

ДИНАМИКА ИЗМЕНЕНИЙ ВИТРЕОРЕТИНАЛЬНОГО ИНТЕРФЕЙСА ПРИ ДИАБЕТИЧЕСКОМ МАКУЛЯРНОМ ОТЕКЕ В ХОДЕ РЕГУЛЯРНОЙ АНТИАНГИОГЕННОЙ ТЕРАПИИ

© Д.Х. Осканов¹, С.В. Сосновский¹, Э.В. Бойко^{1,2,3}, Р.Д. Березин¹, Т.В. Коцур¹

¹ Федеральное государственное автономное учреждение Национальный медицинский исследовательский центр «Межотраслевой научно-технический комплекс „Микрохирургия глаза“ им. академика С.Н. Фёдорова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербургский филиал, Санкт-Петербург;

² Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург;

³ Федеральное государственное бюджетное военное образовательное учреждение высшего образования «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации, Санкт-Петербург

Для цитирования: Осканов Д.Х., Сосновский С.В., Бойко Э.В., и др. Динамика изменений витреоретинального интерфейса при диабетическом макулярном отеке в ходе регулярной антиангиогенной терапии // Офтальмологические ведомости. — 2020. — Т. 13. — № 1. — С. 29–36. <https://doi.org/10.17816/OV16272>

Поступила: 25.09.2019

Одобрена: 21.01.2020

Принята: 23.03.2020

✦ В работе изучено состояние витреоретинального интерфейса (ВРИ) у пациентов с диабетическим макулярным отеком при первичной диагностике, и его изменения в ходе регулярной антиангиогенной терапии ранибизумабом. При первичной диагностике патология ВРИ выявляется в 49,3 % случаев. На фоне регулярной антиангиогенной терапии изменение исходно нормального ВРИ в патологический происходит в 6 % случаев, в нормальный или другой патологический — в 15,8 % случаев. Исходно патологический ВРИ не является абсолютным показанием к витрэктомии, так как не менее чем в 7,9 % случаев возможен его переход в нормальный ВРИ.

✦ **Ключевые слова:** диабетический макулярный отёк; витреоретинальный интерфейс; антиангиогенная терапия.

DYNAMICS OF VITREORETINAL INTERFACE CHANGES IN DIABETIC MACULAR EDEMA DURING REGULAR ANTIANGIOGENIC THERAPY

© D.H. Oskanov¹, S.V. Sosnovskii¹, E.V. Boiko^{1,2,3}, R.D. Berezin¹, T.V. Kotsur¹

¹ S.N. Fedorov NMRC “MNTK “Eye Microsurgery”, Saint Petersburg, Russia;

² North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, Saint Petersburg, Russia;

³ Military Medical Academy named after S.M. Kirov, Saint Petersburg, Russia

For citation: Oskanov DH, Sosnovskii SV, Boiko EV, et al. Dynamics of vitreoretinal interface changes in diabetic macular edema during regular antiangiogenic therapy. *Ophthalmology Journal*. 2020;13(1):29-36. <https://doi.org/10.17816/OV16272>

Received: 25.09.2019

Revised: 21.01.2020

Accepted: 23.03.2020

✦ In the study, the state of the vitreoretinal interface (VRI) was investigated in diabetic macular edema (DME) at primary diagnosis and during regular antiangiogenic ranibizumab therapy. At primary diagnosis, pathological VRI changes were detected in 49.3% of cases. During regular antiangiogenic therapy, the transformation of initially normal VRI into pathological one occurs in 6% of cases, the transformation of initially pathological VRI into normal or other pathological one — in 15.8%. Initially pathological VRI is not an absolute indication for vitrectomy, since in no fewer than 7.9% of cases its transformation into normal VRI is possible.

✦ **Keywords:** diabetic macular edema; vitreoretinal interface; antiangiogenic therapy.

ВВЕДЕНИЕ

Одной из основных причин снижения остроты зрения у пациентов, страдающих сахарным диабетом, является диабетический макулярный отёк (ДМО) [1–3].

С широким внедрением в клиническую практику офтальмологов высокотехнологичного и высокоинформативного метода оптической когерентной томографии (ОКТ), важными достоинствами которого являются неинвазивность исследования и объективность результатов, диагностика ДМО стала лёгкой и доступной [4]. ОКТ позволяет прижизненно визуализировать микроструктурные изменения как в самой сетчатке, так и на границе стекловидное тело/сетчатка [1, 4, 5]. В связи с клинической важностью соотношений области границы стекловидное тело/сетчатка для патогенеза целого ряда офтальмологических заболеваний для обозначения этой границы широко используется термин «витреоретинальный интерфейс» (ВРИ) [4, 6, 7].

Доказана ключевая роль патологических изменений ВРИ при таких заболеваниях сетчатки, как макулярный разрыв, эпиретинальный фиброз, витреомакулярный тракционный синдром [7–12]. Международная исследовательская группа витреомакулярной тракции (The International Vitreomacular Traction Study Group) разработала номенклатуру и классификацию аномальных изменений ВРИ, основанные на данных ОКТ [13]. В соответствии с этой классификацией выделяют 4 основных патологических состояния ВРИ: витреомакулярная адгезия (ВМА), витреомакулярная тракция (ВМТ), эпиретинальная мембрана (ЭРМ) и макулярный разрыв. Причиной утолщения сетчатки в этих случаях являются не нарушения проницаемости собственных сосудов вследствие ретинальной дисрегуляции эндотелиального сосудистого фактора роста (vascular endothelial growth factor, VEGF), а переднезадние или тангенциальные тракции. Выявляемое при этом увеличение сосудистой проницаемости и утолщение сетчатки, как правило, имеет вторичный характер.

