

СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ВЕДЕНИЮ ПАЦИЕНТОВ С ДИАБЕТИЧЕСКИМ МАКУЛЯРНЫМ ОТЕКОМ

Кугаева Е.С. (6 курс, лечебный факультет), Жерносек Д.А. (6 курс, лечебный факультет), Терешенко О.В. (старший преподаватель кафедры глазных болезней), Гудиевская И.Г. (старший преподаватель кафедры глазных болезней)

Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск

Аннотация. Статья посвящена анализу анатомических и функциональных результатов лечения диабетического макулярного отека (ДМО) после введения загрузочной дозы бролуцизумаба, сравнению эффективности лечения пациентов с диабетическим макулярным отеком при субтеноновом и интравитреальном способах введения бевацизумаба (off-label), выявлению ОКТ-маркеров ДМО, прогнозирующих низкие функциональные результаты после anti-VEGF терапии. В ходе исследования было установлено, что терапия anti-VEGF препаратом бевацизумаб эффективна не зависимо от способа введения ($\chi^2=2,978$). Результаты лечения пациентов, рефрактерных к предыдущему лечению, препаратом бролуцизумаб в значительной степени отличались от предыдущих. Были выявлены ОКТ-маркеры ДМО, прогнозирующие низкие результаты лечения (фовеальная эверсия, альтерация на уровне зоны эллипсоидов и наружной пограничной мембраны, симптом гипертрансмиссии).

Ключевые слова: диабетическая ретинопатия, диабетический макулярный отек, сахарный диабет, интравитреальные инъекции, сосудистый эндотелиальный фактор роста, anti-VEGF терапия.

Введение. К наиболее частым осложнениям СД относятся: макроангиопатия (инфаркт миокарда или сосудисто-церебральный инсульт) и микроангиопатия (диабетическая нефропатия, невропатия и ретинопатия). Диабетическая ретинопатия (ДР) и диабетический макулярный отек (ДМО) являются ведущей причиной слепоты и слабовидения среди взрослого населения трудоспособного возраста в развитых странах мира [1-3].

На сегодняшний день в мире насчитывается около 93 млн человек, страдающих ДР, из них 17 млн человек имеют пролиферативную стадию, у 21 млн ДР сопровождается ДМО, не менее чем у 28 млн человек ДР угрожает потерей зрения. В связи с этим актуальным является поиск и усовершенствование методов лечения ДР и ДМО [2, 3].

В настоящее время anti-VEGF-терапия (anti-VEGF, от англ. Vascular endothelial growth factor — фактор роста эндотелия сосудов) заняла передовые позиции среди направлений лечения ДМО благодаря обширной доказательной базе, которая основана на результатах большого количества рандомизированных клинических исследований.

Цель исследования. Провести анализ эффективности лечения инъекциями anti-VEGF препаратов пациентов с диабетическим макулярным отеком.

Материал и методы. Работа представляет собой ретроспективное выборочное исследование, в котором были проанализированы результаты лечения 30 пациентов с ДМО anti-VEGF препаратами, выполненное на базе городского офтальмологического консультативно-диагностического центра 3 ГКБ им. Е.В. Клумова. Динамика ДМО оценивалась методом спектральной оптической когерентной томографии (ОКТ), обследование проводилось до начала анти-VEGF терапии, на промежуточных этапах перед введением препаратов и через 1 месяц после завершения лечения.

На первом этапе исследования была дана описательная характеристика исследуемой выборки: по половозрастной структуре, по типу СД, длительности заболевания, по стадии компенсации и уровню гликированного гемоглобина.

На втором этапе производился анализ результатов лечения препаратом бевацизумаб и эффективности лечения рефрактерных пациентов препаратом бролуцизумаб.

На третьем этапе исследования с целью определения прогностической значимости ОКТ-биомаркеров из исследуемой выборки были выделены пациенты с незначительным ответом на проведенное лечение.

Статистическая обработка проводилась с использованием пакета статистических программ STATISTICA 12.0. Для признака, распределение которого отличалось от нормального, рассчитывалась медиана (Me) и межквартильный интервал (Q1; Q3), где Q1 – 25% процентиль, Q3 – 75% процентиль с представлением результатов в виде Me (Q1;Q3). Для сравнения применялся непараметрический метод статистической обработки данных – тест Манна-Уитни, где U критерий Манна-Уитни, Z – пересчет критерия Манна-Уитни при стандартном нормальном распределении, p – уровень значимости. Для сравнения групп по номинальным признакам анализировали χ^2 Пирсона, где χ^2 – критерий хи-квадрат; df – количество степеней свободы. Различия между показателями считались значимыми при вероятности безошибочного прогноза не менее 95 % ($p < 0,05$)

Результаты исследования.

