

На правах рукописи

КАЛАНОВ МАРАТ РИМОВИЧ

КЛИНИКО-ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ
КОМБИНИРОВАННОГО ВИТРЕОРЕТИНАЛЬНОГО ВМЕШАТЕЛЬСТВА ПРИ
ПРОЛИФЕРАТИВНОЙ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ РЕТИНОПАТИИ

14.01.07 – глазные болезни

Автореферат

диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Уфа – 2018

Диссертационная работа выполнена в Государственном бюджетном учреждении «Уфимский научно-исследовательский институт глазных болезней Академии наук Республики Башкортостан».

Научный руководитель:

Бикбов Мухаррам Мухтарамович
доктор медицинских наук, профессор
директор ГБУ «Уфимский НИИ
глазных болезней АН РБ»

Официальные оппоненты:

Бойко Эрнест Витальевич
директор Санкт-Петербургского
филиала ФГАУ «НМИЦ «МНТК
«Микрохирургия глаза» им. акад.
С.Н. Федорова» Минздрава России,
доктор медицинских наук, профессор,
заслуженный врач РФ, член-
корреспондент Военно-медицинской
академии им. С.М. Кирова

Казайкин Виктор Николаевич
доктор медицинских наук,
заведующий отделением
витреоретинальной хирургии
АО «Екатеринбургский центр
МНТК «Микрохирургия глаза»

Ведущая организация:

ФГБНУ «Научно-исследовательский
институт глазных болезней»

Защита диссертации состоится «04» февраля 2019 г. в 12 часов на заседании диссертационного совета Д.208.014.01 при ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России по адресу: 127486, Москва, ул. Бескудниковский бульвар, дом 59А.

С диссертацией можно ознакомиться в научной библиотеке ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России по адресу: 127486, Москва, ул. Бескудниковский бульвар, дом 59А.

Автореферат разослан « ___ » _____ 2019 года.

Ученый секретарь диссертационного
совета, доктор медицинских наук

И.А. Мушкова

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы

Изменение морфологических и функциональных параметров у больных сахарным диабетом обусловлено развитием пролиферативной диабетической ретинопатии (ПДР) и диабетического макулярного отека (ДМО) (Shaw J.E. et al., 2010; Ding J., Wong T.Y., 2012; Cao D. et al., 2018). Общностью всех процессов в витреальной полости на фоне сахарного диабета является рост новообразованных сосудов в витреоретинальном пространстве с последующей пролиферацией задней гиалоидной мембраны и образованием фиброглияльной ткани (ФГТ) (Сдобникова С.В. с соавт., 2018).

Одним из основных методов терапии патологии сетчатки, связанной с развитием неоваскуляризации, является использование ингибиторов ангиогенеза. На сегодняшний день доказано участие фактора роста эндотелия сосудов (vascular endothelial growth factor – VEGF) в поражении гематоретинального барьера у пациентов с ПДР и ДМО (Файзрахманов Р.Р. с соавт., 2015; Fu S. et al., 2018; RübSam A., Parikh S., Fort P.E., 2018).

В последние годы появился целый ряд публикаций как отечественных, так и зарубежных авторов, в которых приводятся данные об интравитреальном введении (ИВВ) ингибиторов ангиогенеза в различные сроки до витрэктомии (ВЭ) при ПДР, что показало себя эффективным в плане заустевания новообразованных сосудов, профилактики рецидивирующих кровоизлияний, а также возможности максимального удаления ФГТ, способствующего значительному уменьшению риска возникновения интра- и послеоперационных геморрагических осложнений (Waisbourd M., Goldstein M., 2011; Илюхин П.А., 2012; Бикбов М.М. с соавт., 2015; Файзрахманов Р.Р. с соавт., 2017; Шейн А. с соавт., 2018).

Патология макулярной области при ПДР связана не только с развитием ДМО, но и тракционным компонентом за счет образования эпиретинальной мембраны (ЭРМ) в послеоперационном периоде. В большинстве случаев ЭРМ

возникает вследствие пролиферативного ответа на хирургическое вмешательство (миграция клеток ретинального пигментного эпителия, глиальных клеток, моноцитов и макрофагов на поверхность внутренней пограничной мембраны (ВПМ)) (Качалина Г.Ф. с соавт., 2013).

Несмотря на то, что основным методом профилактики в данном случае является пилинг ВПМ, отношение к данной процедуре остается неоднозначным. Некоторые исследования установили, что проведение пилинга ВПМ препятствует формированию ЭРМ в послеоперационном периоде в хирургии отслойки сетчатки, пролиферативной витреоретинопатии, идиопатических ЭРМ (Odrobina D. et al., 2012; Sandali O. et al., 2013; Ripandelli G. et al., 2015).

Таким образом, сложность патогенетического механизма развития ПДР, а также одномоментная заинтересованность макулярной области и периферической части сетчатки определяет необходимость исследования влияния ингибиторов ангиогенеза на ПДР при терапии ДМО, необходимость проведения пилинга ВПМ в витреоретинальной хирургии ПДР.

Цель работы – усовершенствовать технологию комбинированного витреоретинального вмешательства, включающего предварительное интравитреальное введение ингибитора ангиогенеза с последующей витрэктомией и дифференцированным подходом в отношении пилинга внутренней пограничной мембраны у пациентов с пролиферативной диабетической ретинопатией.

Задачи исследования:

1. На основании результатов клинико-функциональных исследований обосновать оптимальные сроки для проведения витреоретинальных вмешательств после интравитреального введения ингибиторов ангиогенеза у пациентов с пролиферативной диабетической ретинопатией и макулярным отеком.

2. Разработать способ комбинированного витреоретинального вмешательства у пациентов с пролиферативной диабетической ретинопатией.

3. Изучить особенности интраоперационного периода в зависимости от способа витреоретинального вмешательства, выполненного в различные сроки после предварительного интравитреального введения ингибиторов ангиогенеза.

4. На основании сравнительного анализа морфофункциональных параметров глаз пациентов после комбинированных витреоретинальных вмешательств выявить закономерность и частоту формирования эпиретинальных мембран у пациентов с пролиферативной диабетической ретинопатией.

5. Обосновать необходимость дополнительных витреоретинальных вмешательств у пациентов с пролиферативной диабетической ретинопатией, обусловленных наличием эпиретинальных мембран и/или силиконовой тампонадой витреальной полости.

6. Провести сравнительный анализ морфофункциональных параметров глаз и результатов хирургического лечения для обоснования оптимальной тактики комбинированных витреоретинальных вмешательств у пациентов с пролиферативной диабетической ретинопатией.

Научная новизна

1. Впервые обоснованы оптимальные сроки для проведения витреоретинальных вмешательств (10-14 дней) после интравитреального введения ингибиторов ангиогенеза у пациентов с пролиферативной диабетической ретинопатией и макулярным отеком.

