

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ СУБПОРОГОВОГО МИКРОИМПУЛЬСНОГО ЛАЗЕРНОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ В КОМБИНАЦИИ С АНТИ-VEGF ТЕРАПИЕЙ ПРИ ДИАБЕТИЧЕСКОМ МАКУЛЯРНОМ ОТЕКЕ

Янгиева Н. Р.¹, Гиясова А. О.²

¹Доктор медицинских наук, заведующая кафедрой Офтальмологии, доцент Ташкентский государственный стоматологический институт

²Базовый докторант, Ташкентский государственный стоматологический институт

Аннотация. Актуальность. Диабетическая ретинопатия (ДР) является одним из поздних осложнений СД. Важную роль в патогенезе его появления играет эндотелиальный фактор роста. **Цель.** Оценить эффективность СМЛВ и его комбинацию с анти-VEGF терапией в лечении диабетического макулярного отека (ДМО) на фоне непролиферативной диабетической ретинопатии. **Материал и методы.** Всего в исследование были включены 42 пациентов (67 глаз) с ДМО на которые были рандомизированы на 2 группы. I группа 18 пациентов, (29 глаз) — анти-VEGF терапия в режиме 1+PRN (однократно + «по необходимости»). II группа (24 пациентов, 38 глаз) — комбинированное лечение: СМЛВ + анти-VEGF терапия в режиме 1+PRN. **Результаты.** У пациентов, получавших комбинированную терапию, частота дополнительных инъекций была значительно ниже: 67,5% пациентов не нуждались в дальнейшем введении анти-VEGF препарата после фазы загрузки по сравнению с 11,1% в группе моноанти-VEGF терапией. **Заключение.** Субпороговое микроимпульсное лазерное воздействие длиной волны 577 нм является безопасным для структур хориоретинально-го комплекса, так как не оказывает деструктирующего эффекта на клетки пигментного эпителия сетчатки.

Ключевые слова: диабетический макулярный отек, анти-VEGF терапия, субпороговое микроимпульсное лазерное воздействие, оптическая когерентная томография.

Для цитирования:

Янгиева Н. Р., Гиясова А. О. Эффективность применения субпорогового микроимпульсного лазерного воздействия в комбинации с анти- VEGF терапией при диабетическом макулярном отеке. — *Передовая Офтальмология*. — 2023; 1(1):199-202.

ДИАБЕТИК МАКУЛАР ШИШДА АНТИ-VEGF ТЕРАПИЯСИ БИЛАН БЎСАҒА ОСТИ МИКРОПУЛЬСЛИ ЛАЗЕРНИНГ КОМБИНИРЛАНГАН ТАЪСИРИНИ САМАРАДОРЛИГИ

Янгиева Н. Р.¹, Гиясова А. О.²

¹Тиббиёт фанлари доктори, Офтальмология кафедраси мудири, Тошкент давлат стоматология институти

²Таянч докторант, Ташкентский государственный стоматологический институт

Аннотация. Долзарблиги. Диабетик ретинопатия қандли диабетнинг асоратларидан биридир. Унинг пайдо бўлишининг патогенезида эндотелиал ўсиш омили муҳим рол ўйнайди. **Тадқиқот мақсади.** Нопролифератив диабетик ретинопатия фонидаги ДМШ даволашда бўсаға ости микропульсли лазер таъсири (БОМИЛТ) ва унинг анти-VEGF терапияси билан комбинациясининг самарадорлигини баҳолаш. **Материал ва усуллар.** Тадқиқотга ДМШ билан касалланган 42 бемор (67 та кўз) киритилди ва улар 2 гуруҳга бўлинди. I гуруҳга 18 бемор (29 та кўз) — анти-VEGF терапиясини 1+PRN режимида олган. II гуруҳ 24 бемор (38 та кўз) бўлиб, комбинирланган даволаш: БОМИЛТ+анти-VEGF терапияси 1+PRN режимида (бир марта+«керак бўлганда») ўтказилди. **Натижалар.** Моноанти-VEGF терапияси гуруҳидаги 11,1% беморларда такрорий интравитреал инъекцияга талаб кузатилмаган бўлса, комбинирланган терпия гуруҳида эса 67,5% беморларда анти-VEGF препаратини кейинчалик қайта юборишга эҳтиёж кузатилмади. **Хулоса.** Тўлқин узунлиги 577 нм бўлган бўсаға ости микропульсли лазер таъсири хориоретинал комплекс тузилмалари учун хавфсиздир, чунки у ретинал пигмент эпителийсининг ҳужайраларига ҳалокатли таъсир кўрсатмайди.

