

КОМПЛЕКСНАЯ ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ КОНСЕРВАТИВНОГО ЛЕЧЕНИЯ НЕПРОЛИФЕРАТИВНОЙ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ РЕТИНОПАТИИ

Янгиева Н.Р.¹, Туйчибаева Д.М.², Урманова Ф.М.³

¹Доктор медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой Офтальмологии, Ташкентский государственный стоматологический институт, yangiyeva.nodira.1968@gmail.com, +998(93)-184-12-00, <https://orcid.org/0000-0002-9251-1726>

²Доктор медицинских наук, доцент кафедры Офтальмологии, Ташкентский государственный стоматологический институт, dilya.tuychibaeva@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-9462-2622>

³Кандидат медицинских наук, доцент кафедры Офтальмологии, Ташкентский государственный стоматологический институт, firuza2008@list.ru, <https://orcid.org/0000-0003-0876-2053>

Аннотация. Актуальность. Диабетическая ретинопатия (ДР)- является одной из основных причин неизлечимой слепоты и инвалидности по зрению среди лиц зрелого возраста. С целью эффективной профилактики и лечения ДР проводится ряд научных исследований, однако недостаточно изучены вопросы, касающиеся методов профилактики прогрессирования ДР. **Цель исследования.** На основании клинико-функциональных и биохимических показателей изучить эффективность медикаментозной профилактики прогрессирования диабетической ретинопатии у пациентов с неproлиферативной диабетической ретинопатией. **Материалы и методы.** Всего обследовано 87 пациентов (n=174 глаз) с СД 2 типа. Все пациенты с легкой и умеренной НПДР разделены на 3 однородные группы по 29 пациентов (n=58) в зависимости от проводимого медикаментозного лечения: I - контрольную группу, 2-А и 2-Б основные группы. **Результаты и заключение.** В результате проведенных исследований установлено отрицательная динамика показателей ФАЗ, Perifovea DCP, нижней гемисфере «INFERIOR HEMI», Vsist кровотока в ЗКЦА, параметров BDNF и VEGF в СЖ после проведенного курса традиционного лечения. Положительные результаты получены при изучении параметров ОКТ-А, УЗОДГ, BDNF и VEGF на фоне приема препаратов Добезилат кальция и Семакса 0,1% выше исходных значений. Анализ результатов проведенного исследования показал высокую эффективность применения медикаментозной профилактики у пациентов с неproлиферативной диабетической ретинопатией.

Ключевые слова: диабетическая ретинопатия, нейротрофический фактор головного мозга BDNF, Семакс, консервативное лечение.

Для цитирования:

Янгиева Н.Р., Туйчибаева Д.М., Урманова Ф.М. Комплексная оценка эффективности консервативного лечения неproлиферативной диабетической ретинопатии. Передовая офтальмология. 2024;11(5):110-113.

COMPREHENSIVE ASSESSMENT OF THE EFFICACY OF CONSERVATIVE TREATMENT OF NON-PROLIFERATIVE DIABETIC RETINOPATHY

Yangiyeva N.R.¹, Tuychibaeva D.M.², Urmanova F.M.³

¹DSc, Associate Professor, Head of the Department of Ophthalmology, Tashkent State Dental Institute, yangiyeva.nodira.1968@gmail.com, +998(93)-184-12-00, <https://orcid.org/0000-0002-9251-1726>

²DSc, Associate Professor of the Department of Ophthalmology, Tashkent State Dental Institute, dilya.tuychibaeva@gmail.com, +998(90)9300780, <https://orcid.org/0000-0002-9462-2622>

³PhD, Assistant Professor of the Department of Ophthalmology, Tashkent State Dental Institute, firuza2008@list.ru, 998(91)1647720, <https://orcid.org/0000-0003-0876-2053>

Abstract. Relevance. Diabetic retinopathy (DR) is one of the main causes of incurable blindness and visual disability among adults. A number of scientific studies are being conducted to effectively prevent and treat DR, but issues related to methods for preventing the progression of DR have not been sufficiently studied. **Purpose of the study.** To study the effectiveness of drug prevention of diabetic retinopathy progression in patients with non-proliferative diabetic retinopathy based on clinical, functional and biochemical parameters. **Materials and methods.** A total of 87 patients (n=174 eyes) with type 2 diabetes were examined. All patients with mild and moderate NPDR were divided into 3 homogeneous groups of 29 patients (n=58) depending on the drug treatment: I - control group, 2-A and 2-B main groups. **Results and conclusion.** The conducted studies revealed negative dynamics of the FAZ, Perifovea DCP, lower hemisphere "INFERIOR HEMI", Vsist blood flow in the ZKCA, BDNF and VEGF parameters in the SF after the course of traditional treatment. Positive results were obtained

when studying the parameters of OCT-A, UZODG, BDNF and VEGF against the background of taking calcium dobesilate and Semax 0.1% above the initial values. Analysis of the results of the study showed high efficiency of drug prevention in patients with non-proliferative diabetic retinopathy.

Key words: diabetic retinopathy, brain-derived neurotrophic factor BDNF, Semax, conservative treatment.

For citation:

Yangiyeva N.R., Tuychibaeva D.M., Urmanova F.M., Comprehensive assessment of the efficacy of conservative treatment of non-proliferative diabetic retinopathy. Advanced Ophthalmology. 2024;11(5):110-113.

NOPROLIFERATIV DIABETIK RETINOPATIYANI KONSERVATIV DAVOLASH SAMARADORLIGINI KOMPLEKS BAHOLASH

Yangiyeva N.R.¹, Tuychibaeva D.M.², Urmanova F.M.³

¹Tibbiyot fanlari doctori, dotsent mudri Oftalmologiya kafedrası, Toshkent davlat stomatologiya instituti, yangiyeva.nodira.1968@gmail.com, +998(93)-184-12-00, <https://orcid.org/0000-0002-9251-1726>

²Tibbiyot fanlari doctori, Oftalmologiya kafedrası dotsenti, Toshkent davlat stomatologiya instituti, dilya.tuychibaeva@gmail.com, +998(90)9300780, <https://orcid.org/0000-0002-9462-2622>

³Tibbiyot fanlari nomzodi, Oftalmologiya kafedrası dotsent, Toshkent davlat stomatologiya instituti, firuza2008@list.ru, 998(91)1647720, <https://orcid.org/0000-0003-0876-2053>

Annotatsiya. Dolzarbligi. Diabetik retinopatiya (DR) kattalar orasida davolab bo'lmaydigan ko'rlik va ko'rish buzilishining asosiy sabablaridan biridir. DRni samarali oldini olish va davolash uchun bir qator ilmiy tadqiqotlar olib borilmoqda, ammo DR rivojlanishining oldini olish usullari bilan bog'liq masalalar etarlicha o'rganilmagan. **Tadqiqot maqsadi.** Klinik, funktsional va biokimyoviy ko'rsatkichlarga asoslanib, proliferativ bo'lmagan diabetik retinopatiya bilan og'riqan bemorlarda diabetik retinopatiya rivojlanishining dori vositalarining oldini olish samaradorligini o'rganish. **Material va usullar.** 22-toifa diabetga chalingan jami 87 bemor (n=174 ko'z) tekshirildi. Yengil va o'rtacha NPDR bilan og'riqan barcha bemorlar dori-darmonlarni davolashga qarab 29 bemordan (n = 58) 3 ta bir hil guruhga bo'lingan: I - nazorat guruhi, 2-A va 2-B asosiy guruhlar. **Natijalar va xulosa.** Tadqiqotlar natijasida an'anaviy davolash kursidan so'ng FAZ, Perifovea DCP, pastki yarim sharning "INFERIOR HEMI" ning salbiy dinamikasi, CCCAda Vsist qon oqimi, SFda BDNF va VEGF parametrlari aniqlandi. Dobesilat kaltsiy va Semax preparatlarini dastlabki qiymatlardan 0,1% yuqoriroq qabul qilishda OCT-A, ultratovush, BDNF va VEGF parametrlarini o'rganishda ijobiy natijalarga erishildi. Tadqiqot natijalarini tahlil qilish proliferativ bo'lmagan diabetik retinopatiya bilan og'riqan bemorlarda gilyohvand moddalarning oldini olishning yuqori samaradorligini ko'rsatdi.