По данным литературы, частота патологии ВРИ при таких заболеваниях, как окклюзия центральной вены сетчатки, увеит, миопия высокой степени, синдром Ирвина–Гасса, макулярный разрыв, возрастная макулодистрофия и др. составляет от 31,8 до 47 % [14], при ДМО — от 6 до 52,1 % [15, 16].

В работе Y. Wong et al. [15], посвящённой патологии ВРИ при антиангиогенной терапии ДМО, описан не отражённый в результатах Международной исследовательской группы витреомакулярной

тракции вариант патологического ВРИ в виде эксцентричной ЭРМ. При этом состоянии продолжающийся пролиферативный процесс в эксцентричной ЭРМ приводит к сокращению мембраны и возникновению радиальных тангенциальных тракций, которые создают «напряжение» по внутренней поверхности сетчатки, что приводит к деформации контура и утолщению сетчатки с формированием «складчатости» профиля. Авторы характеризуют эксцентричную ЭРМ и ЭРМ с участием центра макулы как два различных клинических состояния, но практическая значимость такого разделения не рассматривалась. В нашей работе мы доказали клиническую значимость данного типа патологии ВРИ по его влиянию на эффективность антиангиогенной терапии при ДМО на основании критерия изменения центральной толщины сетчатки (ЦТС), под которым понимали разницу между исходными показателями и данными через 1 мес. после интравитреального введения ингибитора ангиогенеза (ИВВ ИА) [16]. Изменение ЦТС в глазах со «складчатостью» сетчатки, ассоциированной с эксцентричной ЭРМ, статистически не отличалось от этого показателя в глазах с нормальным ВРИ. В то же время, в глазах с патологией ВРИ по типу ЭРМ, ВМА и ВМТ изменение ЦТС было статистически достоверно меньше, чем в глазах с нормальным ВРИ [16].

С появлением в арсенале офтальмологов ингибиторов VEGF [17, 18] и определением роли нарушения регуляции VEGF в патогенезе ДМО, ИВВ ИА стало методом первой линии в лечении этой диабетической патологии глаз. Являясь патогенетически ориентированным воздействием, антиангиогенная терапия характеризуется высокой эффективностью результатов [1, 2, 5, 19–21]. Для сохранения достигнутых функционального и анатомического эффектов необходимо, во-первых, регулярное диспансерное наблюдение пациентов с обязательным ОКТ-контролем анатомического состояния сетчатки, и, во-вторых, повторные, порой многократные, ИВВ ИА при наличии признаков отёка сетчатки. Однако, порой, даже при соблюдении комплаенса диспансерного наблюдения и протокола антиангиогенной терапии, не удаётся добиться полного купирования ДМО [22]. В таких случаях вариантом выбора становится изменение направленности лечения для воздействия на иные, отличные от дисрегуляции VEGF, патогенетические механизмы ДМО. Одним из таких патогенетических механизмов, чья роль в развитии ДМО доказана, является воспаление, опосредуемое экспрессией

в сетчатке многочисленных провоспалительных цитокинов [23]. В настоящее время в арсенале офтальмологов есть глюкокортикоидный имплантат Озурдекс (дексаметазон, 0,7 мг, Allergan Pharmaceuticals, Ирландия), созданный специально для ИВВ, чья эффективность в отношении ДМО доказана в многочисленных исследованиях [24]. Ещё одним патогенетическим механизмом ДМО, чьё влияние может обуславливать недостаточную эффективность антиангиогенной терапии, является тракционное воздействие на сетчатку патологически изменённого ВРИ. В настоящее время, в связи с повсеместным внедрением в повседневную клиническую практику витрэктомии, офтальмологи всё больше уделяют внимания патологии ВРИ при ДМО [6, 22, 25–27]. В ряде отечественных работ было выявлено влияние патологии ВРИ на эффективность антиангиогенной терапии при ДМО [1, 16]. Таким образом, в литературе имеются преимущественно данные о патологии ВРИ при диагностике этого процесса, но не вполне ясно, какие изменения ВРИ происходят при лечении, в частности, с применением антиангиогенной терапии.

Целью данного исследования стало изучение вариантов изменений ВРИ у пациентов с ДМО не только при первичной диагностике, но и в ходе регулярной антиангиогенной терапии.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Под диспансерным наблюдением находились 136 пациентов (175 глаз) с диагнозом ДМО. Срок диспансерного наблюдения составил от 4 до 65 мес. (в среднем $10,6 \pm 11,2$ мес.).

Критерии включения пациентов в исследование:

- наличие ДМО, подтверждённого данными ОКТ (ЦТС более 250 мкм);
- компенсированный уровень гликемии (гликированный гемоглобин от 7 до 10 %);
- получение антиангиогенной терапии в режиме «по показаниям».

Критерии исключения из исследования:

- наличие заболеваний, сопровождающихся патологией ВРИ (тракционная отслойка сетчатки, макулярное отверстие, витреомакулярный тракционный синдром);
- наличие иных заболеваний сетчатки, патогенез которых опосредован нарушением регуляции VEGF (окклюзия центральной вены сетчатки или её ветвей, неоваскулярная форма ВМД, миопическая хориоидальная неоваскуляризация и т. д.);

- выполнение витрэктомии на любом этапе исследования;
- получение иного, кроме антиангиогенной терапии, лечения по поводу ДМО (макулярная лазерная коагуляция, стероиды).

Каждому пациенту при первичной диагностике и на каждом контрольном осмотре проводили стандартное офтальмологическое обследование, включавшее определение максимально корригуемой остроты зрения по таблицам Головина–Сивцева и биомикроскопию глазного дна, а также выполняли ОКТ с анализом ВРИ. Контрольные осмотры проводили через 1 мес. после очередного ИВВ ИА и не реже 1 раза в 3 мес. в периоде ремиссии ДМО.

Антиангиогенную терапию осуществляли путём ИВВ ранибизумаба по стандартному протоколу в дозировке 0,5 мг. Показанием к ИВВ ранибизумаба являлось наличие макулярного отёка по данным ОКТ (ЦТС более 250 мкм).

Спектральную ОКТ проводили на SD-OCT RTVue 100 (Optovue, Fremont, США) по протоколам 3D Reference и Line. На томограммах протокола Line оценивали состояние ВРИ в центральной подзоне и толщину сетчатки в центре макулы, которая была определена как расстояние от внутренней пограничной мембраны до пигментного эпителия сетчатки в центре фовеа. На томограммах протокола 3D Reference оценивали состояние ВРИ за пределами центральной подзоны. При оценке ВРИ определяли: 1) характер контура внутренней поверхности сетчатки; 2) состояние заднего гиалоида (ЗГ). Увеличение ЦТС с кистозными изменениями нейросенсорной сетчатки (НСС) без нарушения контура поверхности сетчатки, внутренней пограничной мембраны и ЗГ трактовали как нормальный ВРИ. Все остальные состояния расценивали как патологический ВРИ.

Все случаи с патологическим ВРИ были систематизированы в несколько типовых вариантов (рис. 1).

1. Волнообразное нарушение профиля границы НСС — стекловидное тело, или «складчатость» сетчатки [28, 16].

2. Эпиретинальная макулярная мембрана — изменения ВРИ в виде частично прилегающей к неровной поверхности НСС и фиксированной к ней гиперрефлективной мембраны [29].

3. Витреомакулярная адгезия — изменения ВРИ в виде частично отслоенного под углом к поверхности сетчатки ЗГ без структурных нарушений поверхности сетчатки с сохранением зоны прилегания в макулярной зоне [13].

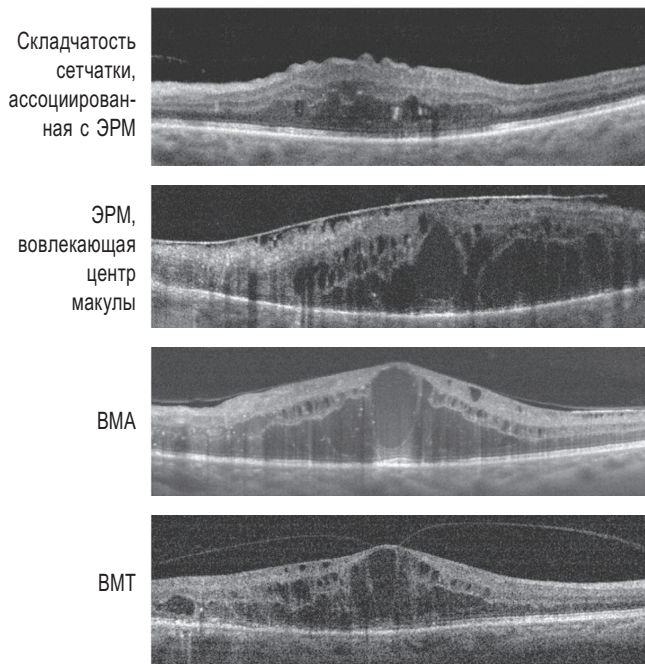


Рис. 1. Варианты витреоретинального интерфейса при диабетическом макулярном отёке. ЭРМ — эпиретинальная мембрана, ВМА — витреомакулярная адгезия, ВМТ — витреомакулярная тракция

Fig. 1. Types of pathological vitreoretinal interface in DME

4. Витреомакулярная тракция — изменения ВРИ в виде комбинации частично прилежащего к поверхности НСС и частично отслоенного ЗГ в сочетании с нарушением поверхности сетчатки по типу «макулярного щипка» [13]. При этом важное значение имеет структурное состояние непосредственно НСС. При наличии структурных деформаций НСС по типу фовеошизиса или эктазии в комбинации с частично прилежащим и частично отслоенным ЗГ выставлялся диагноз «витреомакулярный тракционный синдром» [13, 29], который являлся показанием к витрэктомии. В соответствии с критериями исключения пациенты с витреомакулярным тракционным синдромом исключались из исследования.

