 отн. ед., индекса circularity FAZ на 6,3% ( $p < 0,01$ ), perimeter FAZ на 2,6% ( $p < 0,01$ ), плотности сосудов в поверхностном сосудистом сплетении в fovea на 1,4% ( $p < 0,001$ ) были более выражены к концу исследования в группе сравнения относительно женщин основной группы. Однако к 9 мес. наступил рецидив ДМО у 11,7% у пациенток основной группы, что может подтверждать более выраженную стабилизацию процесса в долгосрочной перспективе в группе Озурдекс и СПИЛКС.

*Результаты сравнительной оценки модифицированной YAG-лазерной гиалюидотомии и витреодисперсии гемофтальма и традиционно проведенной YAG-лазерной гиалюидотомии у беременных с преретинальными кровоизлияниями СД*

Анализ результатов показал, что у пациенток обеих групп был диагностирован субтотальный гемофтальм (58% и 70% случаев), смешанный (10% и 10%) и пристеночно центральной (52,6% и 60%) локализации соответственно. Через 1 мес. после гиалюидотомии частичный гемофтальм у беременных в основной группе сохранялся в 8 глазах, в то время как в группе сравнения в 13 глазах, что на 23% чаще. После родов частичный гемофтальм сохранялся (15% и 40% случаев), пристеночно центральной локализации – в 15% и 30%. Лазерное воздействие значительно ускоряло процесс рассасывания остаточных мелких форменных элементов, МКОЗ улучшилась, оптический эффект достигнут у всех женщин (100%).

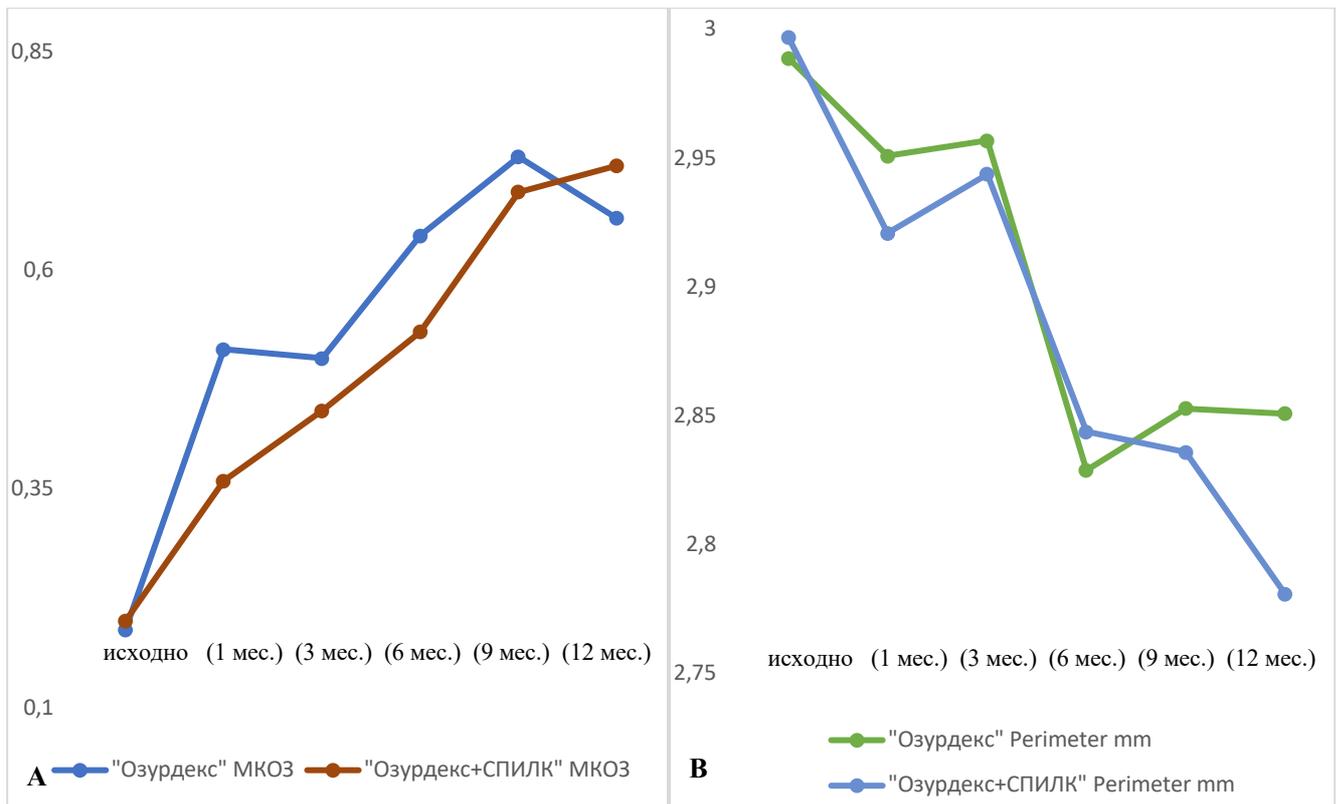


Рисунок 8 А, В – А) Динамика МКОЗ; В) perimeter FAZ в группах ИВВ Озурдек и ИВВ Озурдек +СПИЛК

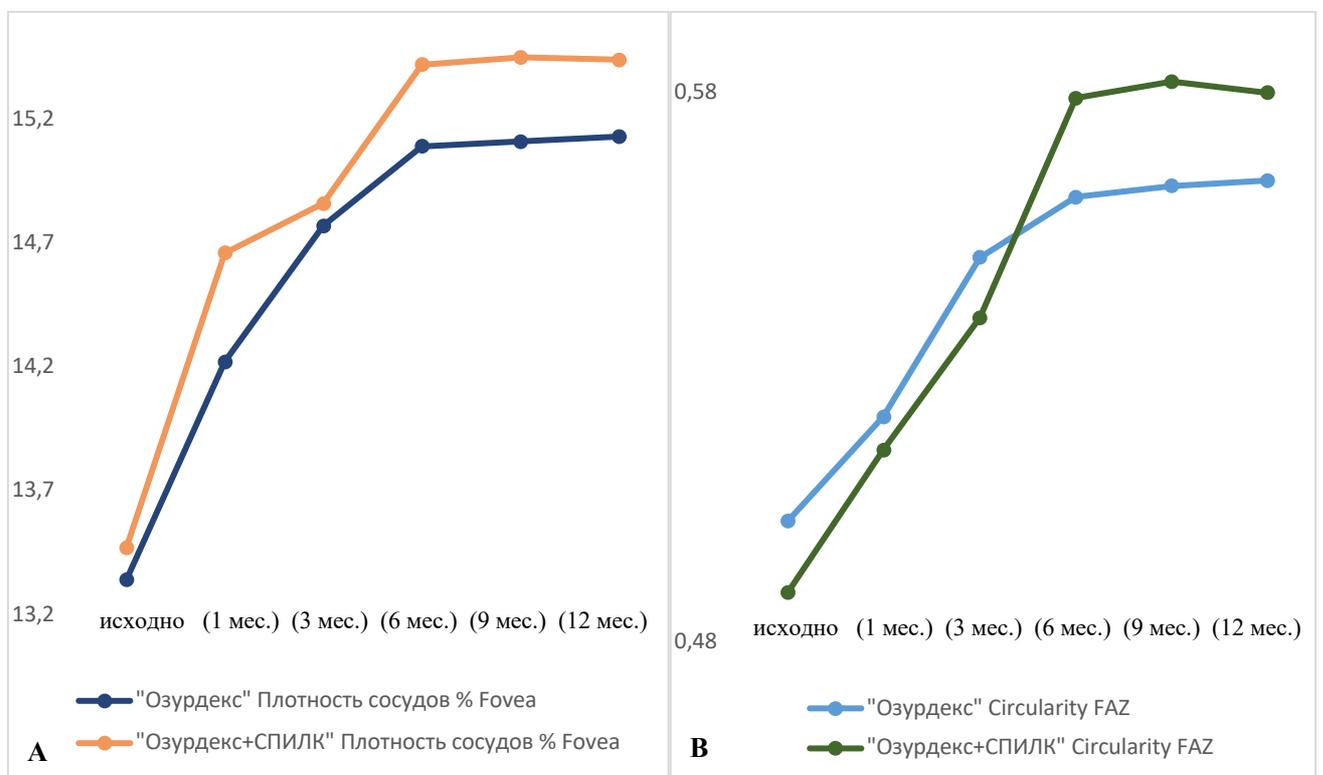


Рисунок 9 А, В – А) Динамика плотности сосудов в ПСС в fovea; В) индекса circularity FAZ в группах ИВВ Озурдек и ИВВ Озурдек +СПИЛК.

