

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ РЕТИНОПАТИИ С НАЛИЧИЕМ МАКУЛЯРНОГО ОТЁКА У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ

Норматова Н.М.¹, Жалолова Д.З.², Хамидуллаев Ф.Ф.³

1. Доктор медицинских наук, доцент кафедры Офтальмологии, Центр развития профессиональной квалификации медицинских работников при Министерстве здравоохранения Республики Узбекистан, normatovanargiza07@gmail.com, +998931805070, <https://orcid.org/0009-0008-0158-5529>
2. Кандидат медицинских наук, доцент кафедры офтальмологии, Самаркандский государственный медицинский университет, jalalovadilfuza28@gmail.com, +998900303638, <https://orcid.org/0000-0002-3464-4272>
3. Ассистент-стажер кафедры последипломного обучения Травматологии, ортопедии, нейрохирургии и офтальмологии, Самаркандский государственный медицинский университет, firdavsfaridunovich@gmail.com, +998915433335, <https://orcid.org/0009-0000-1652-6988>

Аннотация. Актуальность. Сахарный диабет (СД) – это хроническое системное заболевание, при котором организм человека не способен ни вырабатывать, ни использовать достаточное количество инсулина, гормона, который позволяет клеткам организма усваивать глюкозу из кровотока. **Цель исследования.** Сравнительная оценка эффективности лечения диабетической ретинопатии с макулярным отёком у больных сахарным диабетом с использованием различных методов терапии. **Материал и методы.** Представлен анализ результатов обследования и лечения 154 глаз с НПДР тяжелой стадией. Из них 38 глаз составили контроль, которым было назначено ЛКС в сочетании с фенофибратом и оценено влияние данного вида лечения в динамике в течение 1 года. Основная группа из 116 глаз получила ИВВИА также в сочетании с фенофибратом и в течение 1 года нами оценивалось влияние данного вида лечения. **Результаты.** Сравнительный анализ двух подходов терапии показал, что при своевременном применении ИВВИА результативность лечения по МКОЗ увеличивается в 3,33 раза. Критерием достоверности проведенного лечения явился количественный анализ ТСМЗ до и после проведения ЛКС и ИВВИА. Если исходная толщина сетчатки до ЛКС была 331,2 мкм, то после составила 281,4 мкм. Динамика резорбции отека составила 15,04%, в то время как в группе получавших ИВВИА этот показатель был в 3,8 раз выше и составил 57,53%. Полученные нами результаты убедительно доказывают, что анти-VEGF препараты остаются основой терапии при ДМО. Своевременно проведенная ИВВИА улучшает максимально скорректированную остроту зрения в 3,38 раз чаще и стабилизирует в 2,74 раз больше по сравнению с ЛКС. **Заключение.** Основным способом профилактики диабетических поражений сетчатки является максимально стабильная компенсация углеводного обмена, нормализация показателей систолического и диастолического давления, коррекция дислипидемии фенофибратом.

Ключевые слова: коррекция дислипидемии фенофибратом, максимально скорректированную остроту зрения, динамика резорбции отека.

Для цитирования:

Норматова Н.М., Жалолова Д.З., Хамидуллаев Ф.Ф. Сравнительная оценка эффективности лечения диабетической ретинопатии с наличием макулярного отёка у больных сахарным диабетом. Передовая офтальмология. 2024;7(1):42-46.

ҚАНДЛИ ДИАБЕТ БИЛАН ОҒРИГАН БЕМОРЛАРДА МАКУЛА ШИШИ МАВЖУДЛИГИ БИЛАН ДИАБЕТИК РЕТИНОПАТИЯНИ ДАВОЛАШ САМАРАДОРЛИГИНИ ҚИЁСИЙ БАҲОЛАШ