Статистический анализ был выполнен с использованием программы Статистика 10.0 (StatSoft, Inc., Tulsa, OK). Статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$. Все данные представлены как среднее \pm стандартное отклонение.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Критериям включения соответствовали 90 пациентов (144 глаза). Часть пациентов выбыли из исследования в связи с отдалённостью проживания и невозможностью регулярного наблюдения, часть — в связи с сопутствующей сердеч-

но-сосудистой патологией. Возраст пациентов, включённых в итоговое исследование, составил в среднем $64,8 \pm 12,4$ года, соотношение мужчин и женщин — 43/47 (47,8/52,2 %). Уровень гликированного гемоглобина не превышал границы от 7 до 10 %. За время исследования каждый пациент получил от 2 до 10 ИВВ ИА (в среднем 2,6), всего было выполнено 583 ИВВ.

Средняя острота зрения перед началом лечения составила $0,33 \pm 0,22$, к концу периода наблюдения — $0,34 \pm 0,25$ ($p > 0,05$). Исходная средняя ЦТС составила $564,8 \pm 142,4$ мкм, к концу периода наблюдения — $440,5 \pm 112,9$ мкм ($p < 0,05$).

При первичной диагностике нормальный ВРИ был выявлен на 73 глазах (50,7 %), в 71 глазу (49,3 %) определяли те или иные патологические изменения ВРИ. За весь период исследования при оценке ОКТ перед каждым очередным ИВВ ИА патология ВРИ была выявлена в 251 из 583 случаев (43 %) (рис. 2).

При диспансерном наблюдении в ходе регулярной антиангиогенной терапии переход нормального ВРИ в один из патологических типов был зафиксирован в 20 случаях (6 % всех случаев нормального ВРИ). Срок наступления таких изменений составил в среднем $12,2 \pm 6,8$ мес. с момента диагностики после в среднем $2,4 \pm 1,4$ ИВВ ИА. Обратный переход из всех типов патологического ВРИ в нормальный также был отмечен в 20 случаях (7,9 % всех случаев патологического ВРИ). Срок наступления подобной «нормализации» ВРИ составил в среднем $8,8 \pm 7,4$ мес. с момента диагностики после в среднем $2,5 \pm 1,8$ ИВВ ИА.

Трансформация одного из типов патологически измененного ВРИ в любой другой патологический тип ВРИ была отмечена в 20 случаях (7,9 % всех случаев патологического ВРИ). Срок таких изменений составил в среднем $11,8 \pm 8,4$ мес. с момента диагностики после в среднем $2,7 \pm 1,9$ ИВВ ИА.

Результаты, отражающие количественные показатели изменения типов ВРИ при регулярной антиангиогенной терапии ДМО, представлены на рис. 3.

Результаты, отражающие сроки с момента начала антиангиогенной терапии ДМО до изменения типа ВРИ, представлены на рис. 4.

Результаты, отражающие количество ИВВ ИА с момента начала антиангиогенной терапии ДМО (мес.) до изменения типа ВРИ, представлены на рис. 5.

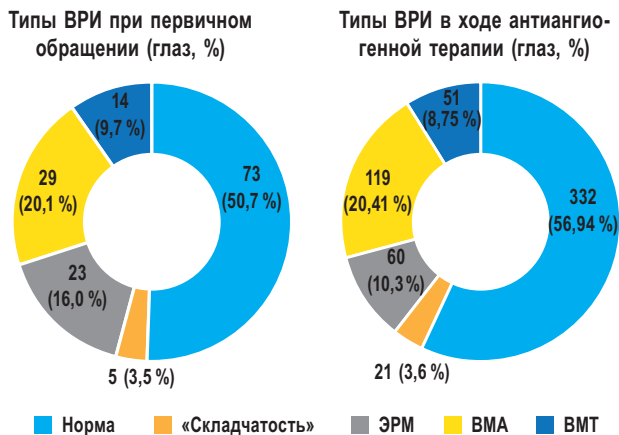


Рис. 2. Количественное и долевое распределение различных типов витреоретинального интерфейса при первичной диагностике и в ходе антиангиогенной терапии диабетического макулярногo отёка. ВМТ — витреомакулярная тракция, ВМА — витреомакулярная адгезия, ЭРМ — эпиретинальная мембрана

Fig. 2. Quantitative and fractional distribution of VRI types at the initial diagnosis and during antiangiogenic therapy of DME

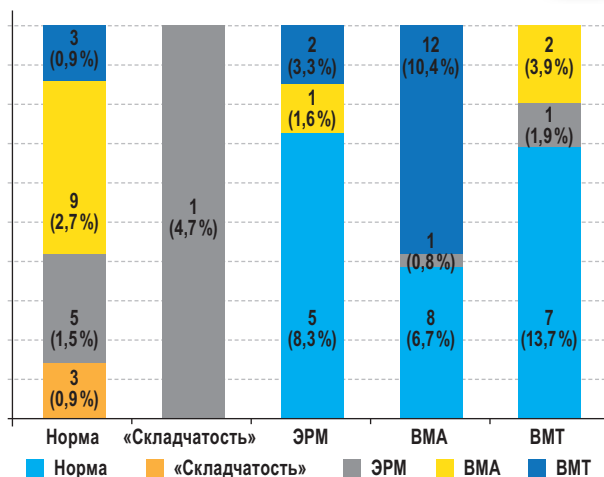


Рис. 3. Число случаев изменения типов витреоретинального интерфейса через 1 мес. после интравитреального введения ингибитора ангиогенеза. ЭРМ — эпиретинальная мембрана, ВМА — витреомакулярная адгезия, ВМТ — витреомакулярная тракция

Fig. 3. The number of VRI type change cases in DME 1 month after intravitreal administration of angiogenesis inhibitor

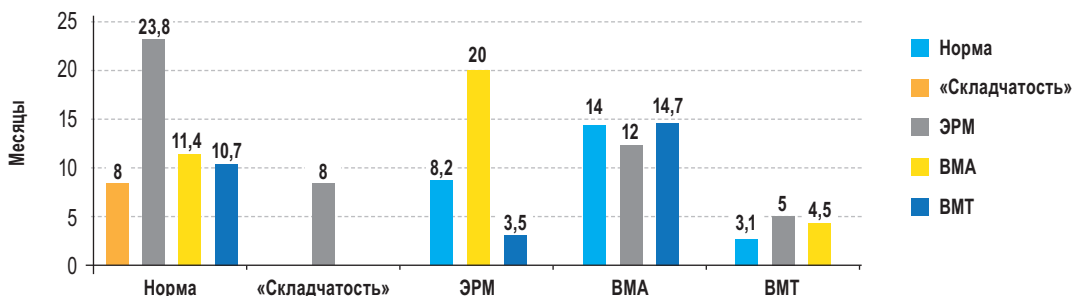


Рис. 4. Сроки переходов типов витреоретинального интерфейса. ЭРМ — эпиретинальная мембрана, ВМА — витреомакулярная адгезия, ВМТ — витреомакулярная тракция

Fig. 4. Times of VRI type transitions

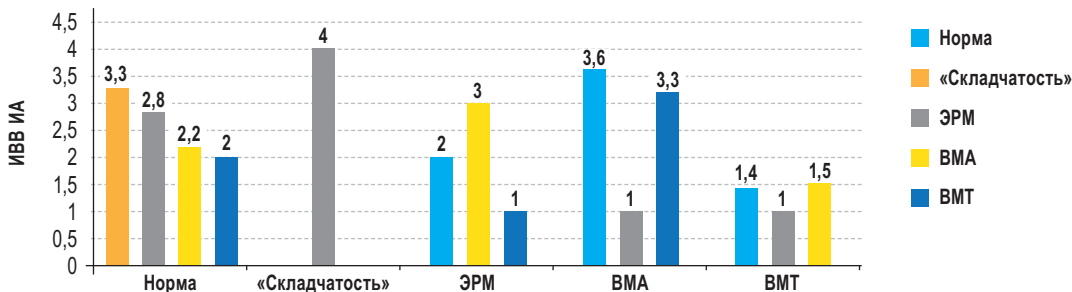


Рис. 5. Количество интравитреального введения ингибитора ангиогенеза до перехода в другой тип витреоретинального интерфейса при диабетическом макулярногo отёке. ЭРМ — эпиретинальная мембрана, ВМА — витреомакулярная адгезия, ВМТ — витреомакулярная тракция

Fig. 5. The number of intravitreal angiogenesis inhibitor administrations before the transformation into another vitreoretinal interface type in DME

ОБСУЖДЕНИЕ

Антиангиогенная терапия является сегодня лечением первой линии ДМО. Эффективность и безопасность ИВВ ранибизумаба были доказаны в многоцентровых исследованиях RESTORE [21] и DRCR.net [30], афлиберцепта — в многоцент-

ровых исследованиях VIVID и VISTA [2]. При соблюдении режима лечения ингибиторы ангиогенеза позволяют достигнуть значимого и стойкого повышения максимально скорректированной остроты зрения и уменьшения ЦТС.

Однако в этих исследованиях не учитывалось состояние ВРИ. Различные типы его патологии

по-разному влияют на эффективность антиангиогенной терапии [16, 28]. В наших предыдущих работах первичные данные ЦТС пациентов с нормальным и патологическим ВРИ статистически не отличались, что говорит об отсутствии ведущей роли изменений ВРИ в увеличении ЦТС. Среднее уменьшение ЦТС в ходе антиангиогенной терапии при «складчатости» сетчатки составило $119,5 \pm 131,0$ мкм, при ЭРМ — $-65,0 \pm 87,4$ мкм, при ВМА — $-44,3 \pm 85,7$ мкм, при ВМТ — $-17,9 \pm 89,7$ мкм.

Также необходимо отметить, что процедура ИВВ, хоть и является минимально инвазивной манипуляцией, но тем не менее вызывает микрокавитации стекловидного тела и может усиливать витреоретинальные тракции [31–33]. При многократном повторении такое воздействие способно индуцировать изменения в состоянии ВРИ, в нашем исследовании по данной причине выбыло на витрэктомии 3 пациента.

В данной работе были изучены состояние ВРИ при первичной диагностике ДМО и его изменения в ходе антиангиогенной терапии. Практически у половины пациентов с ДМО при первичной диагностике определяется патологический ВРИ. Выявленное исходное состояние ВРИ в большинстве случаев не меняется на фоне антиангиогенной терапии: только в 6 % случаев после ИВВ ИА выявлена трансформация нормального ВРИ в тот или иной патологический вариант, и только в 7,9 % случаев исходно патологический ВРИ становился нормальным. Возникающая в ходе антиангиогенной терапии «патологизация» ВРИ происходит относительно быстро — $12,2 \pm 6,8$ мес. после начала диспансерного наблюдения, в то время как «нормализация» ВРИ происходила в сроки $8,8 \pm 7,4$ мес. Чаще всего переход в нормальный ВРИ диагностирован при патологии ВРИ по типу ВМТ (13,7 % случаев ВМТ), реже всего — при «складчатости» сетчатки (не выявлялось вообще), хотя последний результат может быть скомпрометирован небольшим количеством случаев регистрации патологии ВРИ этого типа. Наиболее изменчивыми оказались ВМА и ВМТ, которые на фоне регулярной антиангиогенной терапии изменялись в 17,9 и 19,5 % случаев соответственно. Реже всего изменялся патологический ВРИ по типу «складчатости» сетчатки (4,7 %).