2. Разработан способ комбинированного витреоретинального вмешательства, обеспечивающий максимальную визуализацию глазного дна и минимальную травматичность при проведении витрэктомии у пациентов с пролиферативной диабетической ретинопатией.

3. Изучены особенности интраоперационного течения витрэктомии, выполненной с дифференцированным подходом в отношении пилинга внутренней пограничной мембраны при различной тампонаде витреальной полости на фоне выполненного в различные сроки предварительного интравитреального введения ингибиторов ангиогенеза.

4. Впервые выявлены факторы, влияющие на характер и частоту формирования эпиретинальных мембран после комбинированных витреоретинальных вмешательств у пациентов с пролиферативной диабетической ретинопатией.

5. Обоснована необходимость проведения дополнительных витреоретинальных вмешательств у пациентов с пролиферативной диабетической ретинопатией.

6. На основании сравнительного анализа результатов хирургического лечения изучена эффективность и обоснована оптимальная тактика выполнения комбинированных витреоретинальных вмешательств у пациентов с пролиферативной диабетической ретинопатией.

Практическая значимость работы

1. Предварительное интравитреальное введение ингибиторов ангиогенеза за 10-14 дней до витрэктомии обеспечивает наиболее благоприятные условия для проведения витреоретинальных вмешательств у пациентов с пролиферативной диабетической ретинопатией и макулярным отеком.

2. Предложенный способ комбинированного витреоретинального вмешательства снижает риск развития интра- и послеоперационных геморрагических осложнений, позволяет полностью удалить фиброглияльную ткань и завершить операцию за один этап вмешательства.

3. Разработанная система расчета снимков фундус-камеры на основе анализа аддитивной цветовой модели Red, Green, Blue обеспечивает количественную маркировку цвета (колориметрию) васкулярных и аваскулярных зон фиброглияльной ткани у пациентов с пролиферативной диабетической ретинопатией и макулярным отеком.

4. Использование программы для расчётов А-сканов оптической когерентной томографии позволяет проводить оценку морфологических изменений в витреомакулярном интерфейсе с последующим динамическим наблюдением.

5. Разработанный алгоритм хирургического лечения пациентов с пролиферативной диабетической ретинопатией, включающий предварительное интравитреальное введение ингибиторов ангиогенеза с последующей витрэктомией, выполненной с дифференцированным подходом в отношении пилинга внутренней пограничной мембраны при различной тампонаде витреальной полости, позволяет получить высокий и стабильный морфофункциональный результат, а также сократить удельный вес слепых и слабовидящих среди больных с данной патологией.

Основные положения, выносимые на защиту

1. Интравитреальное введение ингибиторов ангиогенеза у пациентов с пролиферативной диабетической ретинопатией и макулярным отеком на 10-14-е сутки обеспечивает максимальный регресс ангиогенеза фиброглияльной ткани без усиления воздействия тракционного компонента на ретинальную ткань.

2. Проведение комбинированных витреоретинальных вмешательств с дифференцированным подходом к выполнению пилинга внутренней пограничной мембраны и выбору заместителей стекловидного тела после предварительного интравитреального введения ингибиторов ангиогенеза снижает частоту и выраженность интра- и послеоперационных осложнений, количество операций и обеспечивает минимальный риск формирования тракционного компонента в макулярной зоне.

3. Использование пилинга внутренней пограничной мембраны при одномоментном удалении фиброглияльной ткани на фоне тампонады витреальной полости высокомолекулярными соединениями у пациентов с пролиферативной диабетической ретинопатией и макулярным отеком исключает необходимость последующей коррекции морфологии центрального отдела сетчатки, снижая риск развития эпиретинальной мембраны в 98% случаев.

Внедрение результатов работы в практику

Методика хирургического лечения пациентов с пролиферативной диабетической ретинопатией на основе комбинированного витреоретинального вмешательства, включающего витрэктомию в сочетании с пилингом внутренней пограничной мембраны после предварительного интравитреального введения ингибиторов ангиогенеза внедрена в практическую деятельность III и IV микрохирургического отделения ГБУ «Уфимский НИИ глазных болезней АН РБ» (г. Уфа), отделения витреоретинальной хирургии АО «Екатеринбургский центр МНТК «Микрохирургия глаза» (г. Екатеринбург), отделения витреоретинальной хирургии Калужского филиала ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России, в деятельность офтальмологических отделений ГБУЗ Нижегородской области «Нижегородская областная клиническая больница им. Н.А. Семашко» (г. Н. Новгород). Алгоритм комбинированного витреоретинального вмешательства для лечения пациентов с пролиферативной диабетической ретинопатией внедрен в практическую деятельность первого офтальмологического отделения Иркутского филиала ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России.

Апробация работы

Основные материалы диссертации доложены и обсуждены на XVI Конгрессе «EURETINA» (Копенгаген, 2016); Региональной конференции «Неделя здравоохранения в Республике Башкортостан» (Уфа, 2016); Научно-практической конференции «Пролиферативный синдром в офтальмологии» (Москва, 2016); III Всероссийской 14 межрегиональной с международным участием научной сессии молодых ученых и студентов «Современное решение актуальных научных проблем медицины» (Н. Новгород, 2017); Международной конференции по офтальмологии «Восток – Запад» (Уфа, 2017); XII Всероссийской научной конференции молодых ученых с международным участием «Актуальные проблемы офтальмологии» (Москва, 2017); XVII

Конгрессе «EURETINA» (Барселона, 2017), XV Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Фёдоровские чтения – 2018» (Москва, 2018), XVIII Конгрессе «EURETINA» (Вена, 2018).

Публикации

По теме диссертации опубликовано 19 работ, в том числе 8 – в журналах, рекомендованных ВАК РФ. Получен 1 патент РФ на изобретение (№ 2618163 от 2017 г.), 1 свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ (№ 2018611798), 1 приоритетная справка на заявленное изобретение (№ 2017139052).

Объем и структура диссертации

Диссертация изложена на 153 страницах компьютерного текста, состоит из введения, обзора литературы, описания материала и методов, 3 глав собственных исследований, заключения, выводов и практических рекомендаций. Работа иллюстрирована 24 таблицами, 17 рисунками. Библиографический список включает 203 источника, из них отечественных – 56 отечественных, зарубежных – 147.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материал и методы исследования

Работа проводилась в отделении «Витреоретинальной и лазерной хирургии» Государственного бюджетного учреждения «Уфимский научно-исследовательский институт глазных болезней Академии наук Республики Башкортостан» и основывалась на анализе морфофункциональных параметров 134 глаз 134 пациентов с ПДР на фоне компенсированного / субкомпенсированного сахарного диабета II типа.

До лечения у всех пациентов с ПДР тракционный синдром был установлен со стороны ФГТ в макулярной области, в проекции диска зрительного нерва, с

распространением на область сосудистых аркад. Признаков ЭРМ с тракционным воздействием на макулярной области не было выявлено.