Проведенный корреляционный анализ показал зависимость толщины сетчатой оболочки в фовеа и энергии, затраченной во время ГТ и ВД ( $r = 0,82$ ;  $p < 0,05$ ). Установлено, что формирование офтальмогипертензии нивелировалось через 6-8 мес. у беременных основной группы  $18,21 \pm 1,36$  мм рт.ст. и частично сохранялась в группе сравнения на  $(+2,83$  мм.рт.ст.,  $16\%$ ,  $p < 0,05$ ), что может свидетельствовать о нарушении оттока внутриглазной жидкости. У  $46\%$  женщин в основной группе и  $90\%$  в группе сравнения в той или иной степени развился ЭРФ, что косвенно суммарно подтверждается средними показателями: толщины сетчатки основной группы  $311,91 \pm 18,15$  и сравнения  $340,99 \pm 16,10$ , зрительными функциями МКОЗ  $0,86 \pm 0,014$ , и  $0,68 \pm 0,023$  соответственно, показателями светочувствительности MD- $2,24$ dB и локальными дефектами PSD  $2,37$ dB в основной группе и сравнения MD- $2,68$ dB; PSD  $2,69$ dB.

Таким образом лазерная гиалотомия в сочетании с витреодисперсией способствует разрешению кровоизлияния в витреальной полости даже у пациентов с тяжелой ПДР. Функциональность лазерной хирургии зависит от размера и плотности кровоизлияния, времени, прошедшего с момента гемофтальма и реже вызывает побочные эффекты (Карапетов Г.Ю., 2017), представляется менее рискованной и успешно может быть выполнена с оптической целью для устранения зрительного дискомфорта, что позволяет рассматривать данный метод в качестве реальной эффективной малотравматичной альтернативы инструментальной хирургии (Большунов А. В., 2013).

#### *Модифицированный алгоритм проведения ксм ПДЛНСЗБ с СД*

Совершенствование диагностики и лечения беременных с СД является одной из приоритетных задач на современном этапе развития ретинологии. В настоящее время в Российской Федерации оказание специализированной медицинской помощи беременным с явлениями СД регламентируется разработанными Министерством здравоохранения рекомендациями (разделы 16 (беременность и сахарный диабет) и 9.1 (диабетическая ретинопатия), которые, с нашей точки зрения, далеко не в полном объеме учитывают следующие существенные особенности патогенеза развития и тактики лечения данного контингента пациенток:

- гормональная перестройка с повышением вероятности гипогликемии в первом триместре, высокий риск развития кетоацидоза во второй половине беременности (Болотская, Л.Л. с соавт., 2009; Chanwimol K. et al., 2019);
- основные факторы риска прогрессирования ПДР во время беременности (начало заболевания, степень тяжести ретинопатии до зачатия, адекватность метаболического контроля (Бобыкин Е.В., 2021);
- существенные ограничения (вплоть до противопоказаний вследствие выраженного тератогенного эффекта) к проведению ряда диагностических (флуоресцентная ангиография) и

лечебных (инъекции ингибиторов фактора роста эндотелия сосудов, витрэктомия) мероприятий (Lima, V.C., 2013; Bringmann, A.C., 2020).

Исходя из изложенного, научное обоснование разработки ксмПДЛНСЗБ с СД включает в себя, по нашему мнению, следующие положения:

- необходимость стандартизации этапности (скрининговое обследование, временной мониторинг зрительных функций с учетом начала терапии) диагностической и лечебной системы, при этом задача каждого этапа сводится к определению информативных предикторов риска формирования клинико-функциональных осложнений зрительной системы при развитии\прогрессировании ДР у беременных;
- целесообразность включения в стандартный лечебный алгоритм (пороговые лазерные вмешательства в макулярной зоне, панретинальная лазеркоагуляция) ряд разработанных методик с доказанной клинической эффективностью (субпороговой паттерн индивидуально подобранной лазерной коагуляции, интравитреального введения имплантата дексаметазона, применение YAG-лазера при преретинальных кровоизлияниях и гемофтальме);
- целесообразность рассмотрения у беременных альтернативных методов диагностики и лечения у пациентов с СД при вероятности развития тератогенного эффекта (проведение флуоресцентной ангиографии) и (или) недостаточной информативности (проведение ОКТ не обеспечивает оценку количественных характеристик кровотока, которые служат основными биомаркерами при диагностике и мониторинге ДР, при этом ОКТ с ангио режимом не внесен в стандартный алгоритм).

Разработанный оптимизированный алгоритм ксмПДЛНСЗБ с СД представлен в таблице 1, на рисунке 10 и отличается от традиционного следующими основными особенностями:

1. На первом этапе при постановке на учет у беременной осуществляется сбор анамнеза, устанавливается репродуктивный возраст беременной, тип СД, показатель HbA1c до беременности, количество беременностей, наличие нефропатии, которые позволяют выявить информативные предикторы риска прогрессии ретинопатии.
2. В рамках первого этапа беременной проводят следующее стандартное офтальмологическое обследование: визометрия; тонометрия; биомикроскопия переднего отрезка глаза хрусталика и стекловидного тела и офтальмоскопия (в условиях миопии) сетчатки с помощью асферических линз высокой диоптрийности или контактных линз которое позволяет выявить ДР.

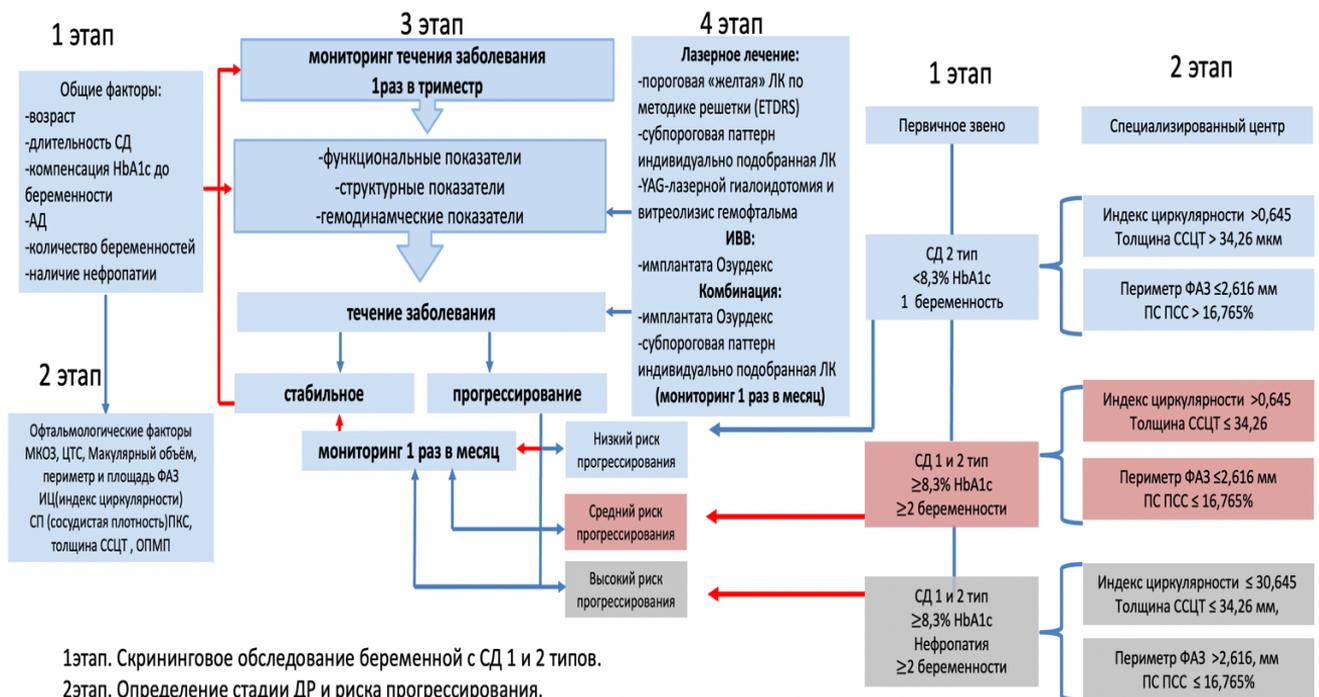
Таблица 1 - Основные этапы оптимизированного алгоритма ксМПДЛНСЗБ с СД

№	Положения	Практическая значимость/лечебно-диагностический алгоритм	
<b>Первичное звено</b>			
1 этап	Организация работы поликлинического звена	Обеспечивает возможность в рамках сбора демографического, общеклинического и данных стандартного офтальмологического обследований выявить ДР и предположить риск развития ретинопатии и макулопатии	
1.1	При постановке на учет необходим сбор у беременных демографических и общеклинических информативных предикторов риска развития/прогрессии ретинопатии/макулопатии	низкий риск	1) СД 2 типа; 2) уровень гликированного гемоглобина $\leq 8,3\%$ до зачатия
		средний риск	1) СД 1 типа; 2) ранний репродуктивного возраста + повторная беременность; 3) уровень гликированного гемоглобина $> 8,3\%$ до зачатия
		высокой риск	1) СД 1 типа, наличие нефропатии; 2) уровень гликированного гемоглобина $> 8,3\%$ до зачатия + повторная беременность
1.2	Ранжирование категорий риска	низкий риск	Рекомендовано применение традиционного алгоритма офтальмологического ведения беременной
		средний и высокий риск	Рекомендовано направить беременную в специализированную офтальмологическую клинику, оснащенную оборудованием для скринингового обследования включающего - фоторегистрацию глазного дна, ОКТ-ангиография, ОКТ с мультимодальной визуализацией глазного дна и переднего отрезка глаза с определением толщины сосудистого слоя ЦТ; Это позволит оценить динамику сосудистой и ретиальной патологии и обеспечит персонализированный подход к терапии беременной
1.3.	Мультидисциплинарный подход к ведению беременности	низкий риск	1) Наблюдение акушера-гинеколога, эндокринолога или терапевта (измерение массы тела, АД, оценка уровня гликемии, коррекция инсулинотерапии); 2) Осмотр офтальмолога 1 раз в триместр и не позднее, чем через 1 год после родоразрешения
1.4	Мультидисциплинарный подход к ведению беременности	средний и высокий риск	1) Наблюдение акушера-гинеколога, эндокринолога или терапевта (измерение массы тела, АД, оценка уровня гликемии, коррекция инсулинотерапии); 2) Осмотр офтальмолога в специализированном офтальмологическом

			центре, частота устанавливается индивидуально, но не менее 1 раза в триместр и не позднее, чем через 1 год после родоразрешения
1.5	Осмотр офтальмолога 1 раз в триместр и не позднее, чем через 1 год после родоразрешения	низкий риск	Стандартное офтальмологическое обследование: визометрия, тонометрия, биомикроскопия и офтальмоскопия в условиях мириаза
1.6	1) Отсутствие диабетической ретинопатии; 2) Непролиферативная диабетическая ретинопатия без макулярного отека	низкий риск	Осмотр офтальмолога 1 раз в триместр и не позднее, чем через 1 год после родоразрешения; Стандартное офтальмологическое обследование
1.7	1) Непролиферативная диабетическая ретинопатия с макулярным отеком; 2) Препролиферативная без/с макулярным отеком; 3) Проллиферативная ретинопатия без/с макулярным отеком	средний и высокий риск	Осмотр офтальмолога в специализированном офтальмологическом центре, частота устанавливается индивидуально 1 раз в месяц, но не менее 1 раза в триместр и не позднее, чем через 1 год после родоразрешения
<b>Специализированный офтальмологический центр</b>			
2 этап	Специализированный офтальмологический центр	В случае наличия сомнений относительно риска развития ДР и макулопатии позволяет уточнить диагноз и выявить нарушения	
2.1	Сбор информативных предикторов прогнозирования риска прогрессии ретинопатии/макулопатии на основе офтальмологических данных	Проведение - фоторегистрации глазного дна, ОКТ-ангиографии, ОКТ глазного дна и переднего отрезка глаза с определением толщины сосудистого слоя ЦТ	
		низкий риск	Ретинопатия: 1) индекс циркулярности $>0,645$ ; 2) толщина сосудистого слоя ЦТ $>34,26$ мкм Макулопатия: 1) периметра ФАЗ $\leq 2,616$ мм; 2) плотность сосудов в ПСС <i>fovea</i> $>16,765\%$
		Осмотр офтальмолога в специализированном офтальмологическом центре 1 раз в триместр	
		средний риск	Ретинопатия: 1) индекс циркулярности $\leq 0,645$ ; 2) толщина сосудистого слоя ЦТ $\leq 34,26$ мкм Макулопатия: 1) периметра ФАЗ $\leq 2,616$ мм; 2) плотность сосудов в ПСС <i>fovea</i> $\leq 6,765\%$
		Осмотр офтальмолога в специализированном офтальмологическом центре 1 раз в триместр	
		высокой риск	Ретинопатия: 1) индекс циркулярности $\leq 0,645$ ; 2) толщина сосудистого слоя ЦТ $>34,26$ мкм

		Макулопатия: 1)периметр ФАЗ>2,616 мм; 2)плотность сосудов в ПСС <i>fovea</i> ≤16,765%
		Осмотр офтальмолога в специализированном офтальмологическом центре 1 раз в месяц
<b>Мониторинг с определением визитов и старта терапии</b>		
3–4 этапы	Специализированный офтальмологический центр	1)Позволяет выявить прогрессию ДР/макулопатии, уточнить диагноз, запланировать последующие визиты; 2)Определить старт терапии снизить риски осложнений формирования посткоагуляционной «ползущей» атрофии, макулярной фиброплазии, ЭРФ
3.1	Не пролиферативная диабетическая ретинопатия без макулярного отека	Осмотр офтальмолога в специализированном офтальмологическом центре 1 раз в триместр; Сбор информативных предикторов на основе офтальмологических данных
4.1	Не пролиферативная диабетическая ретинопатия с макулярным отеком до 400 мкм	СПИЛКС Повторный осмотр через 1 мес.; Сбор информативных предикторов на основе офтальмологических данных; При стабилизации процесса осмотр 1раз в триместр; При отсутствии стабилизации — дополнительная СПИЛКС
4.2	Не пролиферативная диабетическая ретинопатия с макулярным отеком более 400 мкм	Интравитреальное введение «Озурдекс» +СПИЛКС Повторный осмотр через 1 мес.; Сбор информативных предикторов на основе офтальмологических данных; При стабилизации процесса осмотр 1раз в триместр; При отсутствии стабилизации — дополнительная СПИЛКС
4.3	Препролиферативная или пролиферативная ретинопатия без макулярного отека	Панретиальная лазеркоагуляция сетчатки (ПРЛКС) в полном объёме Повторный осмотр через 1 мес.; Сбор информативных предикторов на основе офтальмологических данных; При стабилизации процесса осмотр 1раз в триместр; При отсутствии стабилизации — дополнительная ПРЛКС
4.4	Препролиферативная или пролиферативная ретинопатия с макулярным отеком до 400 мкм	СПИЛКС + Панретиальная лазеркоагуляция сетчатки в полном объёме Повторный осмотр через 1 мес.; Сбор информативных предикторов на основе офтальмологических данных; При стабилизации процесса осмотр 1раз в триместр; При отсутствии стабилизации — дополнительная СПИЛКС
4.5	Препролиферативная или пролиферативная ретинопатия с макулярным отеком более 400 мкм	Интравитреальное введение «Озурдекс» +СПИЛКС Панретиальная лазеркоагуляция сетчатки в полном объёме Повторный осмотр через 1 мес.; Сбор информативных предикторов на основе офтальмологических данных;

		При стабилизации процесса осмотр 1 раз в триместр; При отсутствии стабилизации — дополнительная СПИЛКС и ПРЛКС
4.6	Пролиферативная ретинопатия с премакулярным кровоизлиянием	Панретиальная лазеркоагуляция сетчатки в полном объеме; YAG-лазерная гиалоидотомия с витреодисперсией образовавшегося гемофтальма Повторный осмотр через 1 мес; Сбор информативных предикторов на основе офтальмологических данных; При стабилизации процесса осмотр 1 раз в триместр; При отсутствии стабилизации — дополнительная ПРЛКС



- 1 этап. Скрининговое обследование беременной с СД 1 и 2 типов.  
2 этап. Определение стадии ДР и риска прогрессирования.  
3 этап. Мониторинг ДР с определением визитов обследования  
4. этап. Старт терапии: ИВВ ГКС имплантата, СПИЛК, комбинации, ПРЛКС, в зависимости от результатов мониторинга активности ДМО и ДР.  
В качестве визитов беременных определен скрининг один раз в триместр, при выявлении прогрессии ДМО и ДР у беременных рекомендуются более частые визиты 1 раз в месяц, с тщательной оценкой степени тяжести ДМО и ДР и ответа на терапию.

Рисунок 10 – Разработанный алгоритм комплексной системы мероприятий профилактической, диагностической и лечебной направленности по сохранению зрения у беременных с СД

3. Если на основании демографических, общеклинических данных и стандартного офтальмологического обследования у беременной выявляется низкий риск развития ДР, то осмотр офтальмолога проводится 1 раз в триместр и не позднее, чем через 1 год после родоразрешения; если средний и высокий риск развития ДР беременную, направляют в специализированную офтальмологическую клинику для проведения дополнительного обследования.

4. Офтальмологическое обследование в специализированной офтальмологической клинике беременной включает в себя:

– стандартное офтальмологическое обследование: визометрия с определением МКОЗ (позволяет выявить отсутствие коррекции и показания для проведения детального исследования заднего отрезка глаза); тонометрия (позволяет оценить уровень внутриглазного давления и его компенсацию); биомикроскопия (обеспечивает визуальную оценку структур переднего отрезка глаза и выявления рубеоза); офтальмоскопия (позволяет обнаружить органические изменения со стороны стекловидного тела – гемофтальм; сетчатки - кровоизлияния в том числе преретинальные, мягкие и твердые экссудаты, отек макулярной области, сосудистую и фиброзную пролиферацию; зрительного нерва - атрофию, краевую экскавацию ДЗН, отек ДЗН );

Дополнительное офтальмологическое обследование позволяет оценить динамику сосудистой и ретиальной патологии и обеспечивает персонализированный подход к терапии беременной:

– цветная 7-польная фоторегистрация глазного дна (обеспечивает детальную фиксацию заднего отрезка глаза для дальнейшей динамической оценки прогрессии или стабилизации процесса наличие кровоизлияний, формирования сосудистой и фиброзной пролиферации, тракционной отслойки сетчатки и т.д.);

– оптическая когерентная томография переднего отрезка глаза (обеспечивает диагностику УПК, динамическую оценку толщины сосудистого слоя цилиарного тела для определения риска развития ДР. Низкий и средний риск подразумевает осмотр офтальмолога в специализированном офтальмологическом центре 1 раз в триместр, высокой риск- осмотр офтальмолога осуществляется в специализированном офтальмологическом центре 1 раз в месяц);

– оптическая когерентная томография - ангиография (обеспечивает изучение структурных особенностей микроциркуляции в поверхностном и глубоком сосудистом сплетении, наружных слоях и хориокапиллярном слое, мониторинг информативных предикторов индекса циркулярности, периметра ФАЗ, плотности сосудов в ПСС fovea) для определения риска развития ДР/макулопатии. Низкий и средний риск подразумевает осмотр офтальмолога в специализированном офтальмологическом центре 1 раз в триместр, высокой риск- осмотр офтальмолога в специализированном офтальмологическом центре 1 раз в месяц;

Оптическая когерентная томография заднего отрезка глаза (обеспечивает более детальную диагностику состояния макулярной зоны сетчатки, зрительного нерва, хориоидеи) в случае выявления:

– непролиферативной ДР и утолщение сетчатки в фовеолярной зоне менее 400 мкм. Во всех триместрах беременности проводят СПИЛКС, повторный осмотр проводят через 1 мес., при стабилизации процесса осмотр осуществляют 1 раз в триместр, при отсутствии стабилизации и сохраняющейся толщине фовеолярной зоны около 400 мкм, проводят дополнительно СПИЛКС;

– если у беременной диагностируется непролиферативная ДР и утолщение сетчатки в фовеолярной зоне более 400 мкм, проводят в первом триместре СПИЛКС, во втором и третьем триместрах беременности интравитреальное введение «Озурдекс» через 2 нед. СПИЛКС; повторный осмотр проводят через 1 мес., при стабилизации процесса осмотр осуществляют 1 раз в триместр;

– в случае обнаружения препролиферативной или пролиферативной ретинопатии с макулярным отеком до 400 мкм во всех триместрах беременности проводят СПИЛКС+ПРЛКС, повторный осмотр проводят через 1 мес., при стабилизации процесса осмотр осуществляют 1 раз в триместр, при отсутствии стабилизации проводят дополнительно ПРЛКС;

– в случае выявления препролиферативной или пролиферативной ретинопатии с макулярным отеком больше 400 мкм в первом триместре проводят СПИЛКС +ПРЛКС, повторный осмотр проводят через 1 мес., при стабилизации процесса осмотр осуществляют 1 раз в триместр, при отсутствии стабилизации проводят дополнительно ПРЛКС; во втором и третьем триместрах беременности проводят интравитреальное введение «Озурдекс» через 2 нед. СПИЛКС +ПРЛКС, повторный осмотр проводят через 1 мес., при стабилизации процесса осмотр осуществляют 1 раз в триместр, при отсутствии стабилизации проводят дополнительно ПРЛКС;

– в случае обнаружения пролиферативной ретинопатии с премакулярным кровоизлиянием во всех триместрах проводят ПРЛКС начинают с нижних квадрантов через 2 нед. YAG-лазерную гиалотомию с витреодисперсией образовавшегося гемофтальма, повторный осмотр проводят через 1 мес., при стабилизации процесса осмотр осуществляют 1 раз в триместр, при отсутствии стабилизации проводят дополнительно ПРЛКС;

5. Для выполнения алгоритма ксмПДЛНСЗБ с СД необходимо наличие высокотехнологичного оборудования и квалифицированного персонала.

6. Обследование общего статуса беременной включает: наблюдение акушера-гинеколога, эндокринолога или терапевта (измерение массы тела, АД, оценка уровня гликемии, коррекция инсулинотерапии) нефролога.

*Результаты комплексной сравнительной оценки эффективности проведения разработанной ксм ПДЛНСЗБ и традиционной системы мероприятий по сохранению зрительных функций у беременных с СД*

В клиническом плане, необходимо отметить, что в обеих системах ведения беременных с СД отмечается минимальная (0,9-1,6%, n=279) вероятность прогрессии ДР при планировании беременности и проведении прегравидарной подготовки, включающей достижение целевых уровней гликемического контроля за 3-4 мес. до зачатия  $HbA1c < 6,5\%$  ( $r=0,59$ ,  $p<0,01$ ), компенсации артериальной гипертензии АД ( $r=0,61$ ,  $p<0,05$ ), определение тяжести ДР и ее коррекция офтальмологом ( $r=0,60$ ,  $p<0,01$ ). Полученные нами данные соответствуют фундаментальным научным работам (Мишарина Е.В. с соавт., 2022; Дедов И.И. с соавт., 2023), определяющим высокий уровень риска для здоровья матери и плода.

Результаты сравнительной оценки диагностической эффективности (по показателю выявляемости ДР) разработанной ксмПДЛНСЗБ по сравнению с традиционной представлены в таблице 2.

