

<https://doi.org/10.21516/2072-0076-2024-17-3-139-144>

Хирургическое лечение диабетического макулярного отека

Р.Р. Файзрахманов^{1, 2}, О.А. Павловский^{1, 2}, М.А. Лукиных³ ✉, Н.С. Егорова³

¹ ФГБУ «НМХЦ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, Центр офтальмологии, ул. Нижняя Первомайская, д. 70, Москва, 105203, Россия

² ИУВ ФГБУ «НМХЦ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, кафедра глазных болезней, ул. Нижняя Первомайская, д. 65, Москва, 105203, Россия

³ Офтальмологический центр «Визион», Смоленская площадь, д. 3, Москва, 121099, Россия

Диабетическая ретинопатия (ДР) и диабетический макулярный отек (ДМО) представляют актуальную медико-социальную проблему современного общества. ДМО — это одно из наиболее распространенных осложнений ДР и частая причина внезапного снижения остроты зрения и утраты трудоспособности. В обзоре описаны основные звенья патогенеза ДМО, включающие участие воспалительных цитокинов, продуктов гликирования, активных форм кислорода, фактора роста эндотелия сосудов и различных клеточных повреждений. Представлены существующие классификации данного заболевания, инструментальные методы диагностики и лечения, в первую очередь с использованием ингибиторов ангиогенеза отдельно или в сочетании с лазерным лечением и интравитреальным введением имплантата с дексаметазоном. Проанализированы различные методы хирургического лечения ДР, которые могут оказать влияние на течение ДМО: витреоретинальная хирургия с использованием витрэктомии без или с проведением мембранопилинга внутренней пограничной и эпиретинальной мембран. Отмечены факторы прогноза эффективности данных оперативных вмешательств — по общесоматическому состоянию пациента, а также по результатам оптической когерентной томографии.

Ключевые слова: диабетический макулярный отек; витрэктомия; мембранопилинг

Конфликт интересов: отсутствует.

Прозрачность финансовой деятельности: никто из авторов не имеет финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах.

Для цитирования: Файзрахманов Р.Р., Павловский О.А., Лукиных М.А., Егорова Н.С. Хирургическое лечение диабетического макулярного отека. Российский офтальмологический журнал. 2024; 17 (3): 139-44. <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2024-17-3-139-144>

Surgical treatment of diabetic macular edema

Rinat R. Fayzrakhmanov^{1, 2}, Oleg A. Pavlovsky^{1, 2}, Mikhail A. Lukinykh³ ✉, Natalia S. Egorova³

¹ N.I. Pirogov National Medical and Surgical Center, center of ophthalmology, 70, Nizhnyaya Pervomayskaya St., 105203 Moscow, Russia

² N.I. Pirogov National Medical Surgical Center, Institute of Advanced Training of Physicians, Chair of Eye Diseases, 65, Nizhnyaya Pervomayskaya St., Moscow, 105203, Russia

³ Vision Ophthalmological center, 3, Smolenskaya square, Moscow, 121099, Russia
97miko197@gmail.com

Diabetic retinopathy (DR) and diabetic macular edema (DME) present a serious medical and social issue of modern society. DME is one of the most common complications of DR and a frequent cause of a sudden decrease in visual acuity and the onset of disability. The review describes the main links of DME pathogenesis, including the participation of inflammatory cytokines, glycation products, reactive oxygen species, vascular endothelial growth factor and various cellular damages. The existing classifications of the disease, instrumental methods of diagnosis and treatment are presented, primarily those using angiogenesis inhibitors alone or in combination with laser treatment and intravitreal injection of an implant with dexamethasone. Various methods of surgical treatment of DR, which can

impact the course of DME, are analyzed, including vitreoretinal surgery using vitrectomy with or without membrane peeling of the internal limiting and epiretinal membranes. Factors predicting the effectiveness of these surgical interventions are listed: these can be based on the general somatic condition of the patient and on the results of optical coherence tomography.

Keywords: diabetic macular edema; vitrectomy; membrane peeling

Conflict of interests: there is no conflict of interests.

Financial disclosure: no author has a financial or property interest in any material or method mentioned.

For citation: Fayzrakhmanov R.R., Pavlovskiy O.A., Lukinykh M.A., Egorova N.S. Surgical treatment of diabetic macular edema. Russian ophthalmological journal. 2024; 17 (3):139-44 (In Russ.). <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2024-17-3-139-144>

Диабетический макулярный отек (ДМО) является одним из наиболее распространенных осложнений диабетической ретинопатии (ДР) и частой причиной внезапного снижения остроты зрения. Частота данного осложнения у пациентов с ДР колеблется от 14 до 29 % [1].

По данным эпидемиологических исследований ДР, предполагаемая распространенность ДМО через 20 лет после постановки диагноза «сахарный диабет (СД)» составляет у пациентов с СД I и II типа 12–29 % [2].