Исследование проводилось в два этапа: на **первом этапе** исследования, для определения оптимальных сроков проведения витреоретинального вмешательства (ВРВ) после ИВВ ингибиторов ангиогенеза пациенты были разделены на 2 группы. В качестве анти-VEGF препарата был использован ранибизумаб, ИВВ которого проводилось по стандартной методике, в дозе 0,5 мг (0,05 мл). **1-ю группу** составили 30 пациентов (30 глаз), которым проводилось определение оптимального срока для ВЭ. Данным больным ежедневно, в течение 1 месяца после ИВВ ингибиторов ангиогенеза проводилась фоторегистрация глазного дна и оптическая когерентная томография (ОКТ) центральной зоны сетчатки. После ИВВ ингибиторов ангиогенеза всем пациентам 1-й группы была выполнена ВЭ (по мере обращения в стационар, в течение 1-3 месяцев); во **2-ю группу** вошли 104 пациента (104 глаза), которым проводилась ВЭ в оптимальный срок (10-14 дней после ИВВ ингибиторов ангиогенеза). В зависимости от способа ВЭ (с дифференцированным подходом в отношении пилинга ВПМ) и использованной тампонады витреальной полости все пациенты 2-й группы были распределены на 4 подгруппы: **подгруппа 2.1** (n=27) – ВЭ с последующей тампонадой витреальной полости силиконовым маслом (СМ); **подгруппа 2.2** (n=28) – ВЭ в сочетании с пилингом ВПМ и тампонадой витреальной полости СМ; **подгруппа 2.3** (n=25) – ВЭ с последующей тампонадой витреальной полости газовой смесью (ГВС); **подгруппа 2.4** (n=24) – ВЭ в сочетании с пилингом ВПМ и тампонадой витреальной полости ГВС.

На **втором этапе** исследования всем пациентам 2-й группы был проведен сравнительный анализ морфофункциональных параметров глаз пациентов после комбинированных ВРВ, выполненных с дифференцированным подходом в отношении пилинга ВПМ. Через 3 месяца после комбинированного ВРВ в 58,6% случаев (61/104) проводились дополнительные вмешательства, обусловленные

силиконовой тампонадой витреальной полости (*подгруппы 2.1 и 2.2*) и наличием ЭРМ (*подгруппы 2.1 и 2.3*) в послеоперационном периоде.

Всем пациентам (134/134) проводились стандартное офтальмологическое обследование и специальное: ОКТ (RetinaScan – 3000 NIDEK); фото-регистрация глазного дна с оценкой васкулярного компонента ФГТ и оптической плотности макулярного пигмента (ОПМП) с использованием цифровой немидриатической фундус-камеры (Visucam 500); морфометрическая и колориметрическая оценка аваскулярной и васкулярной зон ФГТ на основе системы Red, Green, Blue с использованием разработанного программного обеспечения.

Статистическую обработку результатов проводили с использованием методов описательной статистики, однофакторного дисперсионного анализа и апостериорного критерия Дункана (Duncan's test) для множественного сравнения. Достоверным считали различие между двумя сравниваемыми рядами с уровнем достоверной вероятности 95% ($p < 0,05$).

Для оценки различий одновременно между тремя и четырьмя выборками использовался критерий Н – Крускала-Уоллиса. Достоверным считали различие между тремя сравниваемыми рядами с уровнем достоверной вероятности 98% ($p < 0,02$) и четырьмя сравниваемыми рядами с уровнем достоверной вероятности 99% ($p < 0,01$) соответственно. Результаты описательной статистики в большинстве таблиц представлены в виде $M \pm \sigma$, где M – среднее значение, σ – стандартное отклонение. Критический уровень статистической значимости при проверке нулевой гипотезы принимали равным 0,01, 0,02 и 0,05 в зависимости от примененного критерия.

РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

Обоснование оптимального срока проведения витрэктомии и динамика морфофункциональных параметров глаз после предварительного интравитреального введения ингибиторов ангиогенеза

У всех пациентов 1-й группы ($n = 30$) в ходе проведенного анализа динамических морфометрических показателей (в течение 1-го месяца после

ИВВ ранибизумаба) по данным ОКТ и колориметрической оценки по системе Red, Green, Blue было установлено, что максимальный регресс неоваскуляризации, визуальное уплотнение ФГТ и снижение толщины сетчатки в макулярной области соответствуют сроку 10-14 дней после инъекции. Одновременно было выявлено, что нарастание тракционного воздействия на сетчатку, в частности на макулярную область, отмечалось на 15-е сутки после инъекции, пик которого фиксировался ближе к 23-му дню анти-VEGF терапии.

Таким образом, наиболее благоприятным сроком для проведения ВЭ является период в 10-14 дней (рис. 1).

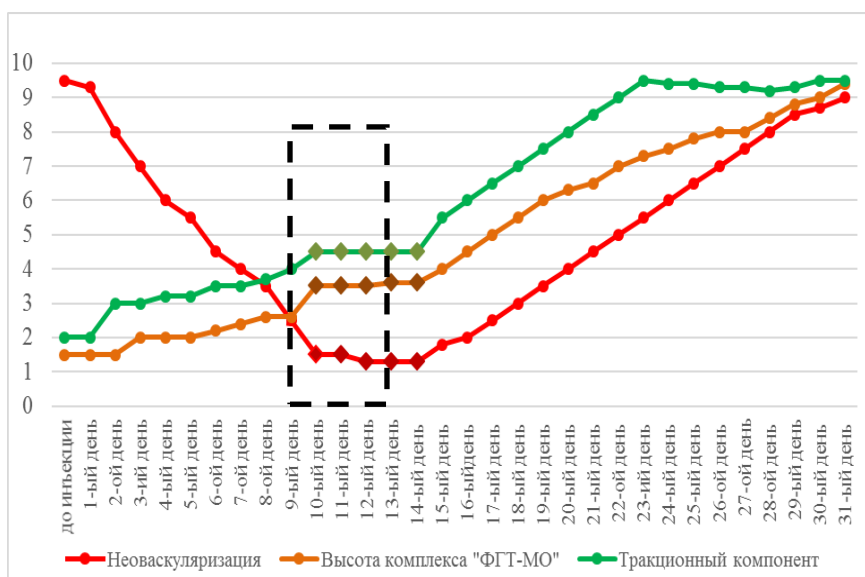


Рисунок 1 – Обоснование оптимального срока для проведения витрэктомии после предварительного ИВВ ингибиторов ангиогенеза

Влияние предварительного интравитреального введения ингибиторов ангиогенеза на морфофункциональные параметры глаз на этапе подготовки пациентов к плановой витрэктомии

В течение 1-го месяца у пациентов 1-й группы после ИВВ ингибиторов ангиогенеза наблюдалось достоверное снижение толщины центральной зоны сетчатки в области фовеа на 22% (в 1,3 раза) ($p=0,021$ в сравнении с данными до инъекции), в парафовеа – на 7,5% (в 1,1 раз) с одномоментным повышением тракционного компонента со стороны ФГТ на 23% (в 1,23 раза) ($p = 0,043$), что приводит к повышению риска развития локальной тракционной отслойки сетчатки на 6,6% (таблица 1).

