

## ИСПОЛЬЗОВАНИЕ УЛЬТРАЗВУКОВОГО ДУПЛЕКСНОГО СКАНИРОВАНИЯ (В ДИАГНОСТИКЕ ПДР)

Жалалова Д.З.,  
Нуруллаев И. А.,  
Айдинов Ф.З.,  
Усаров Д.А.

Самаркандский государственный медицинский университет

<https://doi.org/10.5281/zenodo.6806336>

**Аннотация.** В данной статье исследована важность использования ультразвукового дуплексного сканирования в диагностике ПДР. А также рассмотрены вопросы использования ультразвукового дуплексного сканирования в диагностике ПДР.

**Ключевые слова:** ультразвуковое дуплексное сканирование, диагностика, ПДР.

## THE USE OF ULTRASONIC DUPLEX SCANNING (IN THE DIAGNOSIS OF PDR)

**Abstract.** This article examines the importance of using ultrasonic duplex scanning in the diagnosis of PDR. The issues of using ultrasonic duplex scanning in the diagnosis of PDR were also examined.

**Keywords:** ultrasonic duplex scanning, diagnostics, PDR.

## ULTRA TOVUSHLI DUPEKLS SKANERDAN FOYDALANISH (PDR DIAGNOSTIKASIDA)

**Annotatsiya.** Ushbu maqolada pdr diagnostikasida Ultra-tovushli dupeks skanerdan foydalanishning ahamiyati ko'rib chiqiladi. Shuningdek, pdr diagnostikasida Ultra-tovushli dupeks skanerdan foydalanish masalalari ko'rib chiqildi.

**Kalit so'zlar:** Ultra tovushli ikki tomonlama skanerlash, diagnostika, PDR.

## ВВЕДЕНИЕ

Большое распространение в диагностике офтальмопатологии имеют ультразвуковые методы благодаря своей неинвазивности и высокой информативности. Эхобиометрия и В-сканирование прочно заняли свое место среди общепринятых диагностических процедур. Широкое внедрение в диагностическую практику ультразвукового дуплексного сканирования (УЗДС) сосудов глаза и орбиты открывает новые возможности в изучении патогенеза многих заболеваний органа зрения, прогнозировании их течения и исхода хирургического лечения.

Сущность эффекта Доплера заключается в изменении частоты посылаемых ультразвуковых волн при отражении их от движущихся форменных элементов крови, что позволяет графически регистрировать кровоток, количественно и качественно оценивать его параметры. Существует ряд доплерографических методов исследования кровотока: импульсная доплерография (ИД), непрерывно-волновая доплерография, энергетическое картирование и цветное доплеровское картирование (ЦДК). Все указанные методы дополняют друг друга.

ЦДК предполагает использование цвета с общепринятым дуплексным сканированием. Техника дуплексного сканирования позволяет одновременно получать изображение в режиме В-сканирования и проводить доплеровский спектральный анализ,

который является основой для оценки показателей кровотока. Допплеровская информация регистрируется графически в форме волны на экране монитора ультразвуковой системы изолированно от изображения в В-режиме. Внутриглазные и орбитальные сосуды очень малы для получения изображения в В-режиме и доплеровский спектр может быть получен без точной (на момент исследования) локализации изучаемого сосуда. ЦДК дает возможность при помощи цветного модуля визуализировать кровотоки в сосудах малого диаметра при наложении цвета на их двухмерное изображение. Таким образом, ЦДК позволяет визуализировать сосуды с изображением их хода.

### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

ИД применяется для количественной оценки кровотока в сосудах. Допплеровский спектр отображается в виде графика развертки скорости во времени. График образован множеством точек, яркость которых на экране прямо пропорциональна количеству эритроцитов, движущихся в данный момент времени с определенной скоростью. Кровоток, направленный к датчику, изображается на кривой выше изолинии, направленный в противоположную сторону — ниже изолинии. При анализе полученных данных необходимо учитывать, что с возрастом отмечается снижение максимальной систолической и конечной диастолической скорости кровотока в глазной артерии (ГА), а также увеличение индекса резистентности в центральной артерии сетчатки (ЦАС) и центральной вене сетчатки.