Таблица 2– Сравнительная оценка диагностической эффективности (по показателю выявляемости сосудистых осложнений) разработанной ксмПДЛНСЗБ и традиционной системы у беременных с СД (в % от общего числа глаз)

Выявляемость сосудистых осложнений	Разработанная система	Традиционный подход	p
	n=360	n=198	
ДР в первом триместре	41%	32%	<0,01
ДР в третьем триместре	52%	37,4 %	<0,0001
Макулопатия в первом триместре	3,5%	1%	<0,01
Макулопатия в третьем триместре	6,5%	2,1%	<0,001
ППДР в первом триместре	6,5%	2,8%	<0,01
ППДР в третьем триместре	7%	3,2%	<0,01
ПДР в первом триместре	16%	10,4%	<0,01
ПДР в третьем триместре	17,4%	11,5%	<0,01

Анализ данных распространенности ДР свидетельствует о существенно более высоком уровне диагностической эффективности (по показателю выявляемости сосудистых осложнений) разработанной ксмПДЛНСЗБ по сравнению с традиционным подходом, при этом применительно ко всем стадиям ДР различия составили от 2,5% до 14,6% ( $p<0,001$ ). Данное положение связано с возможной оценкой микроциркуляции и мониторинга информативных предикторов индекса циркулярности, периметра ФАЗ, плотности сосудов в ПСС fovea, толщины сосудистого слоя цилиарного тела, которые динамично реагируют при ухудшении соматического статуса беременной, что регламентирует частоту осмотров.

Количественный мониторинг ДР продемонстрировал присутствие сосудистой ретиальной патологии в третьем триместре, в той или иной мере развития у каждой второй беременной, что составило 52% ( $p < 0,0001$ ), регистрировалось дополнительное на 1,5% ( $p < 0,05$ ) развитие препролиферативной и пролиферативной стадий ДР от исходного, что возможно связано с быстрой коррекцией гликемии в первом триместре беременности эндокринологом и более пристальным контролем со стороны будущей матери.

Результаты сравнительной оценки свидетельствуют, что частота возникновения осложнений у беременных в разработанной системе ксмПДЛНСЗБ существенно ниже, чем при традиционном подходе (таблица 3).

Таблица 3 – Сравнительная оценка сосудистых осложнений разработанной ксмПДЛНСЗБ и традиционной системы у беременных с СД (в % от общего числа глаз)

Характер осложнений	ксмПДЛНСЗБ	Традиционный подход	p
	n=360	n=198	
Гемофтальм	4,1	11,1	<0,01
Папиллярная неоваскуляризация	6,6	15,6	<0,001
Ретиальная неоваскуляризация	10	19,2	<0,001
Рубеоз	0,5	3	<0,05
Офтальмогипертензия	1,6	6	<0,01
Преретиальные кровоизлияния	5,2	12,1	<0,01
Окклюзия ветвей ЦВС	1,1	4	<0,05

Значительные количественные отличия выявлены в таких часто встречающихся видах патологических изменений, как папиллярная (на 9%,  $p < 0,001$ ) так и ретиальная (на 9,2%,  $p < 0,001$ ) неоваскуляризация, гемофтальм (на 7%,  $p < 0,01$ ), преретиальные кровоизлияния (на 6,9%,  $p < 0,01$ ), ОВЦВС (на 2,9%,  $p < 0,05$ ). В среднем частота возникновения сосудистых осложнений у беременных с СД в разработанной системе ксмПДЛНСЗБ была на 6,0% ( $p < 0,01$ ) ниже, чем в традиционном подходе ведения и лечения ( $10,1 \pm 0,7$  %).

Результаты сравнительной оценки клинической эффективности (по динамике МКОЗ, исходов беременности и субъективного статуса) разработанной ксмПДЛНСЗБ и традиционной системы представлены в таблице 4. Представленные результаты свидетельствуют, что повышение МКОЗ после проведенного лечения у беременных с СД методами разработанной ксмПДЛНСЗБ систем было существенно (на 0,2 отн.ед. при лечении ДМО  $p < 0,001$ , на 0,15 отн.ед. при лечении ПДР  $p < 0,001$ , на 0,18 отн.ед. при лечении преретиальных кровоизлияний отн. ед.,  $p < 0,001$ ) выше, чем при традиционном подходе.

Таблица 4 – Результаты сравнительной оценки повышения МКОЗ ( $M \pm m$ , отн. ед.) исходов беременности в % от общего числа женщин, «Качества жизни» по опросникам ( $M \pm m, \%$ ) разработанной ксмПДЛНСЗБ и традиционной системы

Показатель	ксмПДЛНСЗБ	Традиционный подход	p
	n=360	n=198	
МКОЗ после лечения ДМО	0,7±0,04	0,5±0,03	<0,001
МКОЗ после лечения ПДР	0,8±0,02	0,65±0,02	<0,001
МКОЗ после лечения преретинального кровоизлияния	0,86±0,01	0,68±0,02	<0,001
Родоразрешение естественным путем	91%	79%	<0,01
Преждевременные роды	9,4%	12,1%	>0,05
Новорождённые нуждались в лечении в отделении интенсивной терапии	10,5%	11,1%	>0,05
Повышение «Качества жизни» по опроснику «VFQ-25»	9,2±0,6	4,8±0,7	<0,001
Повышение «Качества жизни» по опроснику «КЖ-20»»	17,4±0,8	9,8±0,9	<0,001

Наряду с этим, положительная динамика была прослежена в исходах беременности - увеличилось число женщин (на 12%) с родоразрешением естественным путем от общего числа женщин ( $p < 0,01$ ), что возможно связано со снижением ретинальной геморрагической активности. Частота развития нежелательных явлений таких, как преждевременные роды и необходимость в оказании помощи в условиях отделения для новорожденных в системах оказалась сопоставимой, хотя и прослеживалась тенденция ( $p > 0,05$ ) к снижению в разработанной ксм ПДЛНСЗБ с СД. Таким образом, эти показатели скорее связаны с эффективностью программы прегравидарной подготовки женщин (Боровик Н.В. с соавт., 2021). Представленные результаты свидетельствуют о существенных различиях в повышении уровней «качества жизни» в послеоперационном периоде разработанной системы и традиционного подхода у беременных с СД. Применительно ко всем шкалам опросника «VFQ-25» данные различия в среднем составляли 4,4% ( $p < 0,001$ ), по оригинальному для витреоретинальной патологии «КЖ-20» - 7,6% ( $p < 0,001$ ). Формирование результата базировалось не только на повышении МКОЗ, а также на устойчивом эмоциональном благополучии, без аффективной нестабильности и гормонального дисбаланса, что может быть чревато преждевременными родами.

*Общие закономерности разработанной комплексной системы мероприятий профилактической, диагностической и лечебной направленности по сохранению состояния зрения у беременных с СД*

Анализируя в целом полученные данные, следует заключить, что предлагаемая нами ксм ПДЛНСЗБ с СД характеризуется (по сравнению с традиционной) следующими основными преимуществами:

- более высоким уровнем диагностической эффективности, что доказывается показателями выявляемости диабетической ретинопатии (непролиферативной ДР на 15,4%  $p<0,0001$ ; макулопатии на 4,4%  $p<0,001$ ; препролиферативной ДР на 3,8%  $p<0,01$ ; пролиферативной ДР на 5,9%  $p<0,01$ );

- более высоким уровнем клинической эффективности, что подтверждается (после проведения лечебных мероприятий) достижением максимально скорректированной остроты зрения (на 0,2 отн.ед,  $p<0,001$  после лечения ДМО; на 0,15 отн.ед,  $p<0,001$  после лечения ПДР; на 0,18 отн.ед,  $p<0,001$  после лечения преретинального кровоизлияния) и снижением формирования сосудистых осложнений (в среднем, на 6%,  $p<0,01$ ) особенно применительно к таким критериям, как папиллярная неоваскуляризация (на 9%,  $p<0,001$ ), ретинальная неоваскуляризация (на 9,2%,  $p<0,001$ ), гемофтальм (на 7%,  $p<0,01$ ), преретинальные кровоизлияния (на 6,9%,  $p<0,01$ ), рубец (на 2,5%,  $p<0,05$ ), окклюзия ветви ЦВС (на 2,9%,  $p<0,05$ ), офтальмогипертензия (на 4,4%,  $p<0,01$ ); увеличение женщин (на 12%) с родоразрешением естественным путем ( $p<0,01$ )

- более высоким послеоперационным уровнем «качества жизни» женщин, что доказывается результатами проведенного тестирования как по общему («VFQ-25», на 4,4% ( $p<0,001$ ), так и по специальному (предназначенному для пациентов с витреоретинальной патологией, «КЖ-20», на 7,6%,  $p<0,001$ ) опросникам.