Калит сўзлар: диабетик макула шиши, анти-VEGF терапия, бўсаға ости микроимпульсли лазер билан даволаш, оптико когерент томография.

Иқтибос учун:

Янгиева Н. Р., Гиясова А. О. Диабетик макулар шишда анти — VEGF терапияси билан бўсаға ости микропульсли лазернинг комбинирланган таъсирини самарадорлиги. — *Передовая Офтальмология*. — 2023; 1(1):199-202.

EFFICACY OF SUBTHRESHOLD MICROPULSE LASER INFLUENCE IN COMBINATION WITH ANTI-VEGF THERAPY FOR DIABETIC MACULAR EDEMA

Yangieva N. R.¹, Giasova A. O.²

¹ DSc, Head of the Department of Ophthalmology, assistant professor Tashkent State Dental Institute

² Basic doctoral student, Tashkent State Dental Institute

Abstract. Relevance. Diabetic retinopathy (DR) is one of the late complications of DM. An important role in the pathogenesis of its appearance is played by endothelial growth factor. **Purpose.** Evaluate the effectiveness of SMPLE and its combination with anti-VEGF therapy in the treatment of diabetic macular edema (DME) against the background of non-proliferative diabetic retinopathy. **Materials and methods.** In total, the study included 42 patients (67 eyes) with DME who were randomized into 2 groups. Group I (18 patients, 29 eyes) – anti-VEGF therapy in the 1+PRN mode (once + «as needed»). Group II (24 patients, 38 eyes) combined treatment was carried out: SMPLE + anti-VEGF therapy (once + «as needed»). **Results.** In patients receiving combination therapy, the frequency of additional injections was significantly lower: 67.5% of patients did not need further administration of anti-VEGF drug after the loading phase compared with 11.1% in the monoanti-VEGF therapy group. **Conclusion.** SMPLE at a wavelength of 577 nm is safe for the structures of the chorioretinal complex, since it does not have a destructive effect on the cells of the retinal pigment epithelium.

Keywords: diabetic macular edema, anti-VEGF therapy, subthreshold micropulse laser exposure, optical coherence tomography.

For citation:

Yangieva N. R., Giasova A. O. Efficacy of subthreshold micropulse laser influence in combination with anti- VEGF therapy for diabetic macular edema. – *Advanced ophthalmology*. – 2023; 1(1):199-202.

Актуальность. Диабетическая ретинопатия (ДР) является одной из ведущих причин слепоты у лиц трудоспособного возраста в экономически развитых странах. Многочисленными клиническими исследованиями установлено, что одной из основных причин снижения зрения у больных сахарным диабетом (СД) является диабетический макулярный отек (ДМО) [1–3]. Важную роль в патогенезе его появления играет эндотелиальный фактор роста [3,4,8].

Антивазкулярная терапия эндотелиального фактора роста (anti-vascular endothelial growth factor (anti-VEGF) therapy) является стандартом лечения пациентов с ДМО в условиях высоких ресурсов из-за его быстрого и выраженного эффекта в улучшении зрения [7].