В настоящее время данные методы используют в офтальмологии для диагностики сосудистых заболеваний и опухолей глаза и орбиты, для оценки эффективности медикаментозного и хирургического лечения патологии глаза. Особый интерес представляет изучение регионарного кровотока у пациентов с осложненной ПДР.

Впервые ультразвуковая доплерографическая оценка нормального кровотока глаза была произведена в 1993 году. Исследованию подвергались основные сосуды орбиты: ГА, ЦАС, ЗКЦА, слезная артерия и, в небольшом проценте случаев, верхняя глазная вена, центральная вена сетчатки и вортикозная вена. Кровоток артериальных сосудов анализировался путем измерения максимальной систолической скорости кровотока ( $V_{syst}$ ), минимальной диастолической скорости кровотока ( $V_{diast}$ ), индекса периферического сопротивления (RI – индекса Poirelot), индекса пульсации (PI – индекса Gosling). Результаты позволили предположить, что ЦДК является информативным методом исследования сосудистой сети глаза. Ряд авторов показали, что различия величин измерения скорости кровотока в ГА составляли лишь 5,6% для  $V_{syst}$ , 11,4% для  $V_{diast}$ , что позволяет сделать вывод о том, что ЦДК является надежным инструментом для количественной оценки глазного кровотока [150]. В дальнейшем были определены стандарты скорости кровотока для возрастных групп 19–40 лет и 41–76 лет [39, 109, 312]. Было отмечено снижение  $V_{syst}$  и  $V_{diast}$  в ГА и возрастание RI в ЦАС и ЦВС глаза у пожилых лиц по сравнению с таковыми показателями у лиц молодого возраста.

В норме скорость кровотока составляет от нескольких десятков микрон в секунду в капиллярах сетчатки до нескольких десятков сантиметров в секунду в ГА [76]. Диаметр сосудов варьирует от 5 мкм в ретинальном капиллярном русле и хориокапиллярах, до 0,4 мм в крупных сосудах. Диаметр сосудов – важный параметр, который во многих случаях может косвенно характеризовать состояние гемодинамики,

особенно в сосудах сетчатки, где регуляция кровотока происходит за счет изменения калибра сосудов. Обмен веществ между кровью и тканями, а также кровоток и его регуляция в сосудах диаметром менее 300 мкм включены в понятие микроциркуляция. Под это определение попадает вся ретинальная сосудистая система, включая крупные ветви ЦАС. По мнению многих авторов, исследование гемодинамики в орбитальных сосудах: ГА, ЦАС, ЗКЦА является наиболее информативным для определения состояния глазного кровотока при СД.

Установлено, что у больных СД с начальными проявлениями ретинопатии выявляются признаки нарушения функции крупных регионарных сосудов [18]. Морфологические исследования у лиц, длительное время страдающих СД, выявили широкий спектр с осудистых поражений, включая утолщение базальной мембраны, гиалиноз сосудистой стенки, пролиферацию эндотелиальных клеток, явления дегенерации и потери перицитов, микроаневризмы, тромбозы, что, несомненно, ведет к нарушению состояния глазной гемодинамики.

Ретинальный и ретробульбарный кровоток активно исследовались с целью составления гемодинамической модели патогенеза ДР, так как общеизвестно, что даже компенсация СД не обеспечивает приостановления тех каскадных реакций в микроциркуляторном русле сетчатки, которые при отсутствии адекватного лазерного лечения неизбежно прогрессируют и приводят к слабовидению или слепоте.

Большинство исследователей установили взаимосвязь между скоростью кровотока в ЦАС и тяжестью ДР. Ряд авторов при помощи метода ЦДК определили замедление кровотока как в ЦАС, так и в ЗКЦА у лиц страдающих ДР. A.Valli и соавторы регистрировали кровоток в тонких новообразованных сосудах при ПДР.