Норматова Н.М.¹, Жалолова Д.З.², Хамидуллаев Ф.Ф.³

1. Тиббиёт фанлари доктори, офтальмология кафедраси доценти, Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлиги хузуридаги тиббиёт ходимларининг касбий малакасини ошириш маркази, normatovanargiza07@gmail.com, +998931805070, <https://orcid.org/0009-0008-0158-5529>
2. Тиббиёт фанлари номзоди, Самарқанд Давлат тиббиёт университети офтальмология кафедраси доценти, jalalovadilfuza28@gmail.com, +998900303638, <https://orcid.org/0000-0002-3464-4272>
3. Самарқанд Давлат тиббиёт университети Травматология, ортопедия, нейрохирургия ва офтальмология кафедраси ассистенти, firdavsfaridunovich@gmail.com, тел: +998915433335, <https://orcid.org/0009-0000-1652-6988>

Аннотация. Долзарблиги. Қандли диабет (ҚД) сурункали тизимли касаллик бўлиб, унда инсон танаси етарли миқдорда инсулин ишлаб чиқара олмайди ёки қабул қила олмайди, бу гормон организм ҳужайраларига глюкозани қон оқимидан сўриб олиш имконини беради. **Тадқиқот мақсади.** Қандли диабет билан оғриган беморларда макула

шиши билан диабетик ретинопатияни турли хил даволаш усулларидан фойдаланган ҳолда даволаш самарадорлигини қиёсий баҳолаш. **Материал ва усуллар.** Оғир НПДР билан хасталанган бе 154та бемор кўзни текшириш ва даволаш натижалари таҳлили келтирилган. Улардан 38 та бемор кўзи назорат қилинди, улар фенофибрат билан биргаликда лазер коагуляция буюрилди ва ушбу турдаги даволашнинг таъсири 1 йил давомида баҳоланди. 116 бемор кўзнинг асосий гуруҳи ҳам фенофибрат билан биргаликда интравитреал дори воситаларини олди ва 1 йил давомида биз ушбу турдаги даволаш самарасини баҳоладик. **Натижалар.** Иккала терапевтик ёндашувининг қиёсий таҳлили шуни кўрсатдики, интравитреал дори воситаларини ўз вақтида қўллаш билан стандарт бўйича даволаш самарадорлиги юқори даволашнинг ишончлилиги мезони бўлади. Агар ЛКдан олдин ретинининг дастлабки қалинлиги 331,2 микрон бўлса, ундан кейин 281,4 микрон,шиш резорбциясининг динамикаси 15,04% ни ташкил қилган бўлса, интравитреал дори воситаларини олган беморлар гуруҳида эса бу кўрсаткич 3,8 баравар юқори ва 57,53% ни ташкил этади. Бизнинг натижаларимиз неоваскуляризацияга қарши дорилар макуляр шиш терапиясининг асоси бўлиб қолишини ишончли исботлайди. Ўз вақтида интравитреал дори воситаларини қўллаш кўриш ўткирлигини максимал даражада, яъни 3,38 марта яхшилайти ва ЛК билан солиштирганда 2,74 марта кўпроқ натижа беради. **Хулоса.** Диабетик ретинопатияни асоратларини олдини олишнинг асосий усули углевод алмашинувининг энг муқобил компенсацияси, систолик ва диастолик босимни нормаллаштириш, фенофибрат билан дислипидемияни тузатишдир.

Калит сўзлар: фенофибрат билан дислипидемияни тузатиш, максимал даражадаги кўриш ўткирлиги, неоваскуляризацияга қарши дорилар, углевод алмашинувининг энг муқобил компенсацияси.

Иқтибос учун:

Норматова Н.М., Жалалова Д.З., Хамидуллаев Ф.Ф. Қандли диабет билан оғирган беморларда макула шиши мавжудлиги билан диабетик ретинопатияни даволаш самарадорлигини қиёсий баҳолаш. Илғор офтальмология. 2024;7(1):42-46.