- более высоким уровнем безопасности, что подтверждается более высоким индексом светочувствительности при проведении СПИЛКС при ДМО (MD на 30,4%,  $p<0,001$ ; PSD на 36,2 %  $p<0,001$ ;) развития ЭРФ после гиалотомии и витреодисперсии гемофтальма на 44% меньше ( $p<0,01$ ); сохранения индексов светочувствительности MD выше на 0,44dB  $p<0,001$  и замедления развития локальных дефектов PSD на 0,32dB  $p<0,001$ .

Изложенные преимущества ксм ПДЛНСЗБ с СД объясняются, на наш взгляд, следующими основными положениями:

— применением сбора демографических, общеклинических и офтальмологических данных при постановке на учёт у беременной (репродуктивный возраст беременной, тип СД, показатель HbA<sub>1c</sub> до беременности, количество беременностей, наличие нефропатии, стандартное

офтальмологическое обследование), направленных на выявление информативных предикторов прогрессии ретинопатии;

- профилактикой диабетической ретинопатии у беременных с СД путем использования разработанной этапной системы мониторинга визитов, что обеспечивает (при выявлении информативных предикторов риска развития ДР) необходимость направления беременной в специализированную офтальмологическую клинику для проведения дополнительного обследования;
- применением в специализированном офтальмологическом центре дополнительного офтальмологического обследования (цветная 7-польная фоторегистрация глазного дна, ОКТ переднего и заднего отрезка глаза, ОКТ-А), что позволяет оценить динамику сосудистой и ретиальной патологии и выявить офтальмологические информативные предикторы риска прогрессии ретинопатии;
- возможностью достоверного расчета низкого, среднего и высокого риска прогрессии ретинопатии, с определением мониторинговых визитов и обеспечением персонализированного подхода к терапии беременной;
- минимизацией повреждения сетчатки вследствие индивидуального подбора дозы лазерного воздействия с помощью сканов ОКТ, что позволяет уменьшить потерю светочувствительности в связи с ятрогенным воздействием;
- применением (при утолщении фовеолярной зоны более 400 мкм, во втором и третьем триместрах) профилактической методики комбинированного лечения ДМО (интравитреальное введение «Озурдекс» в сочетании со СПИЛКС), что обеспечивает ускоренное восстановление функциональных показателей центральных отделов сетчатки и снижение вероятности развития рецидива ДМО;
- уменьшением масштаба воздействий в результате использования комбинированной хирургии.

Таким образом, разработанная ксм ПДЛНСЗБ с СД обеспечивает (по сравнению с традиционным подходом) существенно более высокий уровень клинко-диагностической эффективности и безопасности. Практическое внедрение разработанной ксм ПДЛНСЗБ с СД приведет, по нашему мнению, к существенному повышению уровня оказания офтальмологической помощи беременным с прегестационным СД, что, в конечном счете, обеспечит сохранение функционального состояния зрительного анализатора, более высокую вероятность естественного родоразрешения и повышение «качества жизни» данной категории пациенток.

## ВЫВОДЫ

1. Результаты ретроспективного анализа ( $n=390$ ) свидетельствуют, что частота распространения диабетической ретинопатии у беременных с сахарным диабетом 1 и 2 типа составляет 27,7 и 3,1% соответственно, при этом ведущими факторами риска развития данной патологии являются (по результатам корреляционного анализа,  $p<0,05$ ) повторная беременность ( $r=0,78$ ), поздний (более 35 лет) репродуктивный возраст ( $r=0,75$ ), первая беременность ( $r=0,69$ ), а также уровень артериального давления ( $r=0,61$ ) и гликированного гемоглобина ( $r=0,59$ ).
2. Результаты комплексного анализа данных ОКТ, ОКТ-ангиографии и цифровой фотосъёмки глазного дна (во время беременности и через 6 и 12 месяцев после родов) свидетельствуют, что при оценке риска развития ретинопатии наиболее информативными показателями являются индекс циркулярности (ИЦ) и толщина сосудистого слоя цилиарного тела (ТССЦТ) (патент на изобретение РФ 2809639С1, 14.12.2023), при этом определены следующие градации риска: ИЦ $>0,645$ , ТССЦТ $>34,26$ мкм – минимальный; ИЦ $>0,645$ , ТССЦТ $\leq 34,26$ мкм – умеренный; ИЦ $\leq 0,645$ , ТССЦТ $\leq 34,26$  мкм – высокий; ИЦ $\leq 0,645$ , ТССЦТ $>34,26$  мкм – крайне высокий. При оценке риска развития макулопатии наиболее информативными показателями являются периметр фовеолярной аваскулярной зоны (ПФАЗ) и плотность сосудов в поверхностном сосудистом сплетении (ПСПСС), при этом определены следующие градации риска: ФАЗ $\leq 2,616$ мм, ПСПСС $>16,765\%$  - минимальный; ФАЗ $\leq 2,616$ мм, ПСПСС $\leq 16,765\%$  - умеренный; ФАЗ $>2,616$ мм, ПСПСС $>16,765\%$  - высокий; ФАЗ $>2,616$ мм, ПСПСС $\leq 16,765\%$  - крайне высокий.
3. Разработана методика применения у беременных с сахарным диабетом субпороговой паттерн индивидуально подобранной лазерной коагуляции (СПИЛКС, патент на изобретение РФ 2611887С1, 02.08.2017), характеризующаяся (по сравнению с традиционной методикой решетки «ETDRS») более высокой клинической эффективностью, что связано с уменьшением нежелательных побочных эффектов, вызванных термомеханическим механизмом поглощения тепловой энергии и подтверждается существенным снижением потери светочувствительности MD (на 30,4%,  $p<0,001$ ) и формированием локальных дефектов PSD (на 36,2 %  $p<0,001$ ).
4. Разработана методика комбинированного применения интравитреального введения имплантата «Озурдекс» в сочетании немедленной (через 2 недели) СПИЛКС у беременных с сахарным диабетом (патент на изобретение РФ 2814772С1, 04.03.2024), характеризующаяся (по сравнению с традиционной методикой применения «Озурдекс») существенно более высокой эффективностью лечения клинически значимого диабетического макулярного отека, что подтверждается сравнительной положительной динамикой преимущественно в отдаленном (12 месяцев периоде), проявляющейся повышением МКОЗ (на 0,06 отн. ед.,  $p<0,05$ ) и отсутствием рецидива ДМО, выявленного в 11,7% ( $p<0,05$ ) при монотерапии.

5. Усовершенствована методика воздействия лазерной гиалотомии и витреодисперсии (на основе YAG-лазера) применительно к хирургическому лечению преретинальных кровоизлияний и гемофтальма у беременных с сахарным диабетом (патент на изобретение РФ 2495653С1, 20.10.2013), характеризующаяся (по сравнению с традиционным лазерным воздействием) более высокой клинической эффективностью (повышение МКОЗ на 0,18 отн.ед.,  $p < 0,001$ ; снижение ВГД на 2,2 мм.рт.ст.,  $p < 0,01$ ) и безопасностью (снижение вероятности развития эпиретинальной мембраны на 44,2%,  $p < 0,01$ ),

6. Разработан модифицированный алгоритм комплексной системы мероприятий профилактической, диагностической и лечебной направленности, обеспечивающей сохранение состояния зрения у беременных с сахарным диабетом (ксмПДЛНСЗБ с СД), отличающийся от традиционного рядом следующих существенных особенностей: повышение качества диагностики вследствие стандартизированной комплексной оценки информативных предикторов прогрессии ретинопатии на основе демографических, общеклинических и офтальмологических данных женщин во всех триместрах беременности; расчет низкого, среднего и высокого риска прогрессии ретинопатии с определением мониторинговых визитов и обеспечением персонализированного подхода к терапии беременной; минимизация повреждения сетчатки вследствие индивидуального подбора дозы лазерного воздействия с помощью сканов ОКТ; уменьшение масштаба воздействий в результате использования комбинированной хирургии.