Патогенез. Существует тесная связь между развитием ДР и контролем метаболических нарушений, связанных с диабетом. Факторами риска развития ДР является высокий уровень гликозилированного гемоглобина и высокое систолическое артериальное давление [3]. Патофизиологические аспекты ДМО многогранны и до сих пор изучаются. Считается, что окислительный стресс, вызванный повышенной концентрацией воспалительных цитокинов, является ключевым фактором повреждения сосудов [4]. Хроническая гипергликемия вызывает окислительный стресс, индуцируя образование конечных продуктов гликирования (advanced glycation end-products – AGEs) и неферментативное гликозилирование белков. AGEs могут образовывать сложные поперечные связи на аминоклупах белков, липидов и ДНК и приводить к модификации их структуры и функции. Они также могут активировать молекулы межклеточной адгезии-1 (ICAM-1), вызывая повреждение клеточных мембран и эндотелия за счет увеличения факторов транскрипции, таких как ядерный фактор каппа В (NF-каппа В) [5]. Кроме того, активация экспрессии молекул адгезии, высвобождение провоспалительных цитокинов индуцируют усиление регуляции других белков, таких как молекула адгезии-1 (E-селектин) и молекула адгезии клеток сосудов — 1 (VCAM-1), которые в сочетании с ICAM-1 индуцируют лейкостаз и дальнейшее повреждение клеток [6]. Образование активных форм кислорода (АФК) также вовлечено в патофизиологические механизмы ДМО. Дополнительное повреждающее действие АФК сопровождается окислительным повреждением липидного слоя клеточных мембран в процессе перекисного окисления липидов [7]. Повреждение базальных мембран капиллярных сосудов АФК и AGEs вызывает увеличение отложения компонентов внеклеточного матрикса, повреждение перицитов. Потеря перицитов сопровождается нарушением структуры стенок капилляров, созревания эндотелиальных клеток за счет нарушения единой связи с ними посредством базальной мембраны, образованием микроаневризм, нарушением внутреннего гематоретинального барьера. Возникающая в результате гемодинамическая дисфункция приводит к нарушению ауторегуляции ретинального кровотока и нарушению гомеостаза в сетчатке [8–10].

Воспалительные цитокины, АФК и AGEs играют уникальную роль в патогенезе ДМО. У пациентов с ДР витреальная полость служит физиологическим резервуаром для вышеперечисленных молекул, куда по мере разрушения

гематоретинального барьера попадает значительная часть провоспалительных цитокинов и факторов роста. Накопление AGEs способствует разрушению витреоретинального интерфейса [5], отмечено накопление AGEs в задних кортикальных отделах стекловидного тела и во внутренней пограничной мембране (ВПМ). Рецепторы к AGEs обнаружены в базальной мембране клеток Мюллера и наружной пограничной мембране (НПМ), что, по мнению G. Barile и соавт. [11], может быть причиной структурных изменений задней гиаловидной мембраны и усиления витреомакулярной адгезии у пациентов с ДМО. Активация AGEs может вызывать нетракционные клеточно-опосредованные эффекты на соседние слои сетчатки (от ВПМ до НПМ, включая глубокое капиллярное сплетение сетчатки) [5]. Наконец, накопление AGEs в заднем кортексе стекловидного тела может увеличить его адгезию к ВПМ. Следствием этого является утолщение и натяжение заднего гиалоида, которое при осмотре за щелевой лампой выглядит как блестящая натянутая мембрана, а на сканах оптической когерентной томографии (ОКТ) и при флуоресцентной ангиографии (ФА) выявляется прочная фиксация заднего гиалоида к фовеа и диффузный «ликедж» в макулярной зоне [5].

Наибольшую значимость и фундаментальную роль в патологическом ангиогенезе в организме человека играет белок семейства Vascular endothelial growth factor (VEGF), называемый VEGF-A, который представляет собой димерный гликопротеин. Его концентрация в стекловидном теле у пациентов с ДР увеличивается экспоненциально [12]. VEGF-A имеет шесть основных изоформ (121, 145, 165, 183, 189 и 206) и три основных мембранных рецептора (VEGFR-1, -2 и -3) [13]. VEGF фосфорилирует клаудин-1, белок, который присутствует в плотных соединениях эндотелиальных клеток сетчатки. При этом концентрация этого белка снижается, что приводит к повышению проницаемости сосудов и отеку сетчатки [14, 15].

Классификация. Традиционно ДМО классифицируется как фокальный или диффузный на основании картины «ликеджа» при ФА. В последнее время для получения детализированной информации о морфологических изменениях структуры ткани, важной для разработки стратегий терапевтического лечения ДМО, используется ОКТ [16]. Предложено множество классификаций ДМО на основе ОКТ. Классификация ESASO, предложенная G. Rapozzo и соавт. в 2019 г. [17], выделяет четыре стадии прогрессирования ДМО по ОКТ (ранняя, развитая, тяжелая и атрофическая) на основе оценки диабетической макулопатии по семи предложенным параметрам: толщина сетчатки в фовеолярной зоне (Т), размер интратретинальных кист (С), состояние эллипсоидной зоны и/или наружной пограничной мембраны (Е), наличие или отсутствие дезорганизации внутренних слоев сетчатки (D), количество гиперрефлективных очагов (Н), наличие субретинальной жидкости в фовеолярной зоне (F), состояние витреоретинального интерфейса (V).