В течение 1-3 месяцев ($38,4 \pm 5,6$ дней) после предварительного ИВВ ранибизумаба (до ВЭ) прослеживалась тенденция к незначительному увеличению средней толщины макулярной области во всех исследуемых областях. При этом наблюдалось усиление тракционного компонента со стороны ФГТ на 10% ($p = 0,038$ сравнении с данными через 1 месяц после ИВВ ранибизумаба), что в 36,6% случаев (11 глаз) привело к повышению риска развития локальной тракционной отслойки сетчатки и в 3,3% случаев (1 глаз) к формированию ламеллярного макулярного разрыва.

Таблица 1 – Динамика морфофункциональных параметров глаз пациентов 1-й группы после предварительного интравитреального введения ингибиторов ангиогенеза и до витрэктомии ($M \pm \sigma$), ($n = 30$)

Показатель	До лечения	Через 1 месяц после ИВВ ранибизумаба	38,4±5,6 дней после ИВВ ранибизумаба (до ВЭ)
Максимально скорректированная острота зрения (МКОЗ)	0,06±0,02	0,07±0,03	0,05±0,03
Внутриглазное давление, мм рт.ст.	17,64±3,20	18,01±2,83	18,46±3,15
ОПМП, du	0,087±0,01	0,091±0,01*	0,090±0,01*
Толщина макулярной области в области фовеа, мкм	387,41±36	301,88±14*	320,54±15*
Толщина макулярной области в области парафовеа, мкм	581,51±24	537,47±21	544,28±19
Высота комплекса «ФГТ– макулярная область», мкм	670,11±38	823,91±46*	911,48±21*#
Толщина зоны «Слой нервных волокон (СНВ) – ВПМ», мкм	25,38±3,11	26,45±2,48	27,12±2,65
ДМО с тракционным компонентом со стороны ФГТ, n	30	30	29
Ламеллярный макулярный разрыв, n	0	0	1
Локальная тракционная отслойка сетчатки, n	0	2	11

Примечания: * $p < 0,05$ в сравнении с данными до лечения

$p < 0,05$ в сравнении с данными через 1 месяц после ИВВ ранибизумаба.

У пациентов 2-й группы в период от предварительного ИВВ ингибиторов ангиогенеза и до запланированной на 10-14-е сутки ВЭ наблюдалось недостоверное изменение морфофункциональных параметров.

Таким образом, на основании проведенного исследования было обосновано, что оптимальным сроком для проведения ВЭ у пациентов с ПДР и макулярным отеком являются 10-14-е сутки после предварительного ИВВ ингибиторов ангиогенеза, что обусловлено максимальным регрессом неоваскуляризации и минимальным тракционным воздействием на сетчатку. Проведение ВЭ в указанные сроки способствует снижению риска развития локальной тракционной отслойки сетчатки – на 36,6% ($p = 0,041$ в сравнении с данными через 1-3 месяца после интравитреального введения ингибиторов ангиогенеза).

Способ комбинированного витреоретинального вмешательства у пациентов с пролиферативной диабетической ретинопатией

Разработанный способ комбинированного ВРВ осуществлялся с использованием витреоретинальной системы «Constilation Vision System» (Алкон, США), калибра 25 Gauge. Все операции выполнялись одним хирургом с использованием бимануальной техники и применением специального многоканального эндоосветителя.

За 10-14 дней до ВЭ проводилось предварительное ИВВ ингибитора ангиогенеза – ранибизумаб по стандартной методике.

После иссечения стекловидного тела, задней гиалоидной мембраны и ФГТ, визуализировали макулярную область. В витреальную полость вводился канюля с красителем «membrane blue» (DORC, Нидерланды) и витреотом для лучшей визуализации ВПМ. Круговым движением по часовой (или против часовой) стрелке в указанных пределах выполнялся пилинг ВПМ. Проводились аспирация остаточных элементов ВПМ и замена водно-солевого раствора на стерильный воздух с последующей тампонадой витреальной полости СМ или ГВС. Если была применена тампонада ПФОС, то пилинг ВПМ выполнялся после его удаления.

Эндолазеркоагуляция сетчатки, тампонада витреальной полости СМ или ГВС, герметизация операционных доступов, интраоперационные

подконъюнктивальные инъекции и тактика послеоперационного лечения больных осуществлялись по стандартной методике.

Таким образом, применение комбинированного ВРВ у пациентов с ПДР по предложенному способу позволяет достигнуть максимальной визуализации глазного дна, полностью удалить ФГТ и в большинстве случаев завершить ВЭ с применением краткосрочного заместителя стекловидного тела.

Особенности интраоперационного течения витрэктомии, на фоне предварительного интравитреального введения ингибиторов ангиогенеза у пациентов с пролиферативной диабетической ретинопатией

При увеличении интервала (более 14 дней) между ИВВ ингибиторов ангиогенеза и ВРВ в *1-й группе* наблюдались умеренные и выраженные геморрагические осложнения в 23,4 и 76,6% случаев соответственно, которые сочетались с локальной тракционной отслойкой сетчатки и ламеллярным макулярным разрывом, что значительно затрудняло визуализацию операционного поля и проведение ВЭ. В связи с этим для купирования вышеуказанных осложнений в 83,3% случаев интраоперационно были использованы перфторорганические соединения, в 16,7% случаев – диатермокоагуляция активно кровоточащих ретинальных сосудов с последующей тампонадой витреальной полости ГВС. Итоговая тампонада витреальной полости ГВС применялась в 63,4% случаев, силиконовым маслом (СМ) – в 36,7%.

При оперативном лечении *во 2-й группе* при выделении и иссечении ФГТ преобладали незначительные геморрагические осложнения в 55,8% случаев. Умеренные, не купирующиеся поднятием ирригационного давления, и выраженные (активное кровотечение с формированием сгустков крови) геморрагические осложнения наблюдались в 26 и 18,3% случаев соответственно. Для купирования выраженных геморрагических осложнений, локальной тракционной отслойки сетчатки или при их сочетании в 22,1% случаев были использованы перфторорганические соединения, что было меньше практически в 4 раза, чем в 1-й группе, что наглядно продемонстрировало малоинвазивность

вмешательства и эффективность предварительного ИВВ ингибиторов ангиогенеза в указанные сроки (за 10-14 дней). Итоговая тампонада витреальной полости на фоне ГВС применялась в 47,1% случаев и в 52,8% случаев – с использованием СМ. В половине случаев ВЭ проводилась в сочетании с пилингом ВПМ.

Снижение интра- и послеоперационных осложнений демонстрирует действие ингибиторов ангиогенеза не только в центральную зону сетчатки, но и на ее периферию при сосудистых поражениях.

При анализе морфофункциональных параметров в обеих группах выявлены различия в сравнении с данными до лечения. Так, в *1-й группе* после ВЭ наблюдается повышение среднего показателя МКОЗ в 1,2 раза, ОПМП – в 1,1 раз (на 10%). Также отмечается снижение средней толщины макулярной области в фовеа на 19% (в 1,25 раза), в парафовеа – на 23% (в 1,3 раза), зоны «СНВ – ВПМ» – на 42% (в 1,4 раза). Частота возникновения ДМО (без тракции) наблюдалась в 1,4 раза чаще, чем до лечения. После ВЭ, независимо от сроков проведения анти-VEGF терапии, не было выявлено формирование ЭРМ и рецидивов отслоек сетчатки.

Во *2-й группе* в раннем послеоперационном периоде после проведенной ВЭ наблюдается повышение среднего показателя МКОЗ в 1,8 раз, ОПМП – в 1,2 раза (на 20%). По данным ОКТ, было зафиксировано снижение средней толщины макулярной области в фовеа на 22% (в 1,3 раза), в парафовеа – на 31,7% (в 1,5 раза), зоны «СНВ – ВПМ» – на 38% (в 1,3 раза).

Таким образом, проведение комбинированного ВРВ в оптимальные сроки способствует снижению риска развития интраоперационных геморрагических осложнений в 4,2 раза ($p = 0,019$), частоты применения ПФОС в 3,7 раза ($p = 0,024$ в сравнении с ВЭ, выполненной через 1-3 месяца после ИВВ ингибитора ангиогенеза), а также сокращает длительность и облегчает проведение ВЭ.

Сравнительный анализ морфофункциональных параметров глаз пациентов 2-й группы после комбинированных витреоретинальных вмешательств, выполненных с дифференцированным подходом в отношении пилинга внутренней пограничной мембраны (в зависимости от использованной тампонады витреальной полости)

Для решения поставленной задачи проводилась оценка морфологических и функциональных параметров глаз 2-й группы пациентов с ПДР, в период от 2 недель до 3 месяцев после проведенного в оптимальные сроки комбинированного ВРВ на фоне предварительного ИВВ ингибиторов ангиогенеза.

В **подгруппе 2.1** (без пилинга ВПМ на фоне силиконовой тампонады) через 3 месяца после ВЭ не наблюдалось достоверное улучшение функциональных параметров сетчатки, острота зрения составила $0,1 \pm 0,02$. По данным ОКТ, было установлено достоверное увеличение средней толщины макулярной области в области фовеа на 35,6% ($p=0,024$ в сравнении с данными до оперативного лечения), в зоне «СНВ – ВПМ» – на 45,3% ($p=0,018$), что было обусловлено формированием ЭРМ с выраженным тракционным воздействием на МО.

В **подгруппе 2.2** (пилинг ВПМ на фоне силиконовой тампонады) через 3 месяца после оперативного лечения наблюдалось незначительное улучшение как функциональных, так и морфологических параметров сетчатки. Острота зрения повысилась до $0,15 \pm 0,02$. В отличие от данных, полученных в группе 2.1, толщина макулярной области в области фовеа уменьшилась на 33,2% ($p=0,041$ в сравнении с данными до оперативного лечения), в парафовеа – на 38,6% ($p=0,014$).

В **подгруппе 2.3** (без пилинга ВПМ на фоне тампонады витреальной полости ГВС) через 3 месяца после оперативного лечения наблюдалось отсутствие изменения ОПМП, тем не менее, острота зрения повысилась до $0,2 \pm 0,03$. По данным ОКТ, было установлено снижение средней толщины макулярной области в фовеа и парафовеа на 9,7 и 24,3% соответственно в сравнении с данными до оперативного лечения. Отсутствие достоверных изменений морфологических параметров обусловлено формированием ЭРМ,

которая в 36,6% случаев оказывала тракционное воздействие. Формирование ЭРМ было обусловлено наличием ВПМ, как и в подгруппе 2.1.

В *подгруппе 2.4* (пилинг ВПМ на фоне тампонады витреальной полости ГВС) после ВЭ выявлено значительное повышение функциональных параметров: МКОЗ повысилась до $0,3 \pm 0,03$, среднее значение ОПМП – на 48% ($p=0,024$ в сравнении с данными до оперативного лечения). В данной подгруппе в связи с проведенным пилингом ВПМ и использованием ГВС для тампонады витреальной полости, которая не создавала препятствий для миграции ретинальных клеток в витреальную полость, формирование ЭРМ не наблюдалось ни в одном случае на протяжении всего периода наблюдения. Это было обусловлено тем, что из-за отсутствия ВПМ и низкой плотности ГВС происходила беспрепятственная миграция ретинальных клеток в витреальную полость (если данный пролиферативный процесс был активен), где не было условий для их пролиферации. Тем не менее, по данным ОКТ, выявлено значительное снижение макулярной области в фовеа на 51,6%, парафовеа – 43,1% ($p=0,241$, $p=0,351$ соответственно в сравнении с данными до оперативного лечения).

В течение 3 месяцев после ВЭ без пилинга ВПМ (*подгруппы 2.1* и *2.3*) развивается отек макулярной области с выраженным тракционным синдромом со стороны ЭРМ. При этом на фоне СМ (*подгруппа 2.1*) частота ее формирования составила 96,2% случаев, на фоне тампонады витреальной полости ГВС (*подгруппа 2.3*) – 36%. Формирование ЭРМ в данных подгруппах было обусловлено наличием неудаленной ВПМ.

В *подгруппах 2.1* и *2.3* были зарегистрированы патологические изменения в МО в 99 и 68% случаев соответственно, обусловленные наличием ЭРМ или ДМО. Несмотря на отсутствие ЭРМ в *подгруппах 2.2* и *2.4* (с пилингом ВПМ), в общей сложности в 21,4 и 25% случаев были зарегистрированы патологические изменения в МО, обусловленные увеличением числа больных с ДМО.

Сравнительная оценка морфофункциональных параметров глаз пациентов 2-й группы в послеоперационном периоде, на фоне различной тампонады витреальной полости представлена в таблице 2.

Таблица 2 – Сравнительная оценка морфофункциональных показателей центрального отдела сетчатки во 2-й группе пациентов в послеоперационном периоде (n = 104, M±σ)

Показатель	Срок наблюдения	Через 3 месяца после ВЭ			
		подгруппа 2.1 (n = 27)	подгруппа 2.2 (n = 28)	подгруппа 2.3 (n = 25)	подгруппа 2.4 (n = 24)
МКОЗ		0,1±0,023 (p _{1-3,4} <0,02)	0,15±0,02 (p ₂₋₄ <0,05)	0,2±0,025 (p _{3-1,4} <0,02)	0,3±0,05 (p _{4-1,2,3} <0,01)
ОПМП, du		0,107±0,01 (p _{1-2,4} <0,02)	0,129±0,01 (p _{2-1,3,4} <0,01)	0,109±0,01 (p _{3-2,4} <0,02)	0,166±0,01 (p _{4-1,2,3} <0,01)
Толщина макулярной области в фовеа, мкм		584,28±35 (p _{1-2,3,4} <0,01)	251,49±32 (p _{2-1,3,4} <0,01)	339,75±42 (p _{3-1,2,4} <0,01)	193,20±19 (p _{4-1,2,3} <0,01)
Толщина макулярной области в парафовеа, мкм		561,19±31 (p _{1-2,3,4} <0,01)	350,25±36 (p _{2-1,3} <0,02)	431,64±33 (p _{3-1,2,4} <0,01)	324,18±21 (p _{4-1,3} <0,02)
Толщина зоны «СНВ – ВПМ», мкм		46,44±2,56 (p _{1-2,4} <0,02)	24,41±1,88* (p _{2-1,3} <0,02)	41,28±3,57 (p _{3-2,4} <0,02)	17,01±3,19* (p _{4-1,3} <0,02)
Отек макулярной области с тракционным компонентом со стороны ЭРМ, n		27 (p _{1-2,3,4} <0,01)	0 (p _{2-1,3} <0,02)	9 (p _{3-1,2,4} <0,01)	0 (p _{4-1,3} <0,02)
ДМО (без трaкции), n		0 (p _{1-2,3,4} <0,01)	6 (p ₂₋₁ <0,05)	8 (p ₃₋₁ <0,05)	5 (p ₄₋₁ <0,05)

Примечание: *в подгруппах 2.2 и 2.4, в связи с проведенным пилингом ВПМ была измерена только средняя толщина зоны «СНВ».

Таким образом, при проведении сравнительного анализа результатов комбинированного ВРВ у пациентов с ПДР в послеоперационном периоде (в течение 3 месяцев) при тампонаде витреальной полости СМ без пилинга ВПМ риск формирования ЭРМ повышается в 2,7 раза ($p = 0,036$) по сравнению с данными до лечения, и 1,8 раза ($p = 0,048$) по сравнению с использованием ГВС в качестве заместителя стекловидного тела.

Обоснование необходимости дополнительных витреоретинальных вмешательств у пациентов 2-й группы

Для решения поставленной задачи проводилась оценка морфофункциональных параметров 61 глаза пациентов 2-й группы (*подгруппы 2.1, 2.2, 2.3*), которым через 3 месяца после ВЭ проводилось дополнительное ВРВ, в связи с наличием ЭРМ и/или тампонадой витреальной полости СМ. Оставшимся 24 больным из подгруппы 2.4 проведение дополнительного ВРВ не требовалось.

Учитывая формирование ЭРМ, влияющей на функциональные параметры макулярной зоны, пациентам в *подгруппах 2.1* и *2.3* было проведено дополнительное оперативное лечение, в основе которого было удаление ЭРМ, в *подгруппе 2.2* – только по поводу силиконовой тампонады витреальной полости.

В *подгруппе 2.1*, несмотря на то, что замена тампонирующих витреальную полость средств была выполнена во всех случаях, только у 11 пациентов (40,7%) удалось провести пилинг ВПМ. Это было обусловлено наличием противопоказаний для его выполнения в 59,3% случаев (16 глаз), таких как тракционный отек макулярной области со стороны ЭРМ более 600 мкм в 18,5% случаев (5 глаз) и ретиношизисом внутренних слоев макулярной области в 40,8% случаев (11 глаз). Пилинг комплекса «ЭРМ+ВПМ» при данных состояниях грозил формированием ятрогенного макулярного отверстия, что оказало бы отрицательный эффект на морфофункциональные параметры центральной зоны сетчатки. МКОЗ после оперативного лечения не изменилась и составила $0,12 \pm 0,05$. По данным ОКТ, наблюдалась тенденция к снижению средней толщины макулярной области в фовеа и парафовеа в сравнении с данными до удаления ЭРМ, при этом было выявлено снижение средней толщины зоны «СВН – ВПМ / ЭРМ» на 11,53 мкм в сравнении с данными через 3 месяца после ВЭ. Учитывая, что в 16 случаях не было проведено удаление ЭРМ, сохранялся отек макулярной области с тракционным компонентом со стороны ЭРМ. Также после дополнительного ВРВ в сочетании с пилингом ВПМ, несмотря на анатомическое прилегание сетчатки и отсутствие геморрагических осложнений, в 40,8% случаев (11 глаз) был диагностирован ДМО.

В *подгруппе 2.2* во всех случаях было проведено удаление СМ с последующей тампонадой витреальной полости стерильным воздухом, при этом средний показатель МКОЗ увеличился на 1 строку, показатель ОПМП – на 8%. По данным ОКТ, ранее визуализируемая гиперрефлективная линия полностью отсутствовала, формирование ЭРМ не было диагностировано ни в одном случае, также не наблюдалось пациентов с ДМО.

В *подгруппе 2.3* МКОЗ достоверно не изменилась и составила $0,17 \pm 0,05$. Через 3 месяца после ВЭ 6 пациентам (6/9) было проведено дополнительное ВРВ. В ходе операции наблюдались незначительные геморрагические проявления в области контакта ретинального пинцета с комплексом «ЭРМ + ВПМ». Во всех случаях ВРВ завершалось тампонадой витреальной полости стерильным воздухом с целью профилактики геморрагических осложнений и рецидивов отслойки сетчатки. По данным ОКТ, у данных пациентов ЭРМ оказывала минимальное тракционное воздействие на макулярную область, при этом сохранялся правильный контур и фовеолярное углубление. При этом толщина макулярной области в фовеа снизилась на 14,6%, в парафовеа – на 12,1%.

Таким образом, наличие ЭРМ и/или силиконовой тампонады витреальной полости после первичной ВЭ являются абсолютным показанием для проведения дополнительных ВРВ, обеспечивших их удаление в 40,7% случаев. Однако в 59,3% случаев, в связи с ретиношизисом внутренних слоев и выраженным отеком макулярной области более 600 мкм были выявлены противопоказания к пилингу комплекса «ЭРМ – ВПМ», проведение которого грозило формированием ятрогенного макулярного разрыва.

Сравнительный анализ результатов морфофункциональных параметров глаз пациентов 2-й группы после хирургического лечения

Через 6 месяцев после хирургического лечения *в подгруппе 2.1* ($n = 27$) были выявлены низкие функциональные показатели, обусловленные наличием ЭРМ в 59,3% случаев (16 глаз) и ДМО – в 40,7% случаев (11 глаз), из-за выявленных противопоказаний для пилинга ВПМ ($p_{1-2,4} < 0,02$). Подобный результат был получен и *в подгруппе 2.3* ($n = 25$), где в 64% случаях (16 глаз) была диагностирована ЭРМ, которая сформировалась в период от 3 до 6 месяцев после ВЭ (10 глаз), в 16% случаев (4 глаза) сохранялся ДМО ($p_{3-2,4} < 0,05$).