COMPARATIVE ASSESSMENT OF TREATMENT EFFECTIVENESS FOR DIABETIC RETINOPATHY WITH MACULAR EDEMA IN PATIENTS WITH DIABETES MELLITUS

Normatova N.M.¹, Zhalolova D.Z.², Khamidullaev F.F.³

1. Doctor of Medical Sciences, Associate Professor, Department of Ophthalmology, Center for Professional Development of Healthcare Workers under the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan. Email: normatovanargiza07@gmail.com, Phone: +998931805070, ORCID: <https://orcid.org/0009-0008-0158-5529>
2. Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Department of Ophthalmology, Samarkand State Medical University. Email: jalalovadilfuza28@gmail.com, Phone: +998900303638, <https://orcid.org/0009-0008-0158-5529>
3. Assistant-intern, Department of Postgraduate Education in Traumatology, Orthopedics, Neurosurgery, and Ophthalmology, Samarkand State Medical University. Email: firdavsfaridunovich@gmail.com, Phone: +998915433335, <https://orcid.org/0009-0000-1652-6988>

Abstract. Relevance. Diabetes mellitus (DM) is a chronic systemic disease characterized by the inability of the human body to produce or use sufficient insulin, a hormone that allows cells to absorb glucose from the bloodstream. **The purpose of the study.** Comparative assessment of the effectiveness of treatment for diabetic retinopathy with macular edema in patients with diabetes mellitus using various therapy methods. **Material and methods.** The analysis of examination and treatment results of 154 eyes with severe non-proliferative diabetic retinopathy was presented. Of these, 38 eyes comprised the control group, which received laser photocoagulation (LPC) in combination with fenofibrate, and the effect of this treatment was evaluated dynamically over 1 year. The main group of 116 eyes received intravitreal anti-VEGF injections (IAs) also in combination with fenofibrate, and the effect of this treatment was evaluated over 1 year. **Results.** Comparative analysis of the two therapy approaches showed that with timely application of IAs, the treatment efficacy for macular edema increased by 3.33 times. The criterion of the treatment’s reliability was a quantitative analysis of central macular thickness (CMT) before and after LPC and IAs. If the initial retinal thickness before LPC was 331.2 µm, it decreased to 281.4 µm afterward. The dynamics of edema absorption was 15.04%, whereas in the group receiving IAs, this indicator was 3.8 times higher, amounting to 57.53%. Our results convincingly demonstrate that anti-VEGF drugs remain the mainstay of therapy for diabetic macular edema. Timely administered IAs improve best-corrected visual acuity 3.38 times more often and stabilize it 2.74 times more compared to LPC. **Conclusion.** The main method of preventing diabetic retinal damage is maximum stable compensation of carbohydrate metabolism, normalization of systolic and diastolic blood pressure indicators, and correction of dyslipidemia with fenofibrate.

Key words: correction of dyslipidemia with fenofibrate, maximal correction of visual acuity, dynamics of edema resorption..

For citation:

Normatova N.M., Zhalolova D.Z., Xamidullayev F.F. Comparative assessment of treatment effectiveness for diabetic retinopathy with macular edema in patients with diabetes mellitus. Advanced Ophthalmology. 2024;7(1):42-46.

Актуальность. Диабетическое поражение сосудов сетчатки долгое время остается незамеченным. Только в более выраженных стадиях, когда изменения распространяются на центральную область или происходят обширные кровоизлияния, больные предъявляют жалобы на нечеткость, искажение предметов или темное пятно перед глазами. Своевременное выявление и проведение лечения на

ранних стадиях диабетической ретинопатии позволяют остановить прогрессирование сосудистых изменений оболочек глаза. Поэтому основная задача эндокринолога, офтальмолога заключается в своевременной диагностике диабетической ретинопатии. Вопросы дифференцированного подхода к лечебной тактике при диабетической ретинопатии представляют интерес для клиницистов разных специальностей, включающих эндокринологов и офтальмологов. Диабетическая ретинопатия (ДР) является наиболее частым микрососудистым осложнением сахарного диабета и требует ежегодного скрининга и, по крайней мере, ежегодного наблюдения. Системный подход к оптимизации уровня глюкозы в крови и артериального давления может остановить прогрессирование до тяжелых стадий ДР и устранить необходимость в офтальмологическом лечении. Диабетический макулярный отек (ДМО) является наиболее частой причиной потери зрения у пациентов с сахарным диабетом. В патогенезе макулярного отека ключевую роль играет высокий уровень глюкозы в крови, который повреждает мелкие капилляры, снабжающие сетчатку кровью. Это разрушение кровеносных сосудов приводит к её экстрavasации - выпотеванию растворенных в ней клеток из капилляров во внешнее пространство под желтым пятном - макулой, центральной области сетчатки, вызывая ее утолщение и набухание (отёк). В макуле находятся плотно упакованные колбочки, которые обеспечивают высокую остроту центрального зрения, позволяя человеку видеть яркие детали и цвета.

Лазерная коагуляция сетчатки (ЛКС) включает в себя применение точного и направленного высокоэнергетического лазерного воздействия к сетчатке, а тепло, выделяемое при его поглощении тканью, вызывает закупорку поврежденных кровеносных сосудов, которые угрожают зрению. Однако эти ожоги светочувствительной мембраны в задней части глаза приводят к локализованному разрушению ткани сетчатки. Повреждения на сетчатке, оставленные деструктивным лазером, со временем увеличиваются. Тридцать лет назад исследование раннего лечения диабетической ретинопатии (ETDRS) продемонстрировало, что фокальная/сеточная лазерная коагуляция сетчатки (ЛКС) снижает умеренную потерю зрения при ДМО на 50% и более. До недавнего времени ЛКС была золотым стандартом лечения ДМО. Однако с разработкой анти-VEGF препаратов (бевацизумаб, ранибизумаб, афлиберцепт и бролуцизумаб) в некоторых исследованиях были получены лучшие результаты с точки зрения увеличения остроты зрения и уменьшения толщины желтого пятна при монотерапии антиангиогенными препаратами.

Ингибиторы против фактора роста эндотелия

сосудов (VEGF) являются наиболее важным в отношении патогенеза диабетической ретинопатии, поскольку они играют ключевую роль в патогенезе ДМО и считаются логичным выбором для терапии. Существующие протоколы лечения ДМО и результаты испытаний различных анти-VEGF препаратов показали, что интравитреальные инъекции принимаемые каждые 4 недели или каждые 8 недель (после пяти первоначальных ежемесячных доз), превосходят лазерное лечение и приводят к повышению остроты зрения и уменьшению отёка макулы как по площади, так и высоте. Несмотря на то, что лазеры действуют медленнее, чем анти-VEGF препараты, они могут иметь более длительный эффект, а иногда их действие усиливается с течением времени, в то время как инъекции дают более стабильные долгосрочные результаты. Кроме того, комбинированная терапия может снизить вероятность вторичного огрубления сетчатки при лазерных ожогах, поскольку быстрый лечебный эффект антиангиогенной сушки желтого пятна снижает необходимую интенсивность лазерного воздействия. Следует так же отметить, что системное применение анти-VEGF средств может привести к повышенному риску артериальной тромбоэмболии, закупорке кровеносного сосуда, вызванной тромбом.

Исходя из вышеизложенного считаем, что макулярная лазерная терапия все еще может играть важную роль в качестве вспомогательного лечения, поскольку она способна улучшить показатели толщины макулы и уменьшить количество необходимых инъекций. Такой метод лечения макулярного отека очень распространён, поскольку это быстрая и экономичная процедура, которая обычно завершается после одного сеанса без риска эндофтальмита, после интравитреальных инъекций.

Цель исследования. Определить эффективность и безопасность интравитреальной терапии бролуцизумабом при ДМО в реальных условиях, в сравнении с лазерной коагуляцией сетчатки.

Материал и методы исследования. В данной публикации представлен анализ результатов обследования и лечения 154 глаз с НПДР тяжелой стадией. Из них 38 глаз составили контроль, которым было назначено ЛКС в сочетании с фенофибратом и оценено влияние данного вида лечения в динамике в течение 1 года. Основная группа из 116 глаз получила ИВВИА также в сочетании с фенофибратом и в течение 1 года нами оценивалось влияние данного вида лечения.

Результаты исследования. В группе контроля снижение МКОЗ наблюдалось у $32,3 \pm 1,5\%$ ($n=12$), стабилизация у $42,7 \pm 2,7\%$ ($n=16$), а улучшение у $25,0 \pm 1,4\%$ ($n=10$). Анализ результатов ЛКС по динамике МКОЗ у больных с НПДР тяжелой стадией с ДМО (табл.1) показал, что через

6 месяцев наблюдения, достоверно МКОЗ снизилось с $0,24 \pm 0,01$ до $0,1 \pm 0,02$ ($p < 0,05$), а улучшение выразилось в достоверном ($p < 0,05$) увеличении с $0,24 \pm 0,01$ до $0,4 \pm 0,04$.

В таблице 2 представлен анализ результатов

в группе получавших ИВВИА этот показатель был в 3,8 раз выше и составил 57,53% (табл. 3).

Учитывая, что компенсация углеводного, липидного обмена и нормализация АД являются основополагающими в лечении, нами была

Таблица 1. Анализ результатов ЛКС по динамике МКОЗ у больных с НПДР тяжелой стадией с ДМО

МКОЗ	Исходно n=38	Через 1 месяц	Через 3 месяца	Через 6 месяцев
Снижение n=12	0,26±0,01	0,22±0,01*	0,15±0,01*	0,15±0,01*
Стабилизация n=16		0,26±0,01	0,26±0,02	0,26±0,02
Улучшение n=10		0,32±0,01*	0,39±0,02*	0,4±0,04*

Примечание: *- значимое различие ($p < 0,05$) по t-критерию по отношению к исходной группе.

лечения на 116 глазах ИВВИА по изменению МКОЗ, который выявил стабилизацию процесса у 15,6%. У 84,4% наблюдалось достоверное улучшение зрения от $0,24 \pm 0,01$ исходно до $0,52 \pm 0,0$ и $0,8 \pm 0,04$ через 3 и 6 месяцев лечения. Кратность введения определялась сроком стабилизации зрения и отека сетчатки по принципу «лечить и продлевать». Снижения зрения на фоне данной терапии не отмечалось. Вместе с тем необходимо отметить, что отсутствие эффекта у 33 глаз связано с поздним обращением больных к врачу, в среднем на 6 месяцев.

Обсуждение результатов исследования.

изучена взаимосвязь полученных результатов по МКОЗ и ТСМЗ в двух сравниваемых группах. В группах, получавших ЛКС и ИВВИА средняя величина НВА1с была $12,3 \pm 3,7\%$ и $11,5 \pm 2,3\%$ без достоверной разницы и соответствовала декомпенсации углеводного обмена. Показатели систолического давления в сравниваемых группах составили в среднем $165,8 \pm 18,2$ и $154,6 \pm 20,5$ мм.рт.ст., а диастолического давления $102,2 \pm 8,6$ и $96,8 \pm 6,8$ мм.рт.ст. соответственно, и они также были выше целевых значений по АД. Что касается триглицеридов, то исходно показатели в сравниваемых группах были значительно выше нормы, составив

Таблица 2. Анализ результатов ИВВИА по динамике МКОЗ у больных с НПДР тяжелой стадией с ДМО

Динамика изменений МКОЗ	Исходно n=116	Через 1 месяц	Через 3 месяца	Через 6 месяцев
Стабилизация n=18	0,22±0,02	0,26±0,02	0,24±0,02	0,26±0,02
Улучшение n=98	0,24±0,01	0,52±0,01*	0,60±0,01*	0,80±0,01*

Примечание: *- значимое различие ($p < 0,01$) по t-критерию по отношению к исходной группе

Сравнительный анализ двух подходов терапии показал, что при своевременном применении ИВВИА результативность лечения по МКОЗ увеличивается в 3,33 раза. Критерием достоверности проведенного лечения явился количественный анализ ТСМЗ до и после проведения ЛКС и ИВВИА. Если исходная толщина сетчатки до ЛКС была 331,2 мкм, то после составила 281,4 мкм. Динамика резорбции отека составила 15,04%, в то время как

$3,9 \pm 0,3$ и $3,7 \pm 0,3$ ммоль/л соответственно. В сравниваемых группах, средние показатели, характеризующие компенсацию сахарного диабета, не имели различий, хотя и не соответствовали целевым значениям. Такая декомпенсация, несомненно, явилась равнозначным пусковым механизмом в развитии как диабетической ретинопатии, так и макулярного отека в обеих группах.