Длительное время до anti-VEGF терапии общепринятым методом лечения ДМО являлась пороговая решетчатая лазеркоагуляция. Данный метод имел такие осложнения как: формирование субретинального фиброза, развитие атрофии пигментного эпителия [1,2]. Субпороговое микроимпульсное лазерное воздействие (СМИЛВ) лишено этих недостатков, и является селективным по отношению к ретинальному пигментному эпителию [2,5,6]. Существует несколько стратегий лечения, касающихся хирургического лечения микроимпульсным лазером. Некоторые из них могут сочетаться с anti-VEGF терапией [1,6,9,10].

Таким образом, разработка методов комбинированного лечения ДМО и возможность неоднократного безопасного повторения курсов лечения является актуальной задачей.

Цель исследования. Оценить эффективность СМЛВ и его комбинацию с anti-VEGF терапией в лечении ДМО на фоне неproлиферативной диабетической ретинопатии.

Материалы и методы. В исследование были включены пациенты, получавшие лечение в глазной клинике «SIHAT KO`Z» и представляло собой 12-месячное проспективное наблюдение. Сравнение были основаны на анализе морфофункциональных параметров центрального отдела сетчатки у 42 пациентов (67 глаз) с ДМО на фоне неproлиферативной диабетической ретинопатии. Возраст пациентов составил от 46 до 64 лет. Женщин было 24, мужчин 18. В зависимости от проводимого лечения все пациенты были разделены на 2 клинические группы:

I группа (18 пациентов, 29 глаз) – anti-VEGF терапия в режиме 1+PRN (однократно + «по необходимости»);

II группа (24 пациентов, 38 глаз) – комбинированное лечение: СМЛВ + anti-VEGF терапия в режиме 1+PRN.

До и после лечения проводили комплексное офтальмологическое обследование, включая толщину сетчатки в центральной зоне фовеа, которое определяли с помощью оптической когерентной томографией (ОКТ). Показатели оценивали до лечения и через 1, 3, 6 и 12 месяцев после лечения.

СМЛВ выполняли на диодлазерной установке «Easyret» (Quantel medical, Франция), длиной волны 577 нм в микроимпульсном режиме мощностью 200–400 мВт. Размер пятна – 100 мкм, продолжи-

тельность пакета импульсов — 200 мс с рабочим циклом 5%. Индивидуальное тестирование мощности импульсов выполнялось вне сосудистой аркады, с титрованием мощности от 50 мВт до получения ожога 1 степени по классификации F. L'Esperance (1983).

При интравитреальном введении анти-VEGF препарата был назначен препарат Визьюк («Novartis», Швейцария). Международное непатентованное название: бролуцизумаб. Препарат относится к клинко-фармакологической группе моноклональных антител к эндотелиальному фактору роста — А (VEGF-A). Препарат Визьюк применяли интравитреально в дозе 0,2 мл (2,0 мг).

При комбинированном лечении сеанс СМЛПВ проводился через 3 дня после однократной загрузки анти-VEGF препарата.

Результаты и обсуждение. Показатели МКОЗ в I группе через месяц после анти-VEGF терапии составила $0,77 \pm 0,05$ ($p < 0,01$), через 3 месяца $0,69 \pm 0,03$ ($p < 0,01$), через 6 месяцев $0,66 \pm 0,02$ ($p < 0,05$), через 12 месяцев $0,68 \pm 0,03$ ($p < 0,05$).

Во II группе МКОЗ через месяц после комбинированной терапии составила $0,79 \pm 0,04$ ($p < 0,01$), через 3 месяца $0,78 \pm 0,03$ ($p < 0,01$), через 6 месяцев $0,75 \pm 0,02$ ($p < 0,01$), через 12 месяцев $0,76 \pm 0,03$ ($p < 0,01$).

Свою очередь, в I группе показатели ОКТ через месяц после анти-VEGF терапии составила $278,8 \pm 15,6$ мкм ($p < 0,01$), через 3 месяца $273,8 \pm 17,8$ мкм ($p < 0,05$), через 6 месяцев $279,3 \pm 20,7$ мкм ($p < 0,05$), через 12 месяцев $285,5 \pm 17,9$ мкм ($p < 0,05$).