Ранее, по данным литературы и результатам собственных исследований в ФГБУ «МНИИ ГБ им. Гельмгольца» была предложена схема изменений глазной гемодинамики у больных СД, включающая повышение скорости ретинального кровотока на начальных стадиях ДР и его угнетение при прогрессировании процесса (начиная с препролиферативной ДР), что ассоциировалось с появлением неперфузируемых зон, ведущих к ишемии сетчатки. Компенсаторным ответом на ишемию являются процессы усиленного капиллярного неоангиогенеза – неоваскуляризации. Аналогичные данные представлены другими авторами, которые показали нарастающее снижение кровотока в ГА и ЦАС по мере прогрессирования ДР, определена высокая информативность метода ЦДК для мониторинга, прогноза и фармакологического контроля за ДР. Однако, опубликованные результаты исследований часто противоречат друг другу, что может быть связано с использованием разных методов исследования ретинального и хориоидального кровотока. Закономерности изменений глазного кровотока на разных стадиях ДР до сих пор до конца не выяснены. В доступной литературе нам не встретились данные о состоянии кровотока при различных клинических проявлениях осложненной ПДР, нет точных сведений о взаимосвязи изменений глазного кровотока с риском осложнений хирургических вмешательств.

## РЕЗУЛЬТАТЫ

В настоящее время существует четыре ингибитора VEGF, которые используются в офтальмологии: пегаптаниб (Макуген), бевацизумаб (Авастин),

ранибизумаб (Луцентис) и афлиберцепт (EYLEA). Показанием для интравитреального введения ингибитора ангиогенеза у пациентов с СД является диабетический макулярный отек. Однако, в рамках клинических исследований изучается эффективность препаратов для ингибирования неоваскуляризации при ПДР. Пегаптаниб – ингибитор, селективно связывающийся с 164/165 изоформами VEGF, в то же время, показывая невысокую активность к 120/121 изоформам. VEGF165 играет важную роль в патогенезе ДР и диабетического макулярного отека. Пегаптаниб ингибирует VEGF 164/165 в результате присоединением к его участкам молекулы, взаимодействующимся клеточным рецепторам, таким образом предотвращая запуск внутриклеточного сигнального каскада. Лабораторные исследования показали эффективность пегаптаниба при ишемии сетчатки. Клинические исследования показали эффективность и безопасность пегаптаниба при лечении диабетического макулярного отека.

Бевацизумаб (Авастин®) – полностью гуманизированные мышинные моноклональные антитела к молекуле VEGF. Молекулярная последовательность аминокислот этих антител на 93% является человеческой и на 7% - мышинной. Проведены множество исследований, в том числе офф-лэйбл (off-label), направленных на изучение эффективности бевацизумаба при интравитреальном введении при ПДР, диабетическом макулярном отеке, влажной форме возрастной макулярной дегенерации, неоваскулярной глаукоме, тромбозе центральной вены сетчатки. Результаты показали, что интравитреальные инъекции бевацизумаба вызывают регрессию новообразованных сосудов при ПДР, а также уменьшают толщину сетчатки при макулярном отеке, повышая остроту зрения. Интравитреальное введение бевацизумаба в Российской Федерации не разрешено.

Ранибизумаб (Луцентис™) является гуманизированным антиген-связанным фрагментом, который связывается с изоформами эндотелиального фактора роста сосудов и предотвращает взаимодействие VEGF-A с его рецепторами на поверхности клеток эндотелия (VEGFR-1 и VEGFR-2), а также блокирует биологически активный продукт деградации VEGF110, что приводит к регрессу новообразованных сосудов, а также подавлению их пролиферации. Крупные многоцентровые рандомизированные исследования (Minimally Classic/Occult Trial of the Anti-VEGF Antibody Ranibizumab In the Treatment of Neovascular AMD [MARINA] Trial and the Anti-VEGF Antibody for the Treatment of Predominantly Classic Choroidal Neovascularization in AMD [ANCHOR]) показали высокую эффективность ранибизумаба у пациентов с хориоидальной неоваскуляризацией при возрастной макулярной дегенерации.

### ОБСУЖДЕНИЕ

Множество исследований было посвящено изучению эффективности и безопасности ранибизумаба при диабетическом макулярном отеке. Исследование RESTORE продемонстрировало более высокий функциональный эффект интравитреального введения ранибизумаба в сравнении с лазеркоагуляцией сетчатки в макуле. Исследование DRCR.net показало, что эффективность регулярных инъекций ранибизумаба в сочетании с немедленной или отсроченной лазеркоагуляцией сетчатки в макуле превышает эффект монотерапии лазером или комбинации лазеркоагуляции и интравитреального введения триамцинолона. Аналогичные данные были получены в

исследованиях READ-1 (Ranibizumab for Edema of the Macula in Diabetes), READ-2 [67, 206, 171, 322], исследованиях RESOLVE, RESTORE и ряде других. В Российской Федерации зарегистрированы 4 показания для использования ранибизумаба: неоваскулярная («влажная» форма) возрастной макулярной дегенерации, диабетический макулярный отек, макулярный отек вследствие окклюзии центральной вены сетчатки и её ветвей, хориоидальная неоваскуляризация при миопической болезни.

В настоящее время проводится масштабное многоцентровое исследование группы DRSR.net в рамках протокола S, посвященное изучению эффективности инъекций ранибизумаба (офф-лэйбл (off-label)) в отношении ингибирования неоваскуляризации при ПДР в сравнении с традиционной панретинальной лазеркоагуляцией. В диссертационной работе Илюхина П.А. показана эффективность интравитреального введения ингибитора ангиогенеза (ранибизумаб) с целью профилактики геморрагических осложнений в ходе последующего хирургического вмешательства.

Афлиберцепт (EYLEA) – это рекомбинантный белок, который состоит из частей внеклеточных доменов человеческих рецепторов VEGF 1 и 2, связанных с Fc-частью человеческого IgG1. EYLEA работает как рецептор-ловушка, связывающий VEGF-A и плацентарный фактор роста (PlGF). Благодаря этому препарат ингибирует связывание и активацию внеклеточных доменов человеческих рецепторов VEGF-1-R и VEGF-2-R, связанных с Fc фрагментом человеческого IgG. Все последовательности аминокислот, которые содержит этот белок, характерны для человека, что снижает иммуногенность препарата.

### **ВЫВОДЫ**

Эффективность афлиберцепта у пациентов с диабетическим макулярным отеком, превышающая результаты лазеркоагуляции, показана в рамках международных, многоцентровых, двойных слепых, рандомизированных исследованиях da VINCI, VISTA (США, 54 центра, 466 пациентов) и VIVID (Европа, Япония, Австралия, 73 центра, 406 пациентов). В настоящее время в Российской Федерации зарегистрированы три показания для интравитреального применения афлиберцепта: неоваскулярная («влажная» форма) возрастной макулярной дегенерации, диабетический макулярный отек и макулярный отек вследствие окклюзии центральной вены сетчатки и её ветвей.

### **Список использованных источников**

1. Жалалова, Д. З. Метод комбинированного лечения диабетической ретинопатии // Врач-аспирант, (2009). 37(10), 864-868.
2. Жалалова Д.З.Эндотелин -1 ва гомоцистеин даражасини артериал гипертензия фонид тўр пардв ўзгаришларида эндотелиал дисфункциянинг маркерлари сифатида текшириш // Биомедицина ва амалиет журнали, ( 2021) том 6 №5, 203-210
3. Жалалова Д.З. Мультикомпонентный подход к диагностике изменений сетчатки при артериальной гипертензии // Биология ва тиббиет муаммолари, ( 2021) № 5 (130),205-211
4. Жалалова Д.З. ОКТ-ангиография в оценке ретинальной и хореоретинальной микроциркуляции у пациентов с неосложненной артериальной гипертензией / I