Морфологические показатели в *подгруппе 2.3* были достоверно выше, чем *в подгруппе 2.2* в сроки через 3 месяца после ВЭ, что обусловлено наличием СМ и было нивелировано его удалением. Тогда как к концу срока наблюдения (через 6

месяцев), после рассасывания воздуха, морфофункциональные параметры в *подгруппе 2.2*, наоборот, были достоверно выше, чем в *подгруппе 2.3* (в связи с формированием ЭРМ). Наиболее результативным было изменение морфофункциональных параметров в *подгруппе 2.4*, обусловленное своевременным пилингом ВПМ, отсутствием ЭРМ, меньшими изменениями в макулярной области и тампонадой витреальной полости ГВС ($p_{4-1,2,3} < 0,01$).

Результаты заключительного сравнительного анализа морфофункциональных параметров глаз 2-й группы пациентов представлена в таблице 3.

Таблица 3 – Сравнительный анализ результатов морфофункциональных параметров глаз во 2-й группе пациентов после хирургического лечения (n = 104, M±σ)

Показатель	Срок наблюдения	Через 6 месяцев после хирургического лечения			
		подгруппа 2.1 (n = 27)	*подгруппа 2.2 (n = 28)	подгруппа 2.3 (n = 25)	*подгруппа 2.4 (n = 24)
МКОЗ		0,12±0,05 ($p_{1-2,4} < 0,02$)	0,25±0,05 ($p_{2-1,3,4} < 0,01$)	0,17±0,05 ($p_{3-1,2,4} < 0,01$)	0,4±0,03 ($p_{4-1,2,3} < 0,01$)
ОПМП, du		0,125±0,01 ($p_{1-2,3,4} < 0,01$)	0,140± 0,01 ($p_{2-1,3,4} < 0,01$)	0,137±0,01 ($p_{3-1,2,4} < 0,01$)	0,166±0,01 ($p_{4-1,2,3} < 0,01$)
Толщина макулярной области в фовеа, мкм		556,11±39 ($p_{1-2,3,4} < 0,01$)	240,80±48 ($p_{2-1,4} < 0,02$)	290,15±21 ($p_{3-1,4} < 0,02$)	182,11± 24 ($p_{4-1,2,3} < 0,01$)
Толщина макулярной области в парафовеа, мкм		579,24±23 ($p_{1-2,3,4} < 0,01$)	350,25±36 ($p_{2-1} < 0,05$)	379,54±33 ($p_{3-1} < 0,05$)	324,18±21 ($p_{4-1,3} < 0,02$)
Толщина зоны «СНВ – ВПМ», мкм		34,91±3,12 ($p_{1-2,4} < 0,02$)	27,01±2,19 ($p_{2-1,3,4} < 0,01$)	36,91±3,12 ($p_{3-2,4} < 0,02$)	16,91±2,9 ($p_{4-1,2,3} < 0,01$)
Отек макулярной области с тракционным компонентом со стороны ЭРМ, n		16 ($p_{1-2,3,4} < 0,01$)	0 ($p_{2-1,3} < 0,02$)	10 ($p_{3-1,2,4} < 0,01$)	0 ($p_{4-1,3} < 0,02$)
ДМО (без тракции), n		11 ($p_{1-2,3,4} < 0,01$)	0 ($p_{2-1,3} < 0,02$)	4 ($p_{3-1,2,4} < 0,01$)	0 ($p_{4-1,3} < 0,02$)

Примечание: *в подгруппах 2.2 и 2.4, в связи с проведенным пилингом ВПМ, была измерена средняя толщина зоны «СНВ».

При проведении ВЭ с пилингом ВПМ на фоне ГВС достигнуты наиболее высокие функциональные результаты. Это было обусловлено отсутствием ЭРМ во всех случаях на протяжении всего периода наблюдения, вследствие удаленной ВПМ, которая служила субстратом для пролиферации мигрировавших клеток сетчатки. При этом использование ГВС для тампонады

витреальной полости обеспечивало беспрепятственную миграцию ретинальных клеток в витреальную полость, где не было условий для их пролиферации. В связи с этим наблюдалась тенденция к улучшению морфофункциональных параметров сетчатки.

Полученные данные свидетельствуют о том, что на этапах развития ПДР создаются условия для возникновения и формирования ЭРМ, что определяет сложность и многофакторность патогенетических аспектов в развитии ПДР и ДМО.

ВЫВОДЫ

1. Оптимальным сроком для проведения витрэктомии у пациентов с пролиферативной диабетической ретинопатией и макулярным отеком являются 10-14-е сутки после предварительного интравитреального введения ингибиторов ангиогенеза, что обусловлено максимальным регрессом неоваскуляризации и минимальным тракционным воздействием на сетчатку. Проведение витрэктомии в указанные сроки способствует снижению риска развития локальной тракционной отслойки сетчатки на 36,6% ($p = 0,041$ в сравнении с данными через 1-3 месяца после интравитреального введения ингибиторов ангиогенеза).

2. Применение комбинированного витреоретинального вмешательства у пациентов с пролиферативной диабетической ретинопатией по предложенному способу позволяет достигнуть максимальной визуализации глазного дна, полностью удалить фиброглиальную ткань и в большинстве случаев завершить витрэктомию с применением краткосрочного заместителя стекловидного тела.

3. Проведение комбинированного витреоретинального вмешательства в оптимальные сроки способствует снижению риска развития интраоперационных геморрагических осложнений в 4,2 раза ($p = 0,019$), частоты применения перфторорганических соединений в 3,7 раза ($p = 0,024$ в сравнении с витрэктомией, выполненной через 1-3 месяца после интравитреального

введения ингибитора ангиогенеза), а также сокращает длительность и облегчает проведение витрэктомии.

4. В послеоперационном периоде у пациентов с пролиферативной диабетической ретинопатией при тампонаде витреальной полости силиконовым маслом (без пилинга внутренней пограничной мембраны) риск формирования эпиретинальной мембраны повышается в 2,7 раза ($p = 0,036$) по сравнению с данными до лечения и в 1,8 раза ($p = 0,048$) по сравнению с использованием газовой смеси в качестве заместителя стекловидного тела.

5. Наличие эпиретинальных мембран и/или силиконовой тампонады витреальной полости после первичной витрэктомии являются абсолютным показанием для проведения дополнительных витреоретинальных вмешательств, обеспечивших их удаление в 40,7% случаев. Однако в 59,3% случаев, в связи с ретиношизисом внутренних слоев и выраженным отеком макулярной области более 600 мкм были выявлены противопоказания к пилингу комплекса «эпиретинальная мембрана – внутренняя пограничная мембрана», проведение которого грозило формированием ятрогенного макулярного разрыва.