Оптическая когерентная томография. ОКТ-ангиография — это новый диагностический метод, который позволяет теоретически идентифицировать и оценить параметры кровотока по кровеносным сосудам сетчатки [18]. В ранних отчетах были показаны области с пониженной интенсивностью сигнала, которые хорошо коррелируют с областями скопления внутриретиальной жидкости на ОКТ. Области кистозного отека кажутся полностью лишенными кровотока с границами, где отсутствует сосудистый кровоток, окружающий капиллярную сеть [19].

Лечение. На данный момент ингибиторы ангиогенеза являются золотым стандартом лечения ДМО [20]. В настоящее время есть четыре одобренных к применению анти-VEGF препарата (ранибизумаб, афлиберцепт, бролуцизумаб, фарицимаб). Фарицимаб является новым биспецифичным моноклональным антителом. Его особенностью является способность связывать не только VEGF-A, но и ангиопоэтин-2 (Ang-2). Применение фарицимаба способно увеличить интервалы между инъекциями. В исследованиях данный препарат применялся вплоть до одной инъекции в 16 нед [21–24]. Применение ингибиторов ангиогенеза в качестве монотерапии или в комбинации с лазерным лечением позволяет достичь лучших результатов, чем при отдельном использовании лазеркоагуляции сетчатки [25]. Однако необходимо отметить, что при длительном применении анти-VEGF препаратов у пациентов с хроническим

ДМО спустя время может снижаться их эффективность. Кроме того, в патогенезе ДМО принимает участие множество цитокинов, столь же важных, как VEGF [26].

Для терапии рецидивирующих или хронических ДМО альтернативой лечения является интравитреальное введение имплантата с дексаметазоном [27]. Дексаметазон в пять раз мощнее триамцинолона и более гидрофилен, что позволяет достичь его более высокой концентрации в стекловидном теле [28]. Шестимиллиметровый имплантат, содержащий 700 мг дексаметазона, вводится в витреальную полость, где в течение 6 мес медленно высвобождает препарат [29–31]. В клинических испытаниях применение имплантата для лечения тяжелых случаев ДМО отдельно или в сочетании с ингибиторами VEGF позволило эффективно снизить высоту макулярного отека, достичь улучшения максимальной корригированной остроты зрения (МКОЗ), результатов микропериметрии и электрофизиологического исследования [31–35].

Хирургия. В последнее время широкое распространение получило хирургическое лечение ДР, а именно проведение витреоретинальной хирургии. После витрэктомии возрастает концентрация кислорода в витреальной полости [36]. Во время витреоретинального вмешательства можно удалять видоизмененную ВПМ — проводить мембранопилинг, что способствует устранению тракционного компонента и удалению AGEs с витреоретинального интерфейса.

Доказано, что глаза с ДМО более склонны к развитию эпиретинального фиброза [37–44]. Ряд хирургов считает, что патогенетически в ранние сроки развития ДР оправдана витрэктомия с проведением пилинга ВПМ [45]. При сравнении применения витрэктомии с панретиальной лазеркоагуляцией сетчатки (ПЛКС) и интравитреального введения афлиберцепта при лечении гемофтальма на фоне пролиферативной ДР (клиническое испытание Protocol AB) выявлено, что доля возникновения ДМО через 24 нед в группе афлиберцепта составила 8 % (7 из 87) против 31 % (28 из 90) в группе витрэктомии с применением ПЛКС и 17 % (15 из 88) против 21 % (17 из 80) соответственно через 2 года [46].

Заслуживает внимания модификация витрэктомии, предложенная Y. Morizane и соавт. [47], с проведением не только мембранопилинга ВПМ и эпиретинальной мембраны, но и запланированной фовеальной отслойки путем субретиального введения сбалансированного стерильного солевого раствора (BSS) в проекции макулярной области (рисунок). Скорость и степень снижения макулярного отека в таком случае выше, чем при обычной витрэктомии с пилингом ВПМ. Данный эффект объясняется тем, что субретиальное введение BSS способствует рассасыванию интерстициальной жидкости сетчатки за счет снижения ее вязкости и изменения онкотического давления,

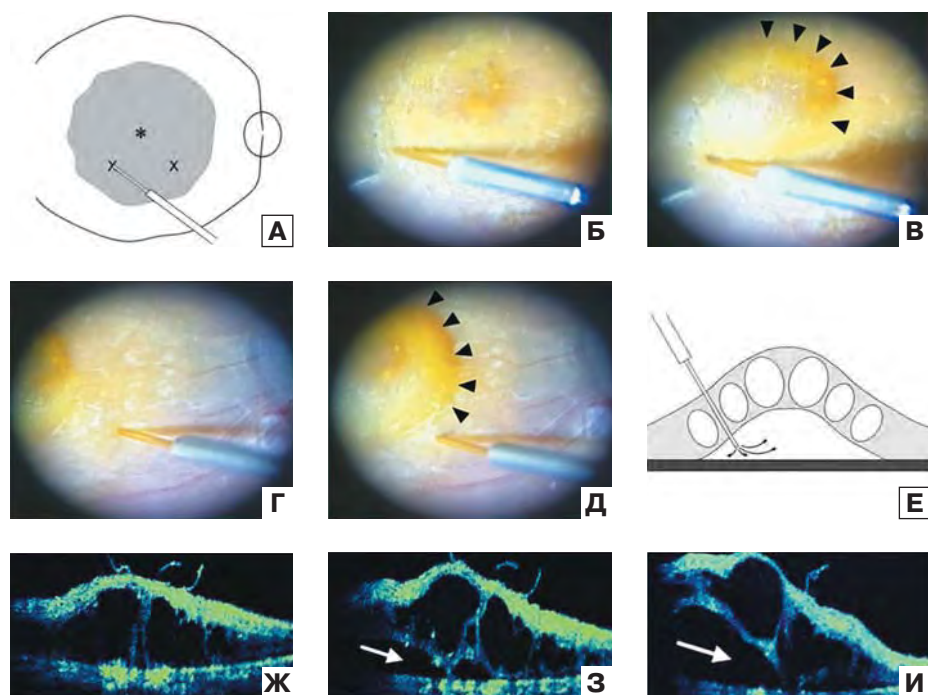


Рисунок. Модификация витрэктомии по Y. Morizane и соавт. [47]. А — схематичное изображение места вкола для субретиальной инъекции раствора BSS. Б—Д — интраоперационные фотографии техники субретиального введения раствора BSS. Е — схематичное изображение техники субретиальной инъекции раствора BSS. Ж—И — снимки интраоперационного ОКТ, показывающие состояние сетчатки до субретиальной инъекции в начале субретиального введения, когда возникла отслойка сетчатки (Ж) и спустя 1 с от начала введения (З), где видно увеличение отслойки сетчатки в процессе субретиальной инъекции (И)

Figure. Vitrectomy modification according Y. Morizane, et al. [47]. А — schematic representation of the injection site for subretinal injection of BSS solution. Б—Д — intraoperative photographs of the technique of subretinal injection of BSS solution. Е — schematic representation of the technique of subretinal injection of BSS solution. Ж—И — intraoperative OCT images showing the state of the retina before subretinal injection, at the beginning of subretinal injection, when retinal detachment occurred (Ж) and 1 sec after the start of injection (З), where an increase in retinal detachment during subretinal injection (И) is seen.

кроме того, омывается пигментный эпителий, смываются воспалительные цитокины, что может реактивировать насосную функцию пигментного эпителия для перекачивания жидкости из сетчатки в сосудистую оболочку [47].

Факторы прогноза. Важно выявлять пациентов с ДМО и своевременно рекомендовать хирургическое лечение [48–50]. Кроме того, необходимо совместное лечение с эндокринологом для компенсации метаболических системных нарушений. У пациентов с компенсированным СД выше вероятность улучшения функциональных результатов. Существует корреляция между уровнем гликозилированного гемоглобина и динамикой послеоперационного отека сетчатки и МКОЗ после витрэктомии [51]. Целостность НПП, миоидной и эллипсоидной зоны, согласно ряду исследований, определяется как важный прогностический фактор улучшения зрения [48, 52]. У пациентов с ДМО и признаками глиоза сетчатки наблюдается повышенная экспрессия глиального фибриллярного кислого белка (GFAP) в клетках Мюллера и астроцитах. GFAP играет важную роль в клеточной адгезии через цитоскелет, поверхностные рецепторы и внеклеточный матрикс. Пациенты с большими интратетинальными кистами и увеличенными фовеальными аваскулярными зонами имеют более высокий риск субфовеальной атрофии и ухудшения зрения [53]. Идентификация морфологической картины ДМО с помощью ОКТ также может быть фактором для прогнозирования остроты зрения. Пациенты с кистозным диффузным отеком сетчатки имеют наименьшую вероятность улучшения функциональных результатов после оперативного лечения [54].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

ДР и ДМО являются актуальной медико-социальной проблемой в современном обществе. Патогенетические механизмы данных патологий многогранны и до сих пор до конца не изучены. Данные заболевания являются частой причиной внезапного снижения зрения и возможной утраты трудоспособности. Золотым стандартом терапии ДМО является применение ингибиторов ангиогенеза и лазерное лечение. Широкое распространение получило хирургическое лечение ДР, а именно витрэктомия без или с проведением мембранопилинга ВПМ и эпиретинальной мембраны, что может отразиться положительным образом и на течении ДМО. Прогнозировать результат лечения ДМО возможно по общесоматическому состоянию пациента, а также по результатам ОКТ.

Литература/References

- Klein R, Knudtson MD, Lee KE, Gangnon R, Klein BE. The Wisconsin Epidemiologic Study of Diabetic Retinopathy XXIII: the twenty-five-year incidence of macular edema in persons with type 1 diabetes. *Ophthalmology*. 2009; 116 (3): 497–503. doi: 10.1016/j.ophtha.2008.10.016
- WHO. *Global Report on Diabetes: World Health Organization*. 2016. [cited 2017]. Available at: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/204871/1/9789241565257_eng.pdf?ua=1
- Lee R, Wong TY, Sabanayagam C. Epidemiology of diabetic retinopathy, diabetic macular edema and related vision loss. *Eye Vis (Lond)*. 2015 Sep 30; 2: 17. doi: 10.1186/s40662-015-0026-2
- Burke SJ, Karlstad MD, Eder AE, et al. Pancreatic beta-Cell production of CXCR3 ligands precedes diabetes onset. *Biofactors*. 2016; 42 (6): 703–15. doi: 10.1002/biof.1304
- Bhagat N, Grigorian RA, Tutela A, Zarbin MA. Diabetic macular edema: pathogenesis and treatment. *Surv Ophthalmol*. 2009; 54 (1): 1–32. doi: 10.1016/j.survophthal.2008.10.001
- Koskela UE, Kuusisto SM, Nissinen AE, Savolainen MJ, Liinamaa MJ. High vitreous concentration of IL-6 and IL-8, but not of adhesion molecules in relation to plasma concentrations in proliferative diabetic retinopathy. *Ophthalmic Res*. 2013; 49 (2): 108–14. doi: 10.1159/000342977
- Mishra S, Mishra BB. Study of lipid peroxidation, nitric oxide end product, and trace element status in type 2 diabetes mellitus with and without complications. *Int J Appl Basic Med Res*. 2017; 7 (2): 88–93. doi: 10.4103/2229-516X.205813
- Ciulla TA, Amador AG, Zinman B. Diabetic retinopathy and diabetic macular edema: pathophysiology, screening, and novel therapies. *Diabetes Care*. 2003; 26 (9): 2653–64.
- Ciulla TA, Harris A, Laskany P, et al. Ocular perfusion abnormalities in diabetes. *Acta Ophthalmol Scand*. 2002; 80 (5): 468–77.
- Paget C, Lecomte M, Ruggiero D, Wiernsperger N, Lagarde M. Modification of enzymatic antioxidants in retinal microvascular cells by glucose or advanced glycation end products. *Free Radic Biol Med*. 1998; 25 (1): 121–9.
- Barile GR, Pachydaki SI, Tari SR, et al. The RAGE axis in early diabetic retinopathy. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2005 Aug; 46 (8): 2916–24. doi: 10.1167/iov.04-1409
- Duh E, Aiello LP. Vascular endothelial growth factor and diabetes: the agonist versus antagonist paradox. *Diabetes*. 1999 Oct; 48 (10): 1899–906. doi: 10.2337/diabetes.48.10.1899
- Bazzoni G. Endothelial tight junctions: permeable barriers of the vessel wall. *Thromb Haemost*. 2006 Jan; 95 (1): 36–42. PMID: 16543959
- Deissler HL, Deissler H, Lang GE. Inhibition of vascular endothelial growth factor (VEGF) is sufficient to completely restore barrier malfunction induced by growth factors in microvascular retinal endothelial cells. *Br J Ophthalmol*. 2011; 95 (8): 1151–6. doi: 10.1136/bjo.2010.192229
- Gonzalez-Salinas R, Garcia-Gutierrez MC, Garcia-Aguirre G, et al. Evaluation of VEGF gene polymorphisms and proliferative diabetic retinopathy in Mexican population. *Int J Ophthalmol*. 2017; 10 (1): 135–9. doi: 10.18240/ijo.2017.01.22
- Kawashima H, Mizukawa K, Kiryu J. Factors associated with visual recovery after sub-Tenon injection of triamcinolone acetonide in diabetic macular edema. *Clin Ophthalmol*. 2012; 6: 1307–14. doi: 10.2147/OPHTH.S34631
- Panozzo G, Cicinelli MV, Augustin AJ, et al. An optical coherence tomography-based grading of diabetic maculopathy proposed by an international expert panel: The European School for Advanced Studies in Ophthalmology classification. *Eur J Ophthalmol*. 2020 Jan; 30 (1): 8–18. doi: 10.1177/1118. Sambhav K, Grover S, Chalam KV. The application of optical coherence tomography angiography in retinal diseases. *Surv Ophthalmol*. 2017; 62 (6): 838–66. doi: 10.1016/j.survophthal.2017.05.006
- Matsunaga DR, Yi JJ, De Koo LO, et al. Optical Coherence Tomography Angiography of diabetic retinopathy in human subjects. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging Retina*. 2015; 46 (8): 796–805. doi: 10.3928/23258160-201509-09-03
- Фурсова А.Ж., Дербенева А.С., Тарасов М.С. и др. Клиническая эффективность антиангиогенной терапии диабетического макулярно-отёка в реальной клинической практике (2-летние результаты). *Российский офтальмологический журнал*. 2021; 14 (2): 42–9. [Fursova A.Zh., Derbeneva A.S., Tarasov M.S., et al. Clinical efficacy of antiangiogenic therapy for diabetic macular edema in real clinical practice (2-year results). *Russian ophthalmological journal*. 2021; 14 (2): 42–9 (In Russ.)]. <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2021-14-2-42-49>
- Liberski S, Wichrowska M, Kocięcki J. Aflibercept versus Faricimab in the treatment of neovascular age-related macular degeneration and diabetic macular edema: A Review. *Int J Mol Sci*. 2022 Aug 20; 23 (16): 9424. doi: 10.3390/ijms23169424
- Massin P, Bandello F, Garweg JG, et al. Safety and efficacy of ranibizumab in diabetic macular edema (RESOLVE Study): a 12-month, randomized, controlled, double-masked, multicenter phase II study. *Diabetes Care*. 2010; 33 (11): 2399–405. doi: 10.2337/dc10-0493
- Sahni J, Patel SS, Dugel PU, et al. Simultaneous Inhibition of Angiopoietin-2 and Vascular Endothelial Growth Factor-A with Faricimab in diabetic macular edema: BOULEVARD Phase 2 Randomized Trial. *Ophthalmology*. 2019 Aug; 126 (8): 1155–70. doi: 10.1016/j.ophtha.2019.03.023
- Wykoff CC, Abreu F, Adamis AP, et al.; YOSEMITE and RHINE Investigators. Efficacy, durability, and safety of intravitreal faricimab with extended dosing up to every 16 weeks in patients with diabetic macular oedema (YOSEMITE and RHINE): two randomised, double-masked, phase 3 trials. *Lancet*. 2022 Feb 19; 399 (10326): 741–55. doi: 10.1016/S0140-6736(22)00018-6
- Mitchell P, Bandello F, Schmidt-Erfurth U, et al. The RESTORE study: ranibizumab monotherapy or combined with laser versus laser monotherapy for diabetic macular edema. *Ophthalmology*. 2011; 118 (4): 615–25. doi: 10.1016/j.ophtha.2011.01.031 pmid: 21459215
- Arevalo JF, Lasave AF, Wu L, et al. Intravitreal bevacizumab for diabetic macular oedema: 5-year results of the Pan-American Collaborative Retina Study group. *Br J Ophthalmol*. 2016; 100 (12): 1605–10. doi: 10.1136/bjo.2015-307950
- Haller JA, Bandello F, Belfort R Jr, et al. Randomized, sham-controlled trial of dexamethasone intravitreal implant in patients with macular edema due to retinal vein occlusion. *Ophthalmology*. 2010; 117 (6): 1134–46 e3. doi: 10.1016/j.ophtha.2010.03.032