7. Разработанная ксмПДЛНСЗБ с СД характеризуется (по сравнению с традиционным подходом) существенно более высоким уровнем клинико-диагностической эффективности, что подтверждается диагностическими (повышение вероятности верификации макулопатии на 4,4%  $p < 0,001$ , диабетической ретинопатии (непролиферативной на 15,4%  $p < 0,0001$ ; препролиферативной на 3,8%  $p < 0,01$ ; пролиферативной на 5,9%  $p < 0,01$ ), клиническими (снижением вероятности формирования сосудистых осложнений (в среднем, на 6,0%,  $p < 0,01$ ) особенно применительно к таким критериям, как папиллярная неоваскуляризация (на 9%,  $p < 0,001$ ), ретинальная неоваскуляризация (на 9,2%,  $p < 0,001$ ), гемофтальм (на 7%,  $p < 0,01$ ), преретинальные кровоизлияния (на 6,9%,  $p < 0,01$ ), увеличение женщин (на 12%) с родоразрешением естественным путем ( $p < 0,01$ ), а также субъективными (повышение «качества жизни» по общему опроснику «VFQ-25» (на 4,4%,  $p < 0,001$  и по специальному для витреоретинальной патологии опроснику «КЖ-20» (на 7,6%,  $p < 0,001$ ) параметрами зрительной системы.

## ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Мониторинг беременной с СД при постановке на учет в первичном звене целесообразно проводить в соответствии с анализом следующих информативных предикторов риска развития/прогрессии ретинопатии: демографических (репродуктивный возраст беременной, количество беременностей), общеклинических (тип СД, показатель HbA1c до гестации и во все триместры беременности, наличие нефропатии), офтальмологических (выявление критериев среднего и высокого риска развития ДР), что в целом регламентируют целесообразность направления беременной в специализированную офтальмологическую клинику для проведения дополнительного обследования.
2. Применение в специализированном офтальмологическом центре дополнительного офтальмологического обследования (цветная 7-польная фоторегистрация глазного дна, ОКТ переднего и заднего отрезка глаза, ОКТ-А) позволяет оценить динамику сосудистой и ретиальной патологии и выявить офтальмологические информативные предикторы (толщину сосудистого слоя цилиарного тела, индекс циркулярности, периметр ФАЗ, плотность сосудов в ПСС fovea) риска развития/прогрессии ретинопатии с определением мониторинговых визитов и обеспечением персонализированного подхода к терапии беременной; при этом низкий и средний риск развития ДР подразумевает осмотр офтальмолога в специализированном офтальмологическом центре 1 раз в триместр, высокой риск - осмотр офтальмолога осуществляется в специализированном офтальмологическом центре 1 раз в месяц.
3. Критериями выбора терапии макулярного отека являются наличие утолщения сетчатки в фовеолярной зоне: менее 400 мкм, при не пролиферативной и препролиферативной ДР во всех триместрах беременности проводят субпороговую индивидуально подобранную лазерную коагуляцию сетчатки, более 400 мкм, при не пролиферативной и препролиферативной ДР во втором/третьем триместрах беременности проводят интравитреальное введение имплантата дексаметазона и проведение через 2 нед. СПИЛКС; при ПРД во всех триместрах проводят ПРЛКС.

## СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Сергушев, С.Г. Тактика ведения больных с диабетической ретинопатией в Московской области/ Сергушев С.Г., Рябцева А.А., **Хомякова Е.Н.** // **Альманах клинической медицины.** – 2010. – № 23. – С. 32-37 (К-1).
2. Сергушев, С.Г. Новый подход к лазерному лечению диабетической неоваскулярной глаукомы/ Сергушев С.Г., Рябцева А.А., **Хомякова Е.Н.** // **Альманах клинической медицины.** – 2011. – № 24. – С. 3-7 (К-1).
3. **Хомякова, Е.Н.** Патология органа зрения при повторной беременности (обзор) / **Хомякова Е.Н.**, Сергушев С.Г., Рябцева А.А. // **Альманах клинической медицины.** – 2012. – № 27. – С. 76-81 (К-1).

4. **Хомякова, Е.Н.** Лазерная хирургия при преретинальных кровоизлияниях у повторноремежных / **Хомякова Е.Н.**, Сергушев С.Г., Рябцева А.А. // **Альманах клинической медицины.** – 2012. – № 26. – С. 58-62 (К-1).
5. **Хомякова, Е.Н.** Эффективность лазерной коагуляции у беременных с сахарным диабетом / **Хомякова Е.Н.**, Сергушев С.Г., Рябцева А.А. // **Альманах клинической медицины.** – 2015. – №36. – С. 16-21 (К-1).
6. **Хомякова, Е.Н.** Лечение диабетической ретинопатии у беременных /**Хомякова Е.Н.**, Рябцева А.А., Сергушев С.Г.//В книге: X Съезд офтальмологов России.– 2015. – С. 167.
7. Сергушев, С.Г. Комбинированное лечение неоваскулярной глаукомы при сахарном диабете/ Сергушев С.Г., **Хомякова Е.Н.**, Рябцева А.А., // *Medicus.* – 2018. – №4 (22). – С. 32-37.
8. Рябцева, А.А. Первый опыт создания регистров пациентов с глазными заболеваниями в Московской области / Рябцева А.А., Гришина Е.Е., Андрюхина О.М., Коврижкина А.А., Сергушев С.Г., **Хомякова Е.Н.**, Алябьева И.О., Кунижева К.Б.// **Офтальмология.** – 2019.–Т.16,№2. – С. 271-276. DOI: <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2019-2-271-276> (К-2,\*).
9. **Хомякова, Е.Н.** Комбинированная терапия при сочетании макулярного отека и пролиферативной диабетической ангиоретинопатии / **Хомякова Е.Н.**, Рябцева А.А., Сергушев С.Г., Гришина Е.Е. // **Вестник офтальмологии.** – 2019.–Т.135,№6. – С. 67-72. DOI:10.17116/oftalma201913506167 (К-1,\*).
10. Сергушев, С.Г. Анти-VEGF препараты в терапии пациентов с диабетическим макулярным отеком / Сергушев С.Г. **Хомякова Е.Н.** // **РМЖ. Клиническая офтальмология.** – 2019.–Т. 19,№4. – С. 238-244. DOI: 10.32364/2311-7729-2019-19-4-238-244 (К-2).
11. **Хомякова, Е.Н.** Мониторинг прогрессирования дегенеративных изменений сетчатки при беременности / **Хомякова Е.Н.**, Рябцева А.А. // **Российская детская офтальмология.** – 2020. – №1. – С. 35-39. DOI:<https://doi.org/10.25276/2307-6658-2020-1-35-39>(К-3).
12. Манаенков, К.И. Влияние беременности на изменение морфометрических показателей органа зрения/ Манаенков К.И., Морозов А.А., Честных А.А., **Хомякова Е.Н.**, Рябцева А.А.// *Современные технологии в офтальмологии.* – 2020. – № 4 (35). – С. 360-361.
13. **Хомякова, Е.Н.** Прогностически значимые признаки прогрессирования периферических дистрофических изменений у беременных /**Хомякова Е.Н.**// *Современные технологии в офтальмологии.* – 2020. – № 4 (35). – С. 360-361.
14. **Хомякова, Е.Н.** Коморбидный фон пациентов, применявших кортикостероиды интравитреально /**Хомякова Е.Н.**, Лоскутов И.А., Аслан Д.А. // **Эффективная фармакотерапия.** – 2021.–Т.17, № 37. – С. 12-15. DOI:10.33978/2307-3586-2021-17-37-12-15 (К-1).
15. **Хомякова, Е.Н.** Влияние интравитреального введения пролонгированных кортикостероидов на динамику внутриглазного давления / **Хомякова Е.Н.**, Лоскутов И.А., Аслан Д.А. // **Национальный журнал глаукома.** – 2021.–Т.20,№4. –С. 38-44. DOI: <https://doi.org/10.53432/2078-4104-2021-20-4-38-44> (К-1).
16. **Хомякова, Е.Н.** Влияние диабетической ретинопатии на внутриглазное давление при терапии кортикостероидами / **Хомякова Е.Н.**, Лоскутов И.А., Аслан Д.А. // **Офтальмохирургия.** – 2022. – №1. – С. 49-53. DOI: <https://doi.org/10.25276/0235-4160-2022-1-49-53> (К-2,\*).
17. **Хомякова, Е.Н.** Морфометрические показатели сетчатки при беременности в ранней диагностике периферических дистрофий/ **Хомякова Е.Н.**, Честных А.А., Манаенков К.И., Лоскутов И.А.//**Эффективная фармакотерапия.** – 2022.–Т.18, №11. – С. 42-46. DOI:10.33978/2307-3586-2022-18-11-42-46 (К-1).
18. **Хомякова, Е.Н.** Коэффициент диабетической ретинопатии у беременных с прегестационным сахарным диабетом / **Хомякова Е.Н.**, Честных А.А., Шестакова Т.П.,

Лоскутов И.А. // **Эффективная фармакотерапия.** – 2022. –Т. 18,№45. – С. 18-21. DOI:10.33978/2307-3586-2022-18-45-18-21(К-1).