Kalit so'zlar: diabetik retinopatiya, miyadan olingan neyrotrofik omil BDNF, Semax, konservativ davo.

Iqtibos uchun:

Yangiyeva N.R., Tuychibaeva D.M., Urmanova F.M. Noproliferativ diabetik retinopatiyani konservativ davolash samaradorligini kompleks baholash. Ilgor oftalmologiya. 2024;11(5):110-113.

Актуальность. Диабетическая ретинопатия – остается одной из ведущих причин слепоты и слабо-видения среди населения экономически развитых стран, лиц трудоспособного возраста. С целью эффективной профилактики и лечения ДР проводится ряд научных исследований, однако недостаточно изучены вопросы, касающиеся тактики ведения пациентов с ДР, методов профилактики возникновения, прогрессирования ДР и алгоритмов лечения [1-5]. Хотя ДР остается основной причиной потери зрения, в последнее десятилетие достигнуты значительные успехи в диагностике и лечении этого распространенного осложнения СД. Во-первых, оптическая когерентная томография (ОКТ) и ангиография (ОКТ-А) позволяет получать неинвазивные изображения сетчатки, в частности, макулы, с очень высоким разрешением, что облегчает диагностику и лечение ДР, позволяя визуализировать микроциркуляторное русло сетчатки и хориоидеи, количественную оценку областей ишемии и выявление доклинических изменений. Кроме того, недавние достижения в понимании патофизиологии ДР, в частности ключевой роли цитокинов, таких как

фактор роста эндотелия сосудов (VEGF), привели к разработке антител против VEGF для внутриглазного применения [6-10].

Этиология и патогенез ДР широко изучаются на протяжении полувека, однако существует удручающе мало терапевтических вариантов на сегодняшний день [10]. Хотя для лечения диабетического макулярного отека (ДМО) были введены новые методы лечения (терапия «анти-VEGF»), однако более 50% пациентов не достигают клинически значимого улучшения остроты зрения. Кроме того, для людей с пролиферативной ДР (ПДР) лазерная фотокоагуляция остается основной терапией, даже несмотря на то, что это по своей сути деструктивная процедура. Основываясь на глубоком понимании клеточной и молекулярной патологии, лежащей в основе ДР, исследователи стремятся к разработке эффективных терапевтических вариантов, которые могут воздействовать на все стадии заболевания [5-7].

В связи с **целью исследования** явилось: на основании клинко-функциональных и биохимических показателей изучить эффективность

применения препарата Семакс у пациентов с непролиферативной диабетической ретинопатией.