28. Фурсова А.Ж., Дербенева А.С., Амир И.М. и др. Динамика концентрации цитокинов во внутриглазной жидкости у пациентов с диабетическим макулярным отеком при интравитреальной медикаментозной терапии. *Российский офтальмологический журнал*. 2023; 16 (2): 124–9. [Fursova A.Zh., Derbeneva A.S., Amir I.M., et al. Aqueous humor cytokines concentration changes in patients with diabetic macular edema after intravitreal pharmacotherapy. *Russian ophthalmological journal*. 2023; 16 (2): 124–9 (In Russ.)]. <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2023-16-2-124-129>
29. EMC. Ozurdex Summary of Product Characteristics. EMC. 2017 [cited 2017]. Available at: <http://www.medicines.org.uk/emc>
30. London NJ, Chiang A, Haller JA. The dexamethasone drug delivery system: indications and evidence. *Adv Ther*. 2011; 28 (5): 351–66. doi: 10.1007/s12325-011-0019-z
31. Chang-Lin JE, Attar M, Acheampong AA, et al. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of a sustained-release dexamethasone intravitreal implant. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2011; 52 (1): 80–6. doi: 10.1167/iops.10-5285
32. Callanan DG, Gupta S, Boyer DS, et al. Dexamethasone intravitreal implant in combination with laser photocoagulation for the treatment of diffuse diabetic macular edema. *Ophthalmology*. 2013; 120 (9): 1843–51. doi: 10.1016/j.ophtha.2013.02.018
33. Boyer DS, Yoon YH, Belfort R Jr, et al. Three-year, randomized, sham-controlled trial of dexamethasone intravitreal implant in patients with diabetic macular edema. *Ophthalmology*. 2014; 121 (10): 1904–14. doi: 10.1016/j.ophtha.2014.04.024
34. Gillies MC, Lim LL, Campain A, et al. A randomized clinical trial of intravitreal bevacizumab versus intravitreal dexamethasone for diabetic macular edema: the BEVORDEX study. *Ophthalmology*. 2014; 121 (12): 2473–81. doi: 10.1016/j.ophtha.2014.07.002
35. Mastropasqua R, Toto L, Borrelli E, et al. Morphology and function over a one-year follow up period after intravitreal dexamethasone implant (Ozurdex) in patients with diabetic macular edema. *PLoS One*. 2015; 10 (12): e0145663. doi: 10.1371/journal.pone.0145663 pmid: 26720268
36. Simpson AR, Dowell NG, Jackson TL, Tofts PS, Hughes EH. Measuring the effect of pars plana vitrectomy on vitreous oxygenation using magnetic resonance imaging. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2013 Mar 21; 54 (3): 2028–34. doi: 10.1167/iops.12-11258
37. Ghazi NG, Ciralsky JB, Shah SM, Campochiaro PA, Haller JA. Optical coherence tomography findings in persistent diabetic macular edema: the vitreomacular interface. *Am J Ophthalmol*. 2007; 144: 747–54.e2. doi: 10.1016/j.ajo.2007.07.012
38. Kim BY, Smith SD, Kaiser PK. Optical coherence tomographic patterns of diabetic macular edema. *Am J Ophthalmol*. 2006; 142 (3): 405–12.e1. doi: 10.1016/j.ajo.2006.04.023
39. Файзрахманов Р.Р., Павловский О.А., Ларина Е.А. Метод закрытия макулярного разрыва с частичным сохранением внутренней пограничной мембраны: сравнительный анализ микропериметрических данных. *Российский биомедицинский журнал Medline.ru*. 2019; 20: 187–200. [Fayzakhmanov R.R., Pavlovskiy O.A., Larina E.A. The method of closure of macular holes with a partial peeling of the internal limiting membrane: comparative analysis. *Russian biomedical journal Medline.ru*. 2019; 20: 187–200 (In Russ.)].
40. Файзрахманов Р.Р., Павловский О.А., Ларина Е.А. Хирургическое лечение пациентов с неустраненным макулярным разрывом. *Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова*. 2019; 14 (2): 98–104. [Fayzakhmanov R.R., Pavlovskiy O.A., Larina E.A. Modern methods of operative intervention of patients with macular hole. *Bulletin of the N.I. Pirogov National Medical and Surgical Center*. 2019; 14 (2): 98–104 (In Russ.)]. doi: 10.25881/BPNMSC.2018.64.37.021