I. Описательная характеристика. Половозрастная структура исследуемой выборки была следующей: мужской пол - 9 (30%), женский пол – 21 (70%). Ме возраста исследуемой выборки составила 66 (63; 72) лет. Сахарный диабет 1 типа выявлен у 3 человек, у 27 пациентов – СД 2 типа. Ме продолжительности заболевания составила 20 (15; 24) лет. Уровень гликированного гемоглобина $7,2 \pm 1,5$, 7 пациентов (23,3%) находились в стадии декомпенсации СД.

II. На втором этапе исследования выборка была поделена на две группы. I группа – пациенты, которым выполнялись инъекции бевацизумаба; II группа – пациенты, которые были рефрактерны к предыдущему лечению anti-VEGF препаратами и получающие инъекции бролуцизумаба.

Для анализа результатов лечения при интравитреальном введении и введении препарата в субтеноновое пространство I группа была разделена на две подгруппы: А – интравитреальное введение (10 пациентов), Б – введение в субтеноновое пространство (10 пациентов). В IA подгруппе 5 инъекций было

выполнено 2 пациентам, 4 инъекции – 4 пациентам, 3 инъекции получило 4 пациента. Средняя толщина центральной зоны сетчатки до лечения бевацизумабом $552,2 \pm 157,6$ мкм, после терапии – $352,1 \pm 118,7$ мкм ($p < 0,05$). В IB подгруппе 5 инъекций было выполнено 3 пациентам, 4 инъекции – 3 пациентам, 3 инъекции получило 4 пациента. Средняя толщина центральной зоны сетчатки до лечения $523,6 \pm 104,5$ мкм, после – $332,4 \pm 77,5$ мкм ($p < 0,05$). В таблице 1 представлена сравнительная динамика на фоне лечения.

Таблица 1. Динамика на фоне лечения.

	Подгруппа А	Подгруппа Б
До терапии	$552,2 \pm 157,6$ мкм	$523,6 \pm 104,5$ мкм
После терапии	$352,1 \pm 118,7$ мкм	$332,4 \pm 77,5$ мкм
Разница	$200,2 \pm 141,7$ мкм	$190,2 \pm 138,1$ мкм
Значимость различий (p)	0,0018	0,0016
χ^2 Пирсона	2,978	

II группа пациентов (10 человек) с незначительным ответом на проводимое ранее лечение. Из этой группы 4 пациента проводились интравитреальные инъекции афлиберцепта, 2 пациентам – инъекции бевацизумаба, 3 пациентам – афлиберцепта и бевацизумаба.

Средняя толщина центральной зоны сетчатки до лечения $667,2 \pm 141,3$ мкм, максимально корригируемая острота зрения (МКОЗ) $0,15 \pm 0,09$. Всем пациентам II группы были введены 3 загрузочные инъекции препарата бролуцизумаб. После загрузочной дозы значения средней толщины центральной зоны сетчатки составила $406,9 \pm 154,4$ мкм ($p < 0,05$), разница – $260,9 \pm 154,5$. МКОЗ после лечения $0,3 \pm 0,1$ (7 пациентов).

III. У 6 пациентов (20%) наблюдались незначительные анатомические и функциональные изменения. У 6 пациентов МКОЗ после лечения осталась неизменной: IA подгруппа – 1 пациент, IB подгруппа – 2, II группа – 3. На ОКТ снимках у данных пациентов были отмечены: фовеальная эверсия (4 пациента), альтерация на уровне зоны эллипсоидов и наружной пограничной мембраны (1 пациент), симптом гипертрансмиссии (1 пациент).

Выводы:

1. Терапия анти-VEGF препаратом бевацизумаб показала свою эффективность не зависимо от способа введения ($\chi^2 = 2,978$). Применение данного препарата уменьшает толщину сетчатки и повышает МКОЗ пациентов, однако интравитреальный способ является более эффективным. При анализе дальнейшего лечения (у пациентов, которым продлили терапию после 3 инъекций) в IA группе потребовалось меньшее количество инъекций для сохранения терапевтического эффекта.

2. Препарат бролуцизумаб был использован для лечения ДМО у пациентов, рефрактерных к предыдущему лечению и имеющих непродолжительный терапевтический эффект после лечения другими анти-

VEGF препаратами. Анатомические и функциональные результаты терапии бролуцизумабом в значительной степени отличались от предыдущих.

3. Были выявлены ОКТ-биомаркеры ДМО, прогнозирующие низкие функциональные результаты лечения анти-VEