

Тем не менее, использование видеоподдержки во время операции может быть целесообразным и при применении традиционного доступа к щитовидной железе — специально для уточнения анатомии возвратного гортанного нерва и паращитовидных желёз.

При условии точной топической диагностики патологического очага считаем видеоассистированную паратиреоидэктомию предпочтительным вмешательством. В целом выполнение видеоассистированного вмешательства на щитовидной и паращитовидных железах приводит к снижению травматичности операции, даёт лучший косметический эффект и при последовательном выполнении этапов операции не сопровождается развитием осложнений.

ВЫВОД

Применение видеозендоскопической техники позволяет снизить травматичность операций на органах шеи и способствует лучшей визуализации анатомических структур в зоне вмешательства.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бондаренко В.О., Магомедов Р.Б. Профилактика повреждения гортанного нерва при операциях на щитовидной железе // Хирургия. — 2001. — №1. — С. 63-66.

2. Ветшев П.С., Карпова О.Ю., Чилингариди К.Е. и др. Профилактика и лечение нарушений подвижности голосовых складок при операциях на щитовидной железе // Хирургия. Ж. им. Н.И. Пирогова. — 2005. — №10. — С. 28-34.

3. Калинин А.П., Котов С.В., Рудакова И.Г. Неврологические расстройства при эндокринных заболеваниях. Руководство для врачей. — М: МИА, 2009. — 488 с.

4. Калинин А.П., Майстренко Н.А., Ветшева П.С. Хирургическая эндокринология. — М.: Питер, 2004. — С. 83-86.

5. Паршин В.Д. Показания, техника, осложнения и их лечение. Трахеостомия. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. — 176 с.

6. Романчишен А.Ф. Хирургия щитовидной и околощитовидных желёз. — СПб.: ИПК Вести, 2009. — 648 с.

7. Романчишен А.Ф., Матвеева З.С., Махароблишвили Д.В. Современные аспекты хирургической эндокринологии // Вестн. хир. им. И.И. Грекова. — 2006. — Т. 165, №3. — С. 103-105.

8. Савенок В.У., Огнерубов Н.А. Щитовидная железа: хирургическое лечение рака и доброкачественных опухолей с профилактикой гипопаратиреоза. — Воронеж: изд-во Воронеж. ун-та, 1995. — 111 с.

9. Сдвижков А.М., Кожанов Л.Г., Шацкая Н.Х., Ядыков О.А. Отдалённые результаты лечения больных раком гортани в Москве // Вестн. оториноларингол. — 2009. — №1. — С. 20-22.

10. Черных А.В., Малеев Ю.В., Шмакова Н.М. Новый подход к визуализации возвратного гортанного нерва при оперативных вмешательствах на органах шеи // Клин. анатомия и эксперим. хир. Прил. к ж. Морфологич. ведомости. — 2009. — Вып. 9. — С. 150-151.

УДК 577.175.859: 617.741-089.87: 616.379-008.64: 617.735-002-02: 616.633.66

В02

ОЦЕНКА ИЗМЕНЕНИЯ АКТИВНОСТИ АНГИОГЕННЫХ ФАКТОРОВ В ПРОГНОЗЕ ПРОГРЕССИРОВАНИЯ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ РЕТИНОПАТИИ ПОСЛЕ ФАКОЭМУЛЬСИФИКАЦИИ

*Ксения Евгеньевна Кунтышева**

Межотраслевой научно-технический комплекс «Микрохирургия глаза» им. С.Н. Фёдорова, г. Москва

Реферат

Цель. Оценить изменения баланса сосудистого эндотелиального фактора роста и фактора пигментного эпителия в качестве прогностического критерия прогрессирования диабетической ретинопатии после фактоэмульсификации.

Методы. В исследование включены 2 пациента: 4 образца слёзной жидкости (по 2 от каждого пациента). Используются клинично-функциональные методы: визометрия, тонометрия, рефрактометрия, периметрия, биомикроскопия, прямая офтальмоскопия, иммуноферментный анализ, оптическая когерентная томография, флюоресцентная ангиография. Определяли клинично-лабораторные показатели гомеостаза: содержание в слезе сосудистого эндотелиального фактора роста и фактора пигментного эпителия, уровень гликированного гемоглобина в крови до и после фактоэмульсификации. Проводили динамический офтальмологический контроль течения диабетической ретинопатии.