- Международный офтальмологический конгресс ИОС Uzbekistan, 2021 г, Ташкент, с 96
5. Жалалова Д.З. ОКТ- ангиография при оценке сосудистого русла сетчатки и хориоидеи // Биология ва тиббиет муаммолари, (2021) № 6 (130), 211-216
  6. Жалалова Д.З. Классификационные критерии изменений сосудов сетчатки при артериальной гипертензии / Международная научная конференция Университетская наука: взгляд в будущее, (2022), Курск, 56-64
  7. 3. Бабаев, С. А., Кадирова, А. М., Юсупов, А. А., Бектурдиев, Ш. С., & Сабирава, Д. Б. Наш опыт хирургического исправления вторичного расходящегося косоглазия у детей // Точка зрения. Восток–Запад, (3), (2016). 124-126.
  8. 4. Бабаев, С. А., Кадирова, А. М., Садуллаев, А. Б., Бектурдиев, Ш. С., Салахиддинова, Ф. О., & Хамрокулов, С. Б. Эффективность операции факоэмульсификации с имплантацией интраокулярных линз при зрелых старческих катарактах // Вестник врача, (2017). (3), 23.
  9. 5. Бабаев, С. А., Кадирова, А. М., & Орипова, Е. Ч. ЭФФЕКТИВНОСТЬ ШОВНОГО МАТЕРИАЛА ПРЕМИЛЕНА В ХИРУРГИИ ВРОЖДЕННОГО БЛЕФАРОПТОЗА // ВЕСТНИК ВРАЧА, 20.
  10. 6. Бобоев, С. А., Кадирова, А. М., Исмоилов, Ж. Ж., Косимов, Р. Э., & Бобоев, С. С. ОПЫТ ТРАНССКЛЕРАЛЬНОЙ ЛАЗЕРНОЙ ФОТОКОАГУЛЯЦИИ ЦИЛИАРНОГО ТЕЛА У БОЛЬНЫХ С НЕОВАСКУЛЯРНОЙ ГЛАУКОМОЙ // In VOLGAMEDSCIENCE (2021). (pp. 430-432).
  11. 7. Долиев, М. Н., Тулакова, Г. Э., Кадырова, А. М., Юсупов, З. А., & Жалалова, Д. З. ЭФФЕКТИВНОСТЬ КОМБИНИРОВАННОГО ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ЦЕНТРАЛЬНОЙ СЕРОЗНОЙ ХОРИОРЕТИНОПАТИЕЙ // Вестник Башкирского государственного медицинского университета, (2016). (2), 64-66.
  12. 8. Жалалова, Д. З., Кадирова, А. М., & Хамракулов, С. Б. ИСХОДЫ ГЕРПЕТИЧЕСКИХ КЕРАТОУВЕИТОВ НА ФОНЕ ЛЕЧЕНИЯ ПРЕПАРАТОМ «ОФТАЛЬМОФЕРОН» В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ИММУННОГО СТАТУСА ПАЦИЕНТОВ // МЕЖДИСЦИПЛИНАРНЫЙ ПОДХОД ПО ЗАБОЛЕВАНИЯМ ОРГАНОВ ГОЛОВЫ И ШЕИ, (2021). 103.
  13. 9. Жалалова, Д. З. Метод комбинированного лечения диабетической ретинопатии // Врач-аспирант, (2009). 37(10), 864-868.
  14. 10. Кадирова, А. М., Бобоев, С. А., & Хакимова, М. Ш. РАННЕЕ ВЫЯВЛЕНИЕ И ЛЕЧЕНИЕ СПАЗМА АККОМОДАЦИИ У ДЕТЕЙ // Форум молодых ученых, (2021) (5), 191-196.
  15. 11. Кадирова, А. М., Бобоев, С. А., & Хамракулов, С. Б. (2021). ЭФФЕКТИВНОСТЬ РЕТИНАЛАМИНА В ЛЕЧЕНИИ ВРОЖДЕННОЙ МИОПИИ. In VOLGAMEDSCIENCE (pp. 429-430).
  16. 12. Кадирова, А. М., Рузиев, Т. Х., & Хамракулов, С. Б. (2019). ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ АУТОПЛАСТИКИ КОНЪЮНКТИВАЛЬНЫМ ЛОСКУТОМ У БОЛЬНЫХ С КРЫЛОВИДНОЙ ПЛЕВОЙ. ТОМ–I, 235.
  17. 13. Кодирова А.М., Бабаев С.А., Каландаров Ф.У., Гаффаров Г.К. Эффективность дакриоцисториностомии биканальной интубацией слезной полости Силиконовыми