19. **Хомякова, Е.Н.** Применение ингибиторов ангиогенеза в терапии диабетического макулярного отека / **Хомякова Е.Н.,** Амиркулиева Р.Н., Лоскутов И.А. // **Эффективная фармакотерапия.** – 2022. –Т.18,№45. – С. 38-43. DOI:10.33978/2307-3586-2022-18-45-38-42(К-1).

20. **Хомякова, Е.Н.** Вариант течения ретинопатии у беременной с сахарным диабетом 1-го типа (клинический случай)/ **Хомякова Е.Н.,** Шестакова Т.П., Афанасьева А.А., Лоскутов И.А. // **Медицинский альманах.**-2023.-№3(76).-С.85-93(К-1).

21. Амиркулиева, Р.Н. Первые результаты полной загрузочной дозы бролуцизумаба при лечении ДМО /Амиркулиева Р.Н., **Хомякова Е.Н.,** Лоскутов И.А. // **Офтальмология.** – 2023. – Т.20,№ 4. – С. 753-760. DOI: <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2023-4-753-760>(К-2,\*).

22. Амиркулиева, Р.Н. Современные возможности антиангиогенной терапии диабетического макулярного отека /Амиркулиева Р.Н., **Хомякова Е.Н.,** Лоскутов И.А. // **Эффективная фармакотерапия.** – 2023. – Т. 19,№ 11. – С. 24-27. DOI:10.33978/2307-3586-2023-19-11-24-27(К-1).

23. **Хомякова, Е.Н.** Факторы риска развития макулопатии и ретинопатии у беременных с сахарным диабетом 1-го и 2-го типов. / **Хомякова Е.Н.**// **Эффективная фармакотерапия.** -2024.-Т.20,№15.-С. 18–21. DOI: 10.33978/2307-3586-2024-20-15-18-21(К-1).

24. **Хомякова, Е.Н.** Динамика показателей сосудистой оболочки цилиарного тела в прогнозировании риска диабетической ретинопатии у беременных с сахарным диабетом. /**Хомякова Е.Н.,** Афанасьева А.А., Лоскутов И.А.// **Клиническая практика.** -2024.-Т.15№2.-С.7–19. DOI: <https://doi.org/10.17816/clinpract626630>(К-1).

25. Амиркулиева, Р.Н. Влияние интравитреального введения антиангиогенного препарата на эндотелий роговицы при лечении диабетического макулярного отека. /Амиркулиева Р.Н., **Хомякова Е.Н.,** Лоскутов И.А., Агаммедов М.Б.// **Клиническая практика.** -2024.-Т.15№2.-С.20–28 DOI: <https://doi.org/10.17816/clinpract626774> (К-1).

26. Амиркулиева, Р.Н. Интравитреальное введение бролуцизумаба при диабетическом макулярном отеке. /Амиркулиева Р.Н., **Хомякова Е.Н.,** Лоскутов И.А. // **Эффективная фармакотерапия.** – 2024.–Т.20, №15. – С. 50-55. DOI:10.33978/2307-3586-2024-20-15-50-55(К-1).

Примечания:

(К-1,2) – категория журнала по коэффициенту научной значимости в базе данных RSCI;

\*- публикации в изданиях, включенных в международную базу цитирования Scopus.

### Монографии

1. Лоскутов, И.А. Диабетическая ретинопатия, диабетический макулярный отек - как достичь регресса/ Лоскутов И.А., **Хомякова Е.Н.**//Руководство для врачей. – М.: ГЭОТАР-Медиа. – 2023. – 264с.

### Патенты РФ на изобретения по теме диссертации

1. Сергушев С.Г., Рябцева А.А., **Хомякова Е.Н.** Способ лечения заболеваний сетчатой оболочки глаза при сахарном диабете (Патент на изобретение RU2452443С1, 10.06.2012. Заявка №2010153782/14 от 28.12.2010.-Бюл. № 16).

2. **Хомякова Е.Н.,** Сергушев С.Г. Способ лечения премакулярных кровоизлияний (Патент на изобретение RU2495653 С1, 20.10.2013. Заявка №2012128088/14 от 05.07.2012.-Бюл. № 29)

3. Рябцева А.А., **Хомякова Е.Н.,** Сергушев С.Г. Способ лечения гемофтальма у больных сахарным диабетом на гемодиализе (Патент на изобретение RU2626916С, 02.08.2017. Заявка № 2016142329 от 27.10.2016.-Бюл. № 22).

4. Рябцева А.А., **Хомякова Е.Н.**, Сергушев С.Г., Андрухина О.М Способ выбора параметров лазерного лечения заболеваний сетчатки (Патент на изобретение RU2611887C1, 01.03.2017. Заявка №2015155898 от 25.12.2015.-Бюл. № 7).

5. **Хомякова Е.Н.**, Лоскутов И.А., Афанасьева А.А., Сергушев С.Г. Способ прогнозирования риска прогрессии диабетической ретинопатии у беременных с сахарным диабетом (Патент на изобретение RU2809639C1, 14.12.2023 Заявка № 2023124039 от 18.09.2023.-Бюл. № 35).

6. **Хомякова Е.Н.**, Лоскутов И.А., Афанасьева А.А., Сергушев С.Г. Способ профилактики прогрессии диабетической ретинопатии у беременных с сахарным диабетом (Патент на изобретение RU2814772C1, 04.03.2024 Заявка №2023124042 от 18.09.2023.-Бюл. № 7).

### Список сокращений

ВД- витреодисперсия	Area FAZ -площадь фовеальной
ГРТ-гиперрефлективные точки	аваскулярной зоны
ДМО -диабетический макулярный отек	Circularity FAZ- индекс циркулярности
ДР -диабетическая ретинопатия	фовеолярной аваскулярной зоны ИЦ
ИРК - интравитреальная киста	DRIL - disorganization of retina internal
ИВВ- интравитреальное введение	layers (дезорганизация внутренних слоев
ксм ПДЛНСЗБ с СД -комплексная	сетчатки)
система мероприятий профилактической,	DCP - deep capillary plexuses (глубокое
диагностической и лечебной	капиллярное сплетение)
направленности обеспечивающая	ETDRS - исследование раннего лечения
сохранение зрения у беременных с СД	диабетической ретинопатии (Early
ЛКСР - лазерная коагуляция сетчатки по	Treatment Diabetic Retinopathy Study)
типу «решетки»	EZ - ellipsoid zone (эллипсоидная зона)
МКОЗ - максимальная корригированная	Fovea - сетчатка в фовеоле
острота зрения	HbA1C - гликированный гемоглобин
МО - макулярный объём	Perimeter FAZ-периметр фовеальной
ОКТ - оптическая когерентная	аваскулярной зоны
томография	PD - perfusion density (плотность
ОКТ-А - оптическая когерентная	перфузии) плотности сосудов в
томография с функцией ангиографии	поверхностном сосудистом сплетении-
СД - сахарный диабет	ПСС fovea
ПДР - пролиферативная диабетическая	PSD - pattern standard deviation (паттерн
ретинопатия	стандартного отклонения)
НПДР - непролиферативная	периметрический индекс степень
диабетическая ретинопатия	выраженности локальных дефектов
ПРЛКС - панретиальная лазерная	RNFL TT - retinal nerve fiber layer total
коагуляция	thickness (слой нервных волокон
СПИЛКС - субпороговая паттерн	сетчатки)
индивидуально подобранная лазерная	VEGF vascular endothelial growth factor
коагуляция	(фактор роста эндотелия сосудов)
ТССЦТ-толщина сосудистого слоя	SCP - superficial capillary plexuses
цилиарного тела	(поверхностное капиллярное сплетение)
ФАЗ - фовеолярная аваскулярная зона	MD -Mean Deviation, или Mean Defect -
ЦТС - центральная толщина	периметрический индекс среднего
сетчатки	отклонения светочувствительности от
	возрастной нормы