Результаты. В обоих случаях произошло нарастание активности проангиогенного сосудистого эндотелиального фактора роста после оперативного вмешательства. Однако в первом случае градиент его нарастания (до операции 375 пг/мл, после операции 467 пг/мл) намного превышал аналогичный показатель фактора пигментного эпителия (до операции 2,08 нг/мл, после операции 1,6 нг/мл). Индекс риска прогрессирования составил для сосудистого эндотелиального фактора роста 1,245, для фактора пигментного эпителия — 0,77. У второго больного в послеоперационном периоде также происходило повышение концентрации сосудистого эндотелиального фактора роста. Однако градиент его нарастания (до операции 335 пг/мл, после операции 358 пг/мл) был сопоставим с увеличением содержания фактора пигментного эпителия (до операции 2,15 нг/мл, после операции 2,02 нг/мл). Индекс риска прогрессирования во втором случае составил для сосудистого эндотелиального фактора роста 1,07, для фактора пигментного эпителия — 0,94. У первого больного по характеру можно констатировать нарастание проангиогенного потенциала и прогнозировать усугубление сосудистых изменений, обусловленных диабетической ретинопатией. У второго больного по данным лабораторных исследований была установлена сохранность

стабильности баланса про- и антиангиогенных факторов, что позволило нам прогнозировать благоприятное течение заболевания.

Вывод. Соотношение сосудистого эндотелиального фактора роста и фактора пигментного эпителия в динамике можно рассматривать в качестве критерия прогрессирования диабетической ретинопатии после факэмульсификации.

Ключевые слова: диабетическая ретинопатия, ангиогенез, неоваскуляризация, сосудистый эндотелиальный фактор роста, фактор пигментного эпителия.

ASSESSMENT OF ANGIOGENIC FACTORS ACTIVITY VARIATION IN THE PREDICTION OF DIABETIC RETINOPATHY PROGRESSION AFTER PHACOEMULSIFICATION

K.E. Kuntysheva. Intersectoral Science & Technology Complex «Eye Microsurgery» named after S.N. Fedorov, Moscow, Russia. **Aim.** To evaluate the variations of vascular endothelial growth factor and pigment epithelium-derived factor balance as a prognostic factor for diabetic retinopathy progression after phacoemulsification. **Methods.** The study analyzed 4 samples of tear fluid taken from 2 patients (2 examples per patient). Clinical and functional tests, such as visual acuity test, tonometry, refractometry, visual field test, biomicroscopy, direct ophthalmoscopy, immunoassay, optical coherence tomography, fluorescein angiography, were performed. Clinical and laboratory parameters of homeostasis, including tear concentration of vascular endothelial growth factor and pigment epithelium-derived factor, blood glycosylated hemoglobin level were examined before and after phacoemulsification. Dynamic ophthalmologic control of diabetic retinopathy clinical course was performed. **Results.** The concentration of pro-angiogenic vascular endothelial growth factor was noted in both cases after the surgery. Hence, in one patient its growth (375 pg/ml before surgery, 467 pg/ml after surgery) exceeded the changes of pigment epithelium-derived factor concentration (2.08 ng/ml before surgery, 1.6 ng/ml after surgery). The progression risk index was estimated as 1.245 for vascular endothelial growth factor and 0.77 for pigment epithelium-derived factor. In second patient, vascular endothelial growth factor also increased after surgery, although, it's increase (from 335 pg/ml before surgery to 358 pg/ml after surgery) was similar to pigment epithelium-derived factor change (2.15 ng/ml before surgery, 2.02 ng/ml after surgery). The progression risk index in second patient was estimated as 1.07 for vascular endothelial growth factor and 0.94 for pigment epithelium-derived factor. These changes allowed to predict pro-angiogenic potential increase and progression of vascular damage from diabetic retinopathy, in first patient. The second patient had stable balance of pro- and anti-angiogenic factors, allowing to predict a favorable clinical course. **Conclusion.** The change in vascular endothelial growth factor and pigment epithelium-derived factor ratio over time may be used as a prognostic factor for diabetic retinopathy progression after phacoemulsification.

Keywords: diabetic retinopathy, angiogenesis, neovascularization, vascular endothelial growth factor, pigment epithelium-derived factor.

Масштабность и медико-социальная значимость проблемы сахарного диабета (СД) обусловлена нарастающей тенденцией роста численности больных, достигшей, по данным Всемирной организации здравоохранения, 300 млн человек [5]. В соответствии с прогнозами международных экспертов к 2030 г. число больных СД возрастёт до 366 млн, при этом в России накопленный контингент составит 5 320 000 человек [7]. Наиболее частое и прогностически неблагоприятное осложнение заболевания — диабетическая ретинопатия (ДР), признаки которой выявляют при постановке диагноза СД в 15–30% случаев, через 10 лет — в 50–70% случаев, а через 30 лет — более чем у 90% больных [3]. Второй после ДР нозологической единицей, встречающейся у больных СД, является катаракта. Таким образом, эпидемиологический нозологический профиль больных СД, характеризующийся высокой частотой и сочетанностью ДР и катаракты, раскрывает актуальность самостоятельного изучения вопроса влияния хирургического лечения катаракты на течение ДР.

В настоящее время в литературе существуют убедительные данные ряда экспериментально-клинических исследований, свидетельствующие о вовлечённости проангиогенных факторов в патогенез прогрессирования диабетической микроангиопатии после хирургической инвазии [1, 2, 6]. Отмеченная закономерность при-суща и ДР, одним из ключевых механизмов прогрессирования которой после хирургической инвазии является активизация процессов патологического ангиогенеза в результате нарастающего дисбаланса между проангиогенными

и антиангиогенными факторами. Ведущие из них — сосудистый эндотелиальный фактор роста (VEGF — от англ. Vascular Endothelial Growth Factor) и фактор пигментного эпителия (PEDF — от англ. Pigment Epithelium-Derived Factor) [2]. Соотношение этих факторов в динамике можно рассматривать как прогностический критерий риска развития неоваскуляризации и прогрессирования ДР, однако подобных исследований не проводилось.

Цель работы — оценить достоверность и информативность изменений баланса VEGF и PEDF в качестве прогностического критерия прогрессирования ДР после факэмульсификации.

Для объективной оценки динамических изменений ангиогенных факторов был разработан индекс риска прогрессирования (ИРП) после факэмульсификации. ИРП рассчитывают по отношению послеоперационного значения на 5-е сутки каждого фактора к его дооперационным показателям ($VEGF_{postoper/preoper}$, $PEDF_{postoper/preoper}$), и если разница VEGF больше 1,2, а PEDF — меньше 0,9, то прогнозируют прогрессирование ДР [4].

Использованы клинико-функциональные методы: визометрия («Торсон» АСР-6), тонометрия («Mentor 30 Classic»), рефрактометрия («Торсон» KR-8800), периметрия (двухдуговой периметр с электронной системой ЕЦ МНТК «МГ»), биомикроскопия и прямая офтальмоскопия (щелевая лампа «Opton SL 30M Zeiss», непрямой бинокулярный офтальмоскоп «Heine omega 500» и прямой электрический офтальмоскоп «Carl Zeiss»), иммуноферментный анализ, оптическая

когерентная томография (оптический когерентный томограф «Carl Zeiss Meditec Inc.»), флюоресцентная ангиография (проводилась по стандартной методике с использованием фундус-камеры FF-450 фирмы «Carl Zeiss Meditec Inc.»). Определяли клинико-лабораторные показатели гомеостаза: эндотелиальные факторы, гликированный гемоглобин до/после фактоэмульсификации. Проводили динамический офтальмологический контроль течения ДР.

Клинический случай 1. Пациент М., 1944 г. рождения, страдает инсулиннезависимым СД 2-го типа в течение 15 лет, стадия компенсации, гипертонической болезнью 2b степени около 10 лет. В связи с СД принимает глибенкламид (манинил) 3,5 мг в сутки. Обратился в межотраслевой научно-технический комплекс (МНТК) «Микрохирургия глаза» в сентябре 2012 г. с жалобами на снижение зрения, туман перед обоими глазами. Был поставлен диагноз «непролиферативная ДР, осложнённая катаракта». Vis OD = 0,2 sph + 3,5 = 0,3. Vis OS = 0,4 sph + 1,0 = 0,7. Офтальмотонус обоих глаз в пределах нормы. OD: роговица прозрачная, передняя камера глаза мельче среднего, радужка субатрофична. Помутнения хрусталика в кортикальных слоях и ядре (3 ст.). В стекловидном теле — отдельные не фиксированные к сетчатке помутнения. Глазное дно: диск зрительного нерва бледно-розовый, границы чёткие. Сосуды извиты, артерии сужены, единичные петехиальные кровоизлияния по ходу сосудов, единичные микроаневризмы, друзы. Уровень гликемии 6,2–7,2 ммоль/л, гликированный гемоглобин 6,0%.

В сентябре 2012 г. проведена микроинвазивная фактоэмульсификация катаракты с имплантацией интраокулярной линзы (ИОЛ) «Acrysof IQ». Все этапы операции прошли без осложнений. Острота зрения с коррекцией после операции OD = 0,7.

После операции: OD — ИОЛ в капсульном мешке. Глазное дно: диск зрительного нерва бледно-розовый, границы чёткие. Сосуды извиты, артерии сужены, единичные петехиальные кровоизлияния по ходу сосудов, единичные микроаневризмы, друзы.