Данная работа имеет ряд ограничений: 1) исследование было ретроспективным; 2) критерием эффективности лечения считали только морфологические изменения (изменения ЦТС), а не остро-

ту зрения. В то же время следует помнить, что эффективность анти-VEGF-терапии явно не коррелирует с функциональным исходом, поскольку последний может быть скомпрометирован структурными изменениями в фовеальной сетчатке, включая разрушение эллипсоидной зоны или ишемическую макулопатию; 3) текущие результаты не позволяют дать детерминированные рекомендации о выборе тактики лечения (антиангиогенная терапия или витрэктомия).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

При первичной диагностике диабетического макулярногo отёка он в 49,3 % случаев сопровождается патологическими изменениями витреоретинального интерфейса. На фоне регулярной антиангиогенной терапии изменение исходно нормального витреоретинального интерфейса в патологический происходит лишь в 6 % случаев, изменение исходно патологического витреоретинального интерфейса в нормальный или другой патологический происходит в 15,8 % случаев. Исходно патологический витреоретинальный интерфейс не является абсолютным показанием к витрэктомии, так как не менее чем в 7,9 % случаев в ходе диспансерного наблюдения возможно спонтанное исчезновение патологических изменений витреоретинального интерфейса.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Прозрачность финансовой деятельности. Никто из авторов не имеет финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах. Все авторы заявляют, что статья ими прочитана и одобрена, что все требования к авторству соблюдены. Все авторы уверены, что рукопись отражает действительно проделанную работу.

Участие авторов. Д.Х. Осканов — диагностические исследования, хирургическое лечение, сбор и обработка материалов, анализ полученных данных, написание текста, обзор литературы; С.В. Сосновский — концепция и дизайн исследования, сбор и обработка материалов, хирургическое лечение, анализ полученных данных, написание текста; Э.В. Бойко — концепция и дизайн исследования, анализ полученных данных, написание текста; Р.Д. Березин — сбор и обработка материалов, хирургическое лечение, анализ полученных данных, написание текста; Т.В. Коцур — сбор и обработка материалов, анализ полученных данных, написание текста.