6. Сравнительный анализ морфофункциональных параметров глаз и результатов хирургического лечения пациентов с пролиферативной диабетической ретинопатией показал, что оптимальной хирургической тактикой является выполнение предварительного интравитреального введения ингибиторов ангиогенеза за 10-14 дней до витрэктомии в сочетании с пилингом внутренней пограничной мембраны на фоне газовой тампонады витреальной полости, обеспечивающее эффективную профилактику эпиретинального фибрирования и прогрессивное улучшение морфофункциональных результатов до конца срока наблюдения.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Перед проведением витреоретинальных вмешательств у пациентов с пролиферативной диабетической ретинопатией и макулярным отеком необходимо предварительное интравитреальное введение ингибиторов ангиогенеза за 10-14 дней до запланированной витрэктомии.

2. При выполнении комбинированных витреоретинальных вмешательств у пациентов с пролиферативной диабетической ретинопатией, без признаков эпиретинальных мембран, независимо от планируемой тампонады витреальной полости, необходимо использование комбинированного подхода, включающего витрэктомию, пилинг внутренней пограничной мембраны, применение газовой тампонады.

3. В случае применения тампонады витреальной полости перфторорганическим соединением, пилинг внутренней пограничной мембраны необходимо выполнять после его полного удаления, перед заключительной тампонадой витреальной полости.

Список работ, опубликованных по теме диссертации

Публикации в научных изданиях, рекомендованных ВАК РФ

1. Бикбов М.М., Файзрахманов Р.Р., Ярмухаметова А.Л., Каланов М.Р. Современные подходы к хирургическому лечению пролиферативной диабетической ретинопатии (Обзор литературы) // Медицинский альманах. – 2015. – № 1 (36). – С. 86-89.

2. Файзрахманов Р.Р., Каланов М.Р., Зайнуллин Р.М. Витрэктомия в сочетании с пилингом внутренней пограничной мембраны при диабетическом макулярном отеке (Обзор литературы) // Вестник Оренбургского государственного университета. – 2015. – №. 12 (187). – С. 257-259.

3. Бикбов М.М., Файзрахманов Р.Р., Гильманшин Т.Р., Зайнуллин Р.М., Хикматуллин Р.И., Каланов М.Р. Сравнительный анализ качества автоматического послойного сегментирования в варианте нормы оптических когерентных томографов DRI OCT и Retinascan-3000 // Офтальмология. – 2017. Т. 14, № 2. – С. 147–154.

4. Бикбов М. М., Файзрахманов Р.Р., Каланов М.Р. Комбинированный подход к оперативному лечению пациентов с пролиферативной стадией диабетической ретинопатии // Саратовский научно-медицинский журнал. – 2017. Т. 13, № 2. – С. 338–345.

5. Бикбов М.М., Файзрахманов Р.Р., Каланов М.Р., Зайнуллин Р.М. Эффективность витрэктомии в сочетании с пилингом внутренней пограничной мембраны на фоне газовой тампонады витреальной полости при развитой стадии пролиферативной диабетической ретинопатии // Офтальмохирургия. – 2017. – № 3. – С. 22-26.

6. Бикбов М.М., Файзрахманов Р.Р., Зайнуллин Р.М., Зайнетдинов А.Ф., Гильманшин Т.Р., Каланов М.Р. Макулярный отек как проявление диабетической ретинопатии (Обзор литературы) // Сахарный диабет. – 2017. - Т. 20, № 4. – С. 263-269.

7. Бикбов М.М., Файзрахманов Р.Р., Каланов М.Р. Влияние пилинга внутренней пограничной мембраны на морфофункциональные показатели сетчатки при пролиферативной диабетической ретинопатии (предварительное сообщение) // Вестник офтальмологии. – 2018. – Т. 134, № 1. – С. 63-69.

8. Бикбов М.М., Файзрахманов Р.Р., Зайнуллин Р.М., Каланов М.Р., Зайнетдинов А.Ф. Особенности динамики состояния макулярного пигмента и светочувствительности центральной зоны сетчатки на фоне витреоретинальной хирургии при диабетическом макулярном отеке // Офтальмохирургия. – 2018. – № 1. – С. 26-30.

Патенты РФ на изобретение

1. Способ освещения при проведении витреоретинальных операций. Бикбов М.М., Файзрахманов Р.Р., Фатхутдинов А.Х., Каланов М.Р., Гильманшин Т.Р., Зайнуллин Р.М., Арслангареева И.И. Патент РФ на изобретение № 2618163 (по заявке 2015151587 от 01.12.2015 г.). Опубл. 02.05.2017 г.

2. Способ хирургического лечения пациентов с пролиферативной витреоретинопатией на фоне сахарного диабета. Бикбов М.М., Файзрахманов Р.Р., Каланов М.Р., Гильманшин Т.Р., Зайнуллин Р.М., Узьянбаева Ю.В., Хисматуллин Р.Р. Приоритетная справка № 2406015 (по заявке, входящий № 068082, регистрационный № 2017139052 от 09.11.2017 г.)

Свидетельство о регистрации программ для ЭВМ

1. Бикбов М.М., Файзрахманов Р.Р., Павловский О.А., Зайнуллин Р.М., Каланов М.Р. Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2018611798 «Система расчётов А-сканов оптической когерентной томографии при анализе патологии витреоретинального интерфейса». Зарегистрировано в Реестре программ ЭВМ 07.02.2018 (по заявке № 2017662889 от 12.12.2017 г.).

Биографические данные

Каланов Марат Римович в 2011 г. с отличием закончил Башкирский государственный медицинский университет (БГМУ) по специальности «Лечебное дело».

В период с 2011 по 2012 гг. прошел интернатуру по общей хирургии на базе БГМУ.

С 2012 по 2014 гг. обучался в клинической ординатуре по офтальмологии на базе Государственного бюджетного учреждения «Уфимский научно-исследовательский институт глазных болезней Академии наук Республики Башкортостан».

В 2014 году принят в качестве младшего научного сотрудника в отделение витреоретинальной и лазерной хирургии Государственного бюджетного учреждения «Уфимский научно-исследовательский институт глазных болезней Академии наук Республики Башкортостан», в 2017 году переведен в вышеуказанное отделение в качестве научного сотрудника.

Список сокращений

ВПМ	Внутренняя пограничная мембрана
ВРВ	Витреоретинальное вмешательство
ВЭ	Витрэктомия
ГВС	Газовоздушная смесь
ДМО	Диабетический макулярный отек
ИВВ	Интравитреальное введение
МКОЗ	Максимально корригируемая острота зрения
ОКТ	Оптическая когерентная томография
ОПМП	Оптическая плотность макулярного пигмента
ПДР	Пролиферативная диабетическая ретинопатия
СМ	Силиконовое масло
СНВ	Слой нервных волокон
ФГТ	Фиброглиальная ткань
ЭРМ	Эпиретинальная мембрана
VEGF	Фактор роста эндотелия сосудов/ Vascular endothelial growth factor