Перед операцией и на 5-е сутки в слёзной жидкости определяли уровень проангиогенного VEGF и антиангиогенного PEDF, после чего рассчитывали ИРП ДР по отношению послеоперационного значения каждого фактора к его дооперационным показателям (VEGFpostoper/preoper; PEDFpostoper/preoper). Дооперационные показатели уровня VEGF и PEDF составили 375 пг/мл и 2,08 нг/мл, послеоперационные — 467 пг/мл и 1,6 нг/мл соответственно, ИРП для VEGF составил 1,245, для PEDF — 0,77.

При повторном осмотре пациента в феврале 2013 г.: ИОЛ в капсульном мешке, диск зрительного нерва бледно-розовый, границы чёткие, сосуды извиты, артерии резко сужены, множественные петехиальные кровоизлияния вдоль сосудов, множественные новообразованные микро-

аневризмы, друзы. Данные изменения были подтверждены с помощью флюоресцентной ангиографии. По данным оптической когерентной томографии было выявлено незначительное утолщение центральной зоны сетчатки (на 6%), что нами не расценивалось как достоверный показатель ввиду единичного наблюдения.

В дальнейшем при постоянном динамическом наблюдении пациента отмечалось прогрессирование ДР, потребовавшее медикаментозной коррекции и в дальнейшем панретинальной лазерной коагуляции.

Клинический случай 2. Пациент С., 1946 г. рождения, страдает инсулиннезависимым СД 2-го типа в течение 12 лет, стадия компенсации, а также гипертонической болезнью 2a стадии около 10 лет. В связи с СД принимает глибенкламид 3,5 мг в сутки. Обратился в МНТК «Микрохирургия глаза» в ноябре 2012 г. с жалобами на снижение зрения, туман перед обоими глазами. Был поставлен диагноз «непролиферативная ДР, осложнённая катаракта». Vis OD = 0,2 sph + 2,5 = 0,4. Vis OS = 0,6 sph + 1,0 = 0,7. Офтальмотонус обоих глаз в пределах нормы. OD: роговица прозрачная, передняя камера мельче среднего, радужка субатрофична. Помутнения хрусталика в кортикальных слоях и ядре (2–3 ст.). Глазное дно: диск зрительного нерва бледно-розовый, границы чёткие. Сосуды извиты, артерии незначительно сужены, единичные петехиальные кровоизлияния по ходу сосудов, единичные микроаневризмы, друзы. Уровень гликемии 5,6–6,0 ммоль/л, гликированный гемоглобин 5,6%.

В сентябре 2012 г. проведена микроинвазивная фактоэмульсификация катаракты с имплантацией ИОЛ «Acrysof IQ». Все этапы операции прошли без осложнений. Острота зрения с коррекцией после операции OD = 0,9.

После операции: OD — ИОЛ в капсульном мешке. Глазное дно: диск зрительного нерва бледно-розовый, границы чёткие. Сосуды извиты, артерии незначительно сужены, единичные петехиальные кровоизлияния по ходу сосудов, единичные микроаневризмы, друзы.

Дооперационные показатели содержания в VEGF и PEDF в слёзной жидкости составили 335 пг/мл и 2,15 нг/мл, послеоперационные показатели — 358 пг/мл и 2,02 нг/мл соответственно. ИРП для VEGF составил 1,07, для PEDF — 0,94.

При повторном осмотре пациента в мае 2013 г.: ИОЛ в капсульном мешке, диск зрительного нерва бледно-розовый, границы чёткие, сосуды умеренно извиты, артерии незначительно сужены, единичные петехиальные кровоизлияния вдоль сосудов, единичные микроаневризмы, друзы. Глазное дно без значительной отрицательной динамики. Данные изменения были подтверждены с помощью флюоресцентной ангиографии. Когерентная томография достоверных различий в до- и послеоперационных показателях не выявила. В дальнейшем при постоянном динамическом наблюдении пациен-

та не отмечено прогрессирования ДР.