- трубчатými путями // «На пути научных открытий». Материалы научно-практической конференции молодых ученых, 9 апреля, Ташкентское шоссе, 2013 г. стр. 231.
18. 14. Кадирова А. М., Хамракулов С. Б., Хакимова М. Ш. ЛЕЧЕНИЕ СПАЗМА АККОМОДАЦИИ У ДЕТЕЙ //СОВРЕМЕННАЯ НАУКА: АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ И ПЕРСПЕКТИВЫ РАЗВИТИЯ. – 2021. – С. 231-236.
  19. 15. Мухамадиев, Р. О., Дехканов, Т. Д., Блинова, С. А., Юсупов, А. А., & Хамидова, Ф. М. Возрастные особенности кристаллизации слезы у здоровых лиц // ВЕСТНИК ВРАЧА, 26.
  20. Мухамадиев, Р. О., Рахимова, Л. Д., Кадирова, А. М., & Хамидова, Ф. М. ХАР ХИЛ КЎЗ КАСАЛЛИКЛАРИДА КЎЗ ЁШЛАРИ КРИСТАЛЛОГРАФИЯСИ // МЕЖДИСЦИПЛИНАРНЫЙ ПОДХОД ПО ЗАБОЛЕВАНИЯМ ОРГАНОВ ГОЛОВЫ И ШЕИ, 123.
  21. Сабилова, Д. Б., Юсупов, А. А., Искандаров, Ш. Х., Кадырова, А. М., & Тулакова, Г. Э. Клиническая оценка озонотерапии и криопексии у пациентов с герпетическим кератитом // Точка зрения. Восток–Запад, (2016). (1), 147-149.
  22. . Сабилова, Д. Б., Тулакова, Г. Э., & Эргашева, Д. С. Комплексное лечение диабетической макулопатии путем применения пептидного биорегулятора" Ретиналамин" и лазеркоагуляции сетчатки // Точка зрения. Восток-Запад, (2017). (2), 114-116.
  23. Сабилова, Д. Б., Искандаров, Ш. Х., Косимов, Р. Э., Эргашева, Д. С., & Юсупов, А. А. Совершенствование лечения герпетических кератитов с использованием озона в виде газа через очки аппарата" Орион-си" // Российский общенациональный офтальмологический форум, (2015). 1, 159-163.
  24. Сабилова, Д. Б., Облоеров, И. Х., & Хазратова, Д. Ф. КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ВЕСЕННЕГО КАТАРА И ЛЕЧЕНИЕ ИММУНОКОРРЕГИРУЮЩИМИ СРЕДСТВАМИ // НАУЧНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ, (2019).52.
  25. Саттарова, Х. С., Жалалова, Д. З., & Бектурдиев, Ш. С. Причины слепоты и слабовидения при сахарном диабете // Академический журнал Западной Сибири, (2011). (6), 27-28.
  26. Тулакова, Г. Э., Сабилова, Д. Б., Хамракулов, С. Б., & Эргашева, Д. С. Отдалённые результаты ксеносклеропластики при миопии высокой степени // Научный форум. Сибирь, (2018). 4(1), 80-80.
  27. Хамидова, Ф. М., Амридинона, Ш. А., & Очилова, Н. Н. Ретиналамин в комплексном лечении больных с осложненной прогрессирующей миопией // Ответственный редактор, (2012). 3, 727.
  28. Юсупов, А. А., Бобоев, С. А., Хамракулов, С. Б., Сабилова, Д. Б., & Косимов, Р. Э. Взаимосвязь функциональных и анатомо-оптических параметров глаза при врожденной близорукости // Вопросы науки и образования, (2020). (22 (106)), 44-53.
  29. Юсупов, А., Хамракулов, С., Бобоев, С., Кадирова, А., Юсупова, Н., & Юсупова, М. (2021). АМЕТРОПИЯЛАРНИ ИНТРАОКУЛЯР ФАКИК ЛИНЗАЛАР БИЛАН

- КОРРЕКЦИЯ ЛАШ. Журнал стоматологии и краниофациальных исследований, 2(1),13-17.
30. Юсупов, А. А., Юсупова, Н. К., & Хамракулов, С. Б. Интроокулярная коррекция высокой анизометропии при косоглазии // Современные технологии в офтальмологии, (2020).(4), 251-252.
31. Юсупов, А. А., Кадирова, А. М., Бабаев, С. А., Очилова, Н. Н., Косимов, Р. Э., & Салахиддинова, Ф. О. Криопексия в комплексной терапии больных с неоваскулярной болящей глаукомой. // Российский общенациональный офтальмологический форум, (2015). 1, 196-198.