Материал и методы. Под наблюдением находилось 87 пациентов (174 глаза) с СД 2 типа с давностью заболевания $8,62 \pm 3,54$ лет, в возрасте $67,5 \pm 4,2$ лет, женщин 56,2%, мужчин 43,7%. Все пациенты с легкой и умеренной НПДР разделены на 3 однородные группы в зависимости от проводимого медикаментозного лечения: 1-ую контрольную группу (n=58 глаз) составили пациенты, получавшие только традиционное лечение и Фенофибрат по 145 мг 1 раз в сутки в течение 3-х месяцев, 2А-основную группу (n=58 глаз), составили пациенты, которым на фоне проводимого традиционного лечения основного заболевания, был назначен препарат Добезилат Кальция по 500 мг х 3 раза в сутки в течение 3-х месяцев. 2Б-основную группу (n=58 глаз), составили пациенты, которой на фоне проводимого традиционного лечения основного заболевания, был назначен препарат Добезилат Кальция по 500 мг х 3 раза в сутки в течение 3 месяцев и Семакс 0,1% по 2 капли в нос х 3 раза в день в течение 1 месяца каждые 6 месяцев. Всем пациентам проведено стандартное, специализированное офтальмологическое обследование и лабораторное. Оптическая когерентная томография выполнена на аппарате Optovue Solix (США). Уровень нейротрофического фактора роста головного мозга (BDNF) в слезной жидкости (СЖ) оценивали методом твердофазного иммуноферментного анализа с помощью наборов тест систем—BDNF-ИФА-БЕСТ (№РЗН 2017/5974, АО "Вектор-Бест"—Цитокины, Россия). Исследования проводились до лечения, через 1,3 и 6 месяцев после лечения.

Результаты и обсуждение. Анализ результатов ОКТ-А исследования параметров площади ФАЗ свидетельствует, что при лечении традиционным методом в течение 6 месяцев наблюдения параметры площади ФАЗ расширилась в 1,2 раза от $0,40 \pm 0,02$ до $0,45 \pm 0,02$ мм² выше исходных значений на 46 глазах (74%), в то время как во 2 А-основной группе пациентов с ДР в течение всего периода наблюдения отмечалось уменьшение среднего значения площади ФАЗ на 22 глазах (37,9%) от

$0,39 \pm 0,01$ до $0,36 \pm 0,03$ на $0,03$ мм² и сохранение показателей выше исходных данных. Тогда как во 2Б-основной группе средние значения площади ФАЗ к 1 месяцу наблюдения уменьшились на 27 глазах (43,5%) от $0,40 \pm 0,02$ до $0,35 \pm 0,03$ мм² на 8,1%, к 3 месяцу наблюдения отмечалась дальнейшее уменьшение средних параметров площади ФАЗ на 17,6%, ниже исходных значений, за счет улучшения микроциркуляции и уменьшения макулярной ишемии. К 6 месяцу отмечалась тенденция к увеличению показателей на $0,01$ мм².

Результаты ОКТ-ангиографии плотности кровотока перифовеальных сосудов глубокого сплетения зоны Perifovea DCP свидетельствуют, что на фоне традиционного медикаментозного лечения в течение всего периода отмечалось снижение плотности кровотока в 1,4 раза, ниже исходных данных на 41 глазах (76%). Тогда как у пациентов 2А основной группы отмечалось статистически достоверное улучшение плотности кровотока на 20 глазах (34,5%) по отношению к традиционному методу лечения.

В то время как во 2Б-основной группе параметры перифовеальных сосудов глубокого сплетения Perifovea DCP увеличились в 1,2 раза от $43,85 \pm 0,44$ до $53,7 \pm 0,55$ на 28 глазах (45,1%), что на 1,8 раза больше, чем при традиционном лечении и на 1,2 раза больше, чем во 2 А-основной группе

Результаты ОКТ-А свидетельствуют о позитивной тенденции показателей в нижней гемисфере «INFERIOR HEMI» глубокого сосудистого сплетения во 2Б-основной группе, где параметры имели положительный эффект в 1,4 раза в виде увеличения плотности кровотока в изучаемой зоне на 21 глазах (33,8%) и переход параметров к 3 месяцу наблюдения в 56,2% случаях (n=35) в зону низкого риска прогрессирования ДР с незначительной тенденцией к снижению параметров к 6 месяцу наблюдения, оставаясь выше исходного уровня, в то время, как во 2А-основной группе параметры «INFERIOR HEM DCP» улучшились максимально в 1,0 раза на 14 глазах (22,5%), в отличие от традиционного метода лечения, где отмечалось ухудшение показателей на 45 глазах (72,5%) к 6 месяцу наблюдения в 1,2 раза и переход в зону высокого риска.

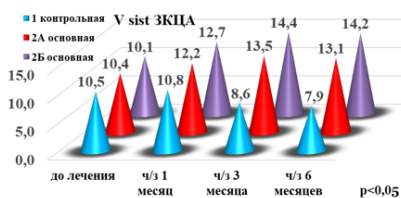


Рис. 1. Динамика показателей Vstist в ЗКЦА на фоне медикаментозной профилактики.

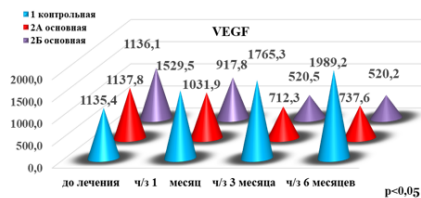


Рис.2. Динамика показателей биомаркера VEGF в СЖ на фоне медикаментозной профилактики

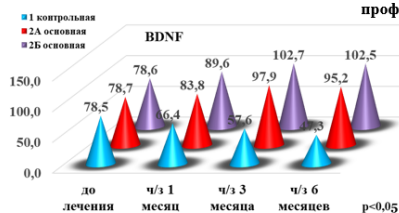


Рис.3. Динамика показателей биомаркера BDNF в СЖ на фоне медикаментозной профилактики

Исследованная систолическая скорость V_{sist} кровотока в ЗКЦА методом ультразвуковой офтальмодоплерографии (УЗОДГ) на фоне традиционного лечения в течение 6 месяцев наблюдения прогрессивно снизилась в 1,4 раза ниже исходных значений. В то время как у лиц основной группы выявил усиление микроциркуляции в системе ЗКЦА, проявляющейся возрастанием систолической скорости кровотока у больных 2А-основной в 1,2 раза на 29,8% и 2Б-основной группах в 1,5 раза на 42,5% от исходного уровня и снижением индекса резистентности 16,7 % и 28,0% соответственно (Рис. 1).

На фоне традиционного метода лечения в контрольной группе пациентов показатели фактора роста сосудов VEGF в слезной жидкости непрерывно возрастали в течение всего периода наблюдения и увеличились в 1,5 раза на 34 глазах (60,0%). В то время как во 2А-основной группе после лечения показатели VEGF в слезной жидкости значительно уменьшились в 3 месяце наблюдения на 1,8 раза на 34 глазах (58,6%) от исходного уровня и имели тенденцию к увеличению к 6 месяцу наблюдения. Тогда как во 2Б-основной группе к этому сроку параметры VEGF в СЖ снизились в 2,5 раза на 52 глазах (89,6%) на 39,1% (Рис 2.).

Положительные результаты получены при изучении параметров BDNF в слезной жидкости на фоне приема препарата Добезилат кальция во 2А-основной группе, у которой к 1 месяцу наблюдения отмечалось увеличение показателей на 6,1% от $78,7 \pm 0,43$ до $83,8 \pm 0,44$ в 1,1 раза, выше исходных значений. К 3 месяцу наблюдалось дальнейшая тенденция к увеличению параметров ($97,9 \pm 0,51$) в 1,2 раза в 44,8% случаев, выше показателей до лечения с тенденцией к снижению параметров к 6 месяцу наблюдения в 1,1 раза в 68% случаев (Рис 3.).

Тогда как во 2 Б-основной группе на фоне

комбинированного лечения в течение 1 месяца наблюдения отмечалось повышение уровня BDNF на 13,9% от $78,6 \pm 0,46$ до $89,6 \pm 0,43$ выше параметров до лечения, к 3 месяцу динамики наблюдения выявлено повышение параметров BDNF в 1,3 раза в 86,2 случаев ($102,7 \pm 0,51$). К 6 месяцу наблюдения отмечалась незначительная тенденция к снижению параметров до $102,5 \pm 0,55$ в 12,2% случаях.