Заключение. Таким образом, в арсенале

Таблица 3. Сравнительный анализ результатов лечения больных с НПДР тяжелой стадией с ДМО по показателям ТСМЗ в динамике

Параметр	ЛКС n=38			ИВВИА n=116		
	Исходно n=38	Через 1 год	Динамика изменения	Исходно n=116	Через 1 год	Динамика изменения
ТСМЗ (мкм)	331,2±14,19	281,41±10,40*	17,69%	678,62±8,84	288,18±8,86**	135,48%

Примечание: *- значимое различие ($p < 0,05$) по t-критерию по отношению к исходной группе

** - значимое различие ($p < 0,01$) по t-критерию по отношению к исходной группе.

современной офтальмологии имеется способ предотвращения потери зрения вследствие диабетического поражения сетчатки, в виде лазеркоагуляции и интравитреальных инъекций ингибиторов ангиогенеза с механизмом действия против VEGF. Полученные нами результаты убедительно доказывают, что анти-VEGF препараты остаются основой терапии при ДМО, так как в динамике резорбция отёка была в 3,8 раз выше по сравнению с ЛКС, хотя этот метод позиционируется как «золотой стандарт» лечения. Своевременно проведенная ИВВИА улучшает максимально скорректированную остроту зрения в 3,38 раз чаще и стабилизирует в 2,74 раз больше по сравнению с ЛКС. Если речь идёт

о классическом отёке макулы, то препаратом выбора первой линией терапии у больных с ДМО должны быть ингибиторы ангиогенеза во многих случаях, когда стоимость и бремя лечения менее ограничены. Обычная лазерная терапия будет второстепенным вмешательством в этих случаях, но останется вариантом первой линии, когда стоимость и бремя лечения более ограничены.

Вместе с тем, основным способом профилактики диабетических поражений сетчатки является максимально стабильная компенсация углеводного обмена, нормализация показателей систолического и диастолического давления, коррекция дислипидемии фенофибратом.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Норматова Н.М., Хамидуллаев Ф.З. Значение препаратов анти-VEGF в лечении различных стадий диабетической ретинопатии. Биомедицина и практика. 2022;7(6):229-235. ISSN 2181-9300 DOI Journal 10.26739/2181-9300
2. Жалалова Д.З. Патогенетические аспекты изменений глазного дна при артериальной гипертензии. 2023;4(6):59-64. ISSN:2660-4159 www.cajmns.centralasianstudies.org/index.php
3. Ву Л, Акон Д, Ву А, Ву М. Ингибирование фактора роста эндотелия сосудов и пролиферативная диабетическая ретинопатия, меняющаяся парадигма лечения. J Ophthalmol. 2019; 9(4): 216-223. doi: 10.4103/tjo.tjo_67_19. PMID: 31942426; PMCID: PMC6947741.
4. Ройл П., Мистри Х., Огюст П., Шиангдан Д., Фримен К., Лоис Н., Во Н. Панретинальная фотокоагуляция и другие формы лазерного лечения и медикаментозная терапия непролиферативной диабетической ретинопатии: систематический обзор и экономическая оценка. Оценка технологий здравоохранения. 2015; 19(51): 1-4. doi: 10.3310/hta19510. PMID: 26173799; PMCID: PMC4780877.
5. Фаллико М., Можери А., Лотери А., Лонго А., Бонфиль В., Руссо А., Авитабиле Т., Пульвиренти А., Фурино С, Сеннамо Г., Барчитта М., Агоди А., Рейбальди М. Интравитреальные антисосудистые эндотелиальные факторы роста, панретинальная фотокоагуляция и комбинированное лечение пролиферативной диабетической ретинопатии: систематический обзор и сетевой мета-анализ. Acta Ophthalmol. 2021;99(6):795-805. doi: 10.1111/aos.14681. PMID: 33326183.