По результатам данных случаев можно отметить принципиально разный клинико-функциональный результат за одинаковые периоды наблюдения. В обоих случаях произошло нарастание активности проангиогенного фактора VEGF после оперативного вмешательства. Однако в первом случае градиент нарастания VEGF (preoper 375 пг/мл, postoper 467 пг/мл) намного превышал аналогичный показатель PEDF (preoper 2,08 нг/мл, postoper 1,6 нг/мл). ИРП составил в этом случае для VEGF 1,245, для PEDF — 0,77. У второго больного также в послеоперационном периоде отмечено повышение концентрации VEGF. Однако градиент нарастания этого фактора (preoper 335 пг/мл, postoper 358 пг/мл) был сопоставим с увеличением активности PEDF (preoper 2,15 нг/мл, postoper 2,02 нг/мл). ИРП во втором случае составил для VEGF 1,07, для PEDF — 0,94. Таким образом, у первого больного по характеру ангиогенных изменений можно констатировать нарастание проангиогенного потенциала и прогнозировать усугубление сосудистых изменений, обусловленных ДР. У второго больного по данным лабораторных исследований была установлена сохранность стабильности баланса про- и антиангиогенных факторов, что позволило нам прогнозировать благоприятное течение заболевания. Клинические наблюдения полностью подтвердили лабораторно выявленные закономерности.

Таким образом, на примере представленных клинических случаев по данным клинико-лабораторных исследований установлена патофизиологическая связь между уровнем VEGF и PEDF в прогрессировании ДР после фактоэмulsionификации, в связи с чем можно предположить прогностическую значимость изучаемых показателей в качестве маркёров и предикторов прогрессирования ДР.

УДК 613.81: 613.816: 616-056.716-039.71: 618.2: 618.33

B03

ВЛИЯНИЕ АЛКОГОЛЯ НА БЕРЕМЕННОСТЬ И ПЛОД. РОЛЬ ПРОФИЛАКТИЧЕСКОЙ РАБОТЫ В ПРАКТИЧЕСКОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ АКУШЕРА-ГИНЕКОЛОГА

*Анаит Юрьевна Марьянн**

Иркутский государственный медицинский университет

Реферат

Употребление женщиной алкоголя во время беременности может привести к возникновению у ребёнка серьёзных врождённых дефектов и ограничению развития. В обзоре научной литературы описаны современные представления о проблеме тератогенного влияния алкоголя на плод. Уделено внимание информированности населения по вопросам негативного влияния алкоголя на беременность и плод (в частности, женщин репродуктивного периода и беременных). Из анализа зарубежной и отечественной литературы выявлено, что в России до настоящего времени существует недостаток информации о нарушениях, возникающих у ребёнка в связи с употреблением матерью алкоголя во время беременности. На сегодняшний день употребление алкоголя в России является одним из самых высоких в мире (15,8 л в год на душу населения, включая новорождённых; 2011 г.) и существенно превышает абсолютный уровень потребления алкоголя, выше которого это представляет серьёзный риск для здоровья как отдельного человека, так и популяции в целом. Информированность женщин репродуктивного возраста и беременных находится на очень низком уровне. В свете этого необходимо информировать и обучать врачей методам скрининга алкогольных проблем и стратегиям краткого вмешательства, которые помогут

ВЫВОД

Соотношение сосудистого эндотелиального фактора роста и фактора пигментного эпителия можно рассматривать в качестве критерия прогрессирования диабетической ретинопатии после фактоэмulsionификации. Для определения степени достоверности данного критерия необходимо его изучение на значительно большем объёме клинического материала, что является предметом наших дальнейших исследований.

ЛИТЕРАТУРА

1. Кузнецов С.Л., Лихванцева В.Г., Арутюнян Е.В. и др. Изучение возможности регуляции ангиогенеза *in vitro* с помощью рекомбинантных фрагментов ингибиторов ангиогенеза эндостатина, тумстатина и PEDF // Вестн. РАМН. — 2013. — №4. — С. 65-69.
2. Нероев В.В., Сарыгина О.И., Левкина О.А. Роль сосудистого эндотелиального фактора роста в патогенезе диабетической ретинопатии // Вестн. офтальмол. — 2009. — №2. — С. 58-60.
3. Нестеров А.П. Диабетическая ретинопатия // РМЖ. — 2000. — Т. 8, №1. — С. 3-9.
4. Ходжаев Н.С., Кунтышева К.Е., Виговский А.В. Способ прогнозирования прогрессирования диабетической ретинопатии в ранние сроки после выполнения ультразвуковой фактоэмulsionификации у больных с сахарным диабетом. Патент на изобретение №2478961. Бюлл. №10 от 10.04.2013.
5. Amos A.F., McCarty D.J., Zimmet P. The rising global burden of diabetes and its complications: estimates and projections to the year 2010 // Diabet. Med. — 1997. — Vol. 14, suppl. 5. — P. 1-85.
6. Ferrara N. Vascular endothelial growth factor: basic science and clinical progress // Endocr. Rev. — 2004. — Vol. 4. — P. 581-611.
7. The World Health Statistics report. — USA, 2012. — http://www.who.int/gho/publications/world_health_statistics/WHS2012_IndicatorCompendium.pdf (дата обращения: 01.02.2014).