ЛИТЕРАТУРА

1. Нероев В.В. Современные аспекты лечения диабетического макулярногo отёка // Российский офтальмологический журнал. – 2012. – Т. 5. – № 1. – С. 4–7. [Neroev VV. Current issues in the treatment of diabetic macular edema. *Rossiiskii oftal'mologicheskii zhurnal*. 2012;5(1):4-7. (In Russ.)]
2. Brown DM, Schmidt-Erfurth U, Do DV, et al. Intravitreal aflibercept for diabetic macular edema: 100-week results from the VISTA and VIVID studies. *Ophthalmology*. 2015;122(10):2044-2052. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2015.06.017>.
3. Zimmet P, Alberti KG, Shaw J. Global and societal implications of the diabetes epidemic. *Nature*. 2001;414(6865):782-787. <https://doi.org/10.1038/414782a>.
4. Шуко А.Г. Оптическая когерентная томография в диагностике глазных болезней / Под ред. проф. А.Г. Шуко, проф. В.В. Мальшева. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. – 128 с. [Shchuko AG. Opticheskaya kogerentnaya tomografiya v diagnostike glaznykh boleznei. Ed. by A.G. Shchuko, V.V. Malyshev. Moscow: GEOTAR-Media; 2010. 128 p. (In Russ.)]
5. Бойко Э.В., Сосновский С.В., Березин Р.Д., и др. Антиангиогенная терапия в офтальмологии. – СПб.: ВМедА им. С.М. Кирова, 2013. – 292 с. [Boiko EV, Sosnovskiy SV, Berezin RD, et al. Antiangiogennaya terapiya v oftal'mologii. Saint Petersburg: S.M. Kirov Military Medical Academy; 2013. 292 p. (In Russ.)]
6. Khan IA, Mohamed MD, Mann SS, et al. 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):1078-1081. <https://doi.org/10.1136/bjophthalmol-2014-305966>.
7. Kozak I, Barteselli G, Sepah YJ, et al. Correlation of vitreomacular traction with foveal thickness, subfoveal choroidal thickness, and vitreomacular/foveal angle. *Curr Eye Res*. 2017;42(2):297-301. <https://doi.org/10.1080/02713683.2016.1175020>.
8. Гацу М.В., Байбородов Я.В. Клинико-топографическая классификация диабетических макулопатий // Сахарный диабет. – 2008. – № 3. – С. 20–22. [Gatsu MV, Bayborodov YV. Kliniko-topograficheskaya klassifikatsiya diabeticheskikh makulopatii. *Diabetes mellitus*. 2008;(3):20-22. (In Russ.)]
9. Шкворченко Д.О., Захаров В.Д., Русановская А.В. и др. Оптимизация тактики ведения пациентов с витреофовеолярным тракционным синдромом // Катарактальная и рефракционная хирургия. – 2014. – Т. 14. – № 3. – С. 23–27. [Shkvorchenko DO, Zakharov VD, Rusanovskaya AV, et al. Optimization clinical management vitreofoveolar traction syndrome. *Kataraktal'naia i refraktsionnaia khirurgiia*. 2014;14(3):23-27. (In Russ.)]
10. Maier M, Abraham S, Frank C, et al. therapeutic options in vitreomacular traction with or without a macular hole. *Klin Monbl Augenheilkd*. 2016;233(5):622-630. <https://doi.org/10.1055/s-0042-101349>.
11. Meuer SM, Myers CE, Klein BE, et al. The epidemiology of vitreoretinal interface abnormalities as detected by sd-oct: the beaver dam eye study. *Ophthalmology*. 2015;122(4):787-795. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2014.10.014>.
12. Sonmez K, Capone A, Trese MT, et al. Vitreomacular traction syndrome: impact of anatomical configuration on anatomical and visual outcomes. *Retina*. 2008;28(9):1207-1214. <https://doi.org/10.1097/IAE.0b013e31817b6b0f>.
13. Duker JS, Kaiser PK, Binder S, et al. The International Vitreomacular Traction Study Group classification of vitreomacular adhesion, traction, and macular hole. *Ophthalmology*. 2013;120(12):2611-2619. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2013.07.042>.
14. Kumagai K, Hangai M, Larson E, et al. Vitreoretinal interface and foveal deformation in asymptomatic fellow eyes of patients with unilateral macular holes. *Ophthalmology*. 2011;118(8):1638-1644. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2011.01.022>.
15. Wong Y, Steel DH, Habib MS, et al. Vitreoretinal interface abnormalities in patients treated with ranibizumab for diabetic macular oedema. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2017;255(4):733-742. <https://doi.org/10.1007/s00417-016-3562-0>.
16. Kulikov AN, Sosnovskii SV, Berezin RD, et al. Vitreoretinal interface abnormalities in diabetic macular edema and effectiveness of anti-VEGF therapy: an optical coherence tomography study. *Clin Ophthalmol*. 2017;11:1995-2002. <https://doi.org/10.2147/OPHTH.S146019>.
17. Ferrara N, Henzel WJ. Pituitary follicular cells secrete a novel heparin-binding growth factor specific for vascular endothelial cells. *Biochem Biophys Res Commun*. 1989;161(2):851-858. [https://doi.org/10.1016/0006-291x\(89\)92678-8](https://doi.org/10.1016/0006-291x(89)92678-8).
18. Stewart MW. The expanding role of vascular endothelial growth factor inhibitors in ophthalmology. *Mayo Clin Proc*. 2012;87(1):77-88. <https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2011.10.001>.
19. Шишкин М.М., Юлдашева Н.М., Антонюк С.В., и др. Дифференцированный подход к назначению ингибиторов ангиогенеза при диабетическом макулярном отёке // Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова. – 2011. – Т. 6. – № 3. – С. 24–28. [Shishkin MM, Yuldasheva NM, Antonyuk SV, et al. A differentiated approach to the prescription of angiogenesis inhibitors for diabetic macular edema. *National medical and surgical center named after N.I. Pirogov*. 2011;6(3):24-28. (In Russ.)]
20. Elman MJ, Aiello LP, Ferris FL, et al.; DRCRNet. Randomized trial evaluating ranibizumab plus prompt or deferred laser or triamcinolone plus prompt laser for diabetic macular edema. *Ophthalmology*. 2010;117(6):1064-1077. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2010.02.031>.
21. 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):615-625. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2011.01.031>.
22. Yoon D, Rusu I, Barbazetto I. Reduced effect of anti-vascular endothelial growth factor agents on diabetics with vitreomacular interface abnormalities. *Int Ophthalmol*. 2014;34(4):817-823. <https://doi.org/10.1007/s10792-013-9884-6>.
23. Abcouwer SF. Angiogenic factors and cytokines in diabetic retinopathy. *J Clin Cell Immunol*. 2013; Suppl 1(11):1-12. <https://doi.org/10.4172/2155-9899>.