41. Wong Y, Steel DHW, Habib MS, et al. Vitreoretinal interface abnormalities in patients treated with ranibizumab for diabetic macular oedema. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2017; 255 (4): 733–42. doi: 10.1007/s00417-016-3562-0
42. Akbar Khan I, Mohamed MD, Mann SS, Hysi PG, Laidlaw DA. Prevalence of vitreomacular interface abnormalities on spectral domain optical coherence tomography of patients undergoing macular photocoagulation for Centre involving diabetic macular oedema. *Br J Ophthalmol*. 2015; 99 (8): 1078–81. doi: 10.1136/bjophthalmol-2014-305966
43. Ophir A, Martinez MR, Mosqueda P, Trevino A. Vitreous traction and epiretinal membranes in diabetic macular oedema using spectral-domain optical coherence tomography. *Eye*. 2010; 24 (10): 1545–53. doi: 10.1038/eye.2010.80
44. Hagenau F, Vogt D, Ziada J, et al. Vitrectomy for diabetic macular edema: optical coherence tomography criteria and pathology of the vitreomacular Interface. *Am J Ophthalmol*. 2019; 200: 34–46. doi: 10.1016/j.ajo.2018.12.004
45. Iglicki M, Lavaque A, Ozimek M, et al. Biomarkers and predictors for functional and anatomic outcomes for small gauge pars plana vitrectomy and peeling of the internal limiting membrane in naive diabetic macular edema: the VITAL study. *PLoS One*. 2018; 13(7):e0200365. doi: 10.1371/journal.pone.0200365
46. Antoszyk AN, Glassman AR, Beaulieu WT, et al.; DRCR Retina Network. Effect of intravitreal aflibercept vs vitrectomy with panretinal photocoagulation on visual acuity in patients with vitreous hemorrhage from proliferative diabetic retinopathy: A randomized clinical trial. *JAMA*. 2020 Dec 15; 324 (23): 2383–95. doi: 10.1001/jama.2020.23027
47. Morizane Y, Kimura S, Hosokawa M, et al. Planned foveal detachment technique for the resolution of diffuse diabetic macular edema. *Jpn J Ophthalmol*. 2015 Sep; 59 (5): 279–87. doi: 10.1007/s10384-015-0390-4
48. Yanyali A, Bozkurt KT, Macin A, Horozoglu F, Nohutcu AF. Quantitative assessment of photoreceptor layer in eyes with resolved edema after pars plana vitrectomy with internal limiting membrane removal for diabetic macular edema. *Ophthalmologica*. 2011; 226 (2): 57–63. doi: 10.1159/000327597
49. Sakamoto A, Nishijima K, Kita M, et al. Association between foveal photoreceptor status and visual acuity after resolution of diabetic macular edema by pars plana vitrectomy. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2009; 247 (10): 1325–30. doi: 10.1007/s00417-009-1107-5
50. Otani T, Yamaguchi Y, Kishi S. Correlation between visual acuity and foveal microstructural changes in diabetic macular edema. *Retina*. 2010; 30 (5): 774–80. doi: 10.1097/IAE.0b013e3181c2e0d6
51. Yamada Y, Suzuma K, Ryu M, et al. Systemic factors influence the prognosis of diabetic macular edema after pars plana vitrectomy with internal limiting membrane peeling. *Curr Eye Res*. 2013; 38 (12): 1261–5. doi: 10.3109/02713683.2013.820327
52. Chhablani JK, Kim JS, Cheng L, Kozak I, Freeman W. External limiting membrane as a predictor of visual improvement in diabetic macular edema after pars plana vitrectomy. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2012; 250 (10): 1415–20. doi: 10.1007/s00417-012-1968-x
53. Romano MR, Romano V, Vallejo-Garcia JL, et al. Macular hypotrophy after internal limiting membrane removal for diabetic macular edema. *Retina*. 2014; 34 (6): 1182–9. doi: 10.1097/IAE.0000000000000076
54. Ichiyama Y, Sawada O, Mori T, et al. The effectiveness of vitrectomy for diffuse diabetic macular edema may depend on its preoperative optical coherence tomography pattern. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2016; 254 (8): 1545–51. doi: 10.1007/s00417-015-3251-4