Во II группе показатели ОКТ через месяц после комбинированной терапии составила $271,8 \pm 22,8$ мкм ($p < 0,01$), через 3 месяца $268,8 \pm 19,8$ мкм ($p < 0,01$), через 6 месяцев $262,5 \pm 23,6$ мкм ($p < 0,01$), через 12 месяцев $260,4 \pm 17,7$ мкм ($p < 0,01$).

Повторное введение интравитреальных инъекций в I группе в течение 12 месяцев наблюдения понадобилось в количестве 2-х инъекций в 8 случаях (29,6%), 3-х инъекций — в 6 (22,3%), 4 инъекций — в 5 (18,5%), 5 инъекций — в 3-х (11,1%), более 5 инъекций — в 2-х (7,4%), и лишь в 3-х случаях (11,1%) однократное введение анти-VEGF препарата было достаточным.

Во II группе в течение 12 месяцев наблюдения повторное введение интравитреальных инъекций понадобилось в количестве 2-х инъекций в 7 случаях (22,5%) и 3-х инъекций в 3-х случаях (10,0%), а в остальных случаях (67,5%) однократное введение анти-VEGF препарата было достаточным.

Отсутствие лечения ДМО в 32–50% случаях может привести к умеренной потере зрения на всю жизнь, что приведет как к инвалидности и социально-экономическим затратам [4]. Интра-

витреальная анти-VEGF терапия существенно эволюционировала за последнее десятилетие, став стандартом лечения при ДМО [1,4,5].

В этой статье мы сравнили эффективность применения анти-VEGF терапии её комбинацию с сеансом СМЛПВ в течение 12 месяцев наблюдения. Все группы достигли значительного улучшения зрения и уменьшения толщины сетчатки в области фовеа. У пациентов, получавших комбинированную терапию, частота дополнительных инъекций была значительно ниже: 67,5% пациентов не нуждались в дальнейшем введении анти-VEGF препарата после фазы загрузки по сравнению с 11,1% в группе моноанти-VEGF терапией.

Таким образом, СМЛПВ является самым эффективным, безопасным и что существенно, повторяемым методом лечения ДМО, из-за селективного характера воздействия, стимулирует выработки противовоспалительных и антипролиферативных факторов, улучшает насосной функции клеток пигментного эпителия сетчатки. Добавление сеанса СМЛПВ после загрузки анти-VEGF препарата, по-видимому, значительно снижает инъекционную нагрузку без ущерба для улучшения зрения. СМЛПВ обеспечивает статистически значимое улучшение МКОЗ и снижение толщины сетчатки в области фовеа при ДМО с толщиной центральной фовеолы до 400 мкм.

Предлагаемый лазер эффективен при легком макулярном отеке и имеет стойкий эффект без видимых и рубцовых повреждений сетчатки. СМЛПВ позволяет достичь регресса патологического процесса, стабилизировать, а в ряде случаев и улучшить зрительные функции. СМЛПВ может быть вариантом для пациентов, которые недостаточно реагируют на анти-VEGF терапию или не могут следовать ей из-за ее высокой стоимости, или испытывают проблемы с соблюдением режима лечения из-за частых посещений, необходимых для инъекции и офтальмологический контроль.

Заключение. Субпороговое микроимпульсное лазерное воздействие длиной волны 577 нм является безопасным для структур хориоретинального комплекса, так как не оказывает деструктирующего эффекта на клетки пигментного эпителия сетчатки.

Комбинированное лечение ДМО, сочетающее СМЛПВ с интравитреальным введением препарата Визьюк, является эффективным в 67,5% случаев в течение 12 месяцев. Благодаря сочетанию антивазопротролиферативного, пролонгирующего эффекта препарата Визьюк и сеанса СМЛПВ, достигается результат, соответствующий эффекту многократного повторного введения анти-VEGF препарата в режиме 3+PRN ($p < 0,01$).

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Балашевич ЛВ. Диабетическая ретинопатия и макулопатия (патогенез, классификация и методы лечения). Медицинский академический журнал. 2008;1(8): 189–197. [Balashevich LV. Diabetic retinopathy and maculopathy (pathogenesis, classification and treatment methods). Medical academic journal. 2008;1(8): 189–197. (In Russia).].
2. Гойдин АП, Проничкина ММ, Гурко ТС и др. Эффективность комбинированного лечения диабетического макулярного отека. Современные технологии в офтальмологии. 2014; 1:31–33. [Goidin AP, Pronichkina MM, Gurko TS et al. Effectiveness of combined treatment of diabetic macular edema. Modern technologies in ophthalmology. 2014; 1:31–33. (In Russia).].
3. Крылова ИА, Гойдин АП, Фабрикантов ОЛ. Сравнительная эффективность субпорогового микроимпульсного лазерного воздействия и стандартной пороговой лазеркоагуляции по типу «решетки» при диабетическом макулярном отеке. Медицина. 2017; 1(5): 1–8. [Krylova IA, Goydin AP, Fabrikantov OL. Comparative efficacy of subthreshold micropulse laser exposure and standard threshold laser coagulation of the «lattice» type in diabetic macular edema. Medicine. 2017; 1(5): 1–8. (In Russia).].
4. Туйчибаева ДМ, Ризаев ЖА, Янгиева НР. Совершенствования системы диспансеризации пациентов с первичной глаукомой путём внедрения электронной программы. «Медицина и инновации». 2021; 3: 11–19. [Tuychibaeva DM, Rizaev Zha, Yangieva NR. Improving the system of clinical examination of patients with primary glaucoma by introducing an electronic program. «Medicine and Innovations». 2021; 3:11–19. (In Russia).].
5. Туйчибаева ДМ, Янгиева НР. Усовершенствование консервативного лечения возрастной макулодистрофии. Практическая медицина. 2018; 4(16): 81–83. [Tuychibaeva DM, Yangieva NR. Improvement of conservative treatment of age-related macular degeneration. Practical medicine. 2018; 4(16): 81–83. (In Russia).].
6. Янгиева Н. Р., Туйчибаева Д. М. Клиническая оценка эффективности комплексного лечения возрастной макулодистрофии // Современные технологии в офтальмологии. 2017;3: 276–280. [Yangieva N. R., Tuychibaeva D. M. Clinical evaluation of the effectiveness of complex treatment of age-related macular degeneration // Modern technologies in ophthalmology. 2017;3: 276–280. (In Russia).].
7. Brown DM, Schmidt-Erfurth U, Do DV, Holz FG, Boyer DS, Midena E, et al. Intravitreal aflibercept for diabetic macular edema. Ophthalmology. 2015;122:2044–52. DOI: 10.1016/j.opthta.2015.06.017
8. Ishibashi T, Li X, Koh A, Lai TY, Lee FL, Lee WK, et al. The REVEAL Study. Ranibizumab monotherapy or combined with laser versus laser monotherapy in Asian patients with diabetic macular edema. Ophthalmology. 2015;122:1402–15. DOI: 10.1016/j.opthta.2015.02.006
9. Rizaev JA, Agzamova S S, Yuldashov SA. Improvement of Surgical Treatment with Combined Sculoorbital Injuries Global Journal of Medical Research: J Dentistry & Otolaryngology. Volume 20 Issue 1 Version 1.0 Year 2020. 13–16. DOI: 10.17406/GJMRA
10. Tuychibaeva D. M., Rizayev J. A., Stozharova N. K. Longitudinal changes in the incidence of glaucoma in Uzbekistan. // J.opthalmol.(Ukraine). 2021;4:43–7. [http:// doi. org /10.31288/oftalmolzh202144347](http://doi.org/10.31288/oftalmolzh202144347)