24. Pacella F, Ferraresi AF, Turchetti P, et al. Intravitreal injection of Ozurdex® implant in patients with persistent diabetic macular edema, with six-month follow-up. *Ophthalmol Eye Dis.* 2016;8:11-16. <https://doi.org/10.4137/OED.S38028>.
25. Байбородов Я.В., Балашевич Л.И. Оптимизация техники витректомии при поздних стадиях пролиферативной диабетической ретинопатии // Сахарный диабет. – 2008. – № 3. – С. 16–19. [Bayborodov YV, Balashevich LI. Optimizatsiya tekhniki vitrektomii pri pozdnykh stadiyakh proliferativnoi diabeticheskoi retinopatii. *Diabetes mellitus.* 2008;(3):16-19. (In Russ.)]
26. Chang CK, Cheng CK, Bai CH, et al. Development of vitreo macular interface abnormality in patients with diabetic macular edema. *Taiwan J Ophthalmol.* 2012;2(3):93-98. <https://doi.org/10.1016/j.tjo.2012.05.001>.
27. Ophir A, Martinez MR, Mosqueda P, et al. Vitreous traction and epiretinal membranes in diabetic macular oedema using spectral-domain optical coherence tomography. *Eye (London, England).* 2010;24(10):1545-1553. <https://doi.org/10.1038/eye.2010.80>.
28. Куликов А.Н., Сосновский С.В., Березин Р.Д., и др. Динамика патологии витреомакулярного интерфейса у больных с ДМО на фоне анти-VEGF-терапии / VII Всероссийский (с зарубежным участием) семинар-круглый стол «МАКУЛА-2016»; Ростов-на-Дону, 20–22 мая. – Ростов-на-Дону; 2016. [Kulikov AN, Sosnovskii SV, Berezin RD, et al. Dinamika patologii vitreomakulyarnogo interfeisa u bol'nykh s DMO na fone anti-VEGF-terapii. VII Vserossiiskii (s zarubezhnym uchastiem) seminar-kruglyi stol "MAKULA-2016"; dated 20-22 May. Rostov-na-Donu; 2016. (In Russ.)]
29. Romano MR, Comune C, Ferrara M, et al. Retinal changes induced by epiretinal tangential forces. *J Ophthalmol.* 2015;2015:372564:372-564. <https://doi.org/10.1155/2015/372564>.
30. Googe J, Brucker AJ, Bressler N, et al. Diabetic Retinopathy Clinical Research Network: randomized trial evaluating short-term effects of intravitreal ranibizumab or triamcinolone acetonide on macular edema after focal/grid laser for diabetic macular edema in eyes also receiving panretinal photocoagulation. *Retina.* 2011;31(6):1009-1027. <https://doi.org/10.1097/IAE.0b013e318217d739>.
31. Ozsutcu M, Gulkilik G, Ayintap E, et al. Intravitreal bevacizumab may increase diabetic macular edema in eyes with attached posterior vitreous. *Case Rep Ophthalmol.* 2013;4(1):7-10. <https://doi.org/10.1159/000342873>.
32. Panjaphongse R, Stewart JM. Vitreomacular traction after dexamethasone intravitreal implant (ozurdex) injection: the effect of anomalous posterior vitreous detachment. *Retin Cases Brief Rep.* 2016;10(1):55-57. <https://doi.org/10.1097/ICB.000000000000172>.
33. Wallraf SH, Markova K, Haritoglou C. [Vitreomacular traction following anti-VEGF therapy – two cases. (In German)]. *Klin Monbl Augenheilkd.* 2019;236(11):1339-1345. <https://doi.org/10.1055/s-0043-121036>.

Сведения об авторах

Джамбулат Хусенович Осканов — врач-офтальмолог отделения витреоретинальной хирургии. Санкт-Петербургский филиал, ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Фёдорова», Санкт-Петербург. E-mail: oskanovd@mail.ru.

Сергей Викторович Сосновский — канд. мед. наук, доцент, врач высшей квалификационной категории, врач-офтальмолог отделения витреоретинальной хирургии. Санкт-Петербургский филиал, ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Фёдорова», Санкт-Петербург. E-mail: svsosnovsky@mail.ru.

Эрнест Витальевич Бойко — д-р мед. наук, профессор, Заслуженный врач РФ, директор, Санкт-Петербургский филиал, ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Фёдорова», Санкт-Петербург; ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова Минздрава России, Санкт-Петербург; профессор, заведующий кафедрой офтальмологии, ФГБОУ ВО ВМА им. С.М. Кирова Минобороны России, Санкт-Петербург. E-mail: boiko111@list.ru.

Роман Дмитриевич Березин — канд. мед. наук, врач-офтальмолог отделения. Санкт-Петербургский филиал, ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Фёдорова», Санкт-Петербург. E-mail: berrom@yandex.ru.

Татьяна Владимировна Коцур — канд. мед. наук, врач отделения лазерной микрохирургии глаза и флюоресцентной ангиографии. Санкт-Петербургский филиал, ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Фёдорова», Санкт-Петербург. E-mail: tatiana781@yandex.ru.

Information about the authors

Dzhambulat H. Oskanov — Ophthalmologist. S.N. Fedorov National Medical Research Center MNTK "Eye Microsurgery", St. Petersburg Branch, Saint Petersburg, Russia. E-mail: oskanovd@mail.ru.

Sergei V. Sosnovskii — Assistant-Professor, PhD, MD of Highest Qualification, Ophthalmologist. S.N. Fedorov National Medical Research Center MNTK "Eye Microsurgery", St. Petersburg Branch, Saint Petersburg, Russia. E-mail: svsosnovsky@mail.ru.

Ernest V. Boiko — Professor, Doctor of Medical Science, Honored MD of Russian Federation, Director, S.N. Fedorov National Medical Research Center MNTK "Eye Microsurgery", St. Petersburg Branch, Saint Petersburg, Russia; North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, Saint Petersburg, Russia; Professor, Head, Ophthalmology Department, S.M. Kirov Military Medical Academy, Saint Petersburg, Russia E-mail: boiko111@list.ru.

Roman D. Berezin — PhD, Ophthalmologist. S.N. Fedorov National Medical Research Center MNTK "Eye Microsurgery", St. Petersburg Branch, Saint Petersburg, Russia. E-mail: berrom@yandex.ru.

Tat'yana V. Kotsur — MD, Ophthalmologist. Laser Microsurgery and Fluorescent Angiography Department. S.N. Fedorov National Medical Research Center MNTK "Eye Microsurgery", St. Petersburg Branch, Saint Petersburg, Russia. E-mail: tatiana781@yandex.ru.