Вклад авторов в работу: Р.Р. Файзрахманов — дизайн и редактирование статьи; О.А. Павловский — концепция, дизайн, редактирование статьи; М.А. Лукиных — сбор и анализ литературы, написание текста; Н.С. Егорова — анализ литературы.

Author's contribution: R.R. Fayzrakhmanov — design, editing of the review; O.A. Pavlovskiy — concept, design, editing of the review; M.A. Lukinykh — literature collection and analysis, writing of the review; N.S. Egorova — literature analysis.

Поступила: 17.08.2023. Переработана: 18.09.2023. Принята к печати: 20.09.2023

Originally received: 17.08.2023. Final revision: 18.09.2023. Accepted: 20.09.2023

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ / INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

¹ ФГБУ «НМХЦ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, Центр офтальмологии, ул. Нижняя Первомайская, д. 70, Москва, 105203, Россия

² ИУВ ФГБУ «НМХЦ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, кафедра глазных болезней, ул. Нижняя Первомайская, д. 65, Москва, 105203, Россия

Ринат Рустамович Файзрахманов — д-р мед. наук, профессор, заведующий Центром офтальмологии¹, заведующий кафедрой офтальмологии², ORCID 0000-0002-4341-3572

Олег Александрович Павловский — канд. мед. наук, врач-офтальмолог¹, ассистент кафедры офтальмологии², ORCID 0000-0003-3470-6282

Офтальмологический центр «Визион», Смоленская площадь, д. 3, Москва, 121099, Россия

Михаил Алексеевич Лукиных — врач-офтальмолог, ORCID 0009-0003-9015-7158

Наталья Сергеевна Егорова — канд. мед. наук, врач-офтальмолог, ORCID 0009-0005-8182-2528

Для контактов: Михаил Алексеевич Лукиных,
97mikel97@gmail.com

¹ N.I. Pirogov National Medical and Surgical Center, center of ophthalmology, 70, Nizhnaya Pervomayskaya St., 105203 Moscow, Russia

² N.I. Pirogov National Medical Surgical Center, Institute of Advanced Training of Physicians, Chair of Eye Diseases, 65, Nizhnaya Pervomayskaya St., Moscow, 105203, Russia

Rinat R. Fayzrakhmanov — Dr. of Med. Sci., professor, director of the center of ophthalmology¹, head of the chair of ophthalmology², ORCID 0000-0002-4341-3572

Oleg A. Pavlovskiy — Cand. of Med. Sci., ophthalmologist¹, assistant of the chair of ophthalmology², ORCID 0000-0003-3470-6282

Vision Ophthalmological center, 3, Smolenskaya square, Moscow, 121099, Russia

Mikhail A. Lukinykh — ophthalmologist, ORCID 0009-0003-9015-7158

Natalia S. Egorova — Cand. of Med. Sci., ophthalmologist, ORCID 0009-0005-8182-2528

For contacts: Mikhail A. Lukinykh,
97mikel97@gmail.com