Однако на фоне традиционного лечения улучшения параметров BDNF не наблюдалось, а 6 месяцу отмечалось ухудшение параметров в 1,5 раза от $78,5 \pm 0,47$ до $47,3 \pm 0,46$ в 65,5% случаях, ниже исходных значений, что по-нашему мнению, связано с прогрессирующей нейродегенерацией сетчатки.

Закключение.

1. Таким образом, достигнутая в результате проведенного комбинированного лечения с применением Добезалата Кальция и Семакса, положительная динамика показателей ОКТ - А, УЗОДГ, параметров BDNF и VEGF, а также их стабилизация в течение 3-6 месяцев, доказывает высокую эффективность предложенного метода профилактики прогрессирования ДР.

2. Анализ полученных данных свидетельствует о том, что традиционная терапия не оказала достоверного влияния на показатели гемодинамики, которые имели тенденцию к снижению. В то время как в основных группах результаты исследования свидетельствуют об усилении микроциркуляции, улучшении реологии крови, что отразилось в возрастании V_{sist} снижении RI во 2А-основной в 1,2 раза и во 2Б-основной группе в 1,5 раза, улучшению процесса нейрогенеза сетчатки за счет повышения концентрации BDNF в СЖ у больных СД2 типа.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Дедов И. И. и др. «Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом» Под редакцией И.И. Дедова, М.В. Шестаковой, А.Ю. Майорова 9-й выпуск //Сахарный диабет. – 2019. – Т. 22. – №. 1S1. – С. 1-144.
- Бахритдинова Ф.А. Урманова Ф.М. Туйчибаева Д.М. Оценка эффективности консервативного метода лечения ранней стадии диабетической ретинопатии// Передовая офтальмология. -Том 2, Выпуск №2, 2023г.- С. 35-41.
- Ковалевская М. А. и др. Новые возможности ОКТ-ангиографии в диагностике сложности сосудистых сетей при заболеваниях сетчатки //www. issledo. ru Редакционная коллегия. – 2019. – С. 38.
- Туйчибаева Д.М., Урманова Ф.М. Изучение диагностических маркеров развития и прогрессирования диабетической ретинопатии Современные технологии в офтальмологии// Научно-практический журнал. Выпуск №1 (53), -Россия. - 2024 г.-С. 241-246.
- Туйчибаева Д.М., Урманова Ф.М.Эффективность комплексного лечения пациентов с диабетической ретинопатией с применением антиангиогенной терапией// Передовая офтальмология. - Том 5, Выпуск №5, 2023г.- С. 66-73.
- Урманова Ф.М. Прогностическая значимость нейротрофических и сосудистых факторов роста в ранней диагностике диабетической ретинопатии// Stomatologiya. 2022.- № 4. (89)- С.93-97.
- Шадричев Ф.Е., Григорьева Н.Н., Рахманов В.В. Новые возможности в профилактике прогрессирования диабетической ретинопатии у больных сахарным диабетом типа 2 // Эндокринология: Новости. Мнения. Обучение. – 2014. – №. 3 (8). – С. 51-57.
- Bakhritdinova F.A. Kangilbaeva G.E., Urmanova F. M., Mirakhimova S. S. Nabieva I. F. Tear and serum levels of the neuromarker BDNF in type 2 diabetes mellitus patients with and without diabetic retinopathy// Journal of Ophthalmology (Ukraine) - 2023 - № 6. (515)-С.16-19.
- Gil Hernández M.A., Abreu Reyes P., Quintero M., Ayala E. Ecografía Doppler en diabetes tipo I: primeros resultados [Doppler ultrasound in type I diabetes: preliminary results]. //Arch Soc Esp Oftalmol. 2001 Mar;76(3):175-180. Spanish.
- Simó R., Stitt A.W., Gardner T.W. Neurodegeneration in diabetic retinopathy: does it really matter? //Diabetologia. 2018 Sep; 61(9):1902-1912. doi: 10.1007/s00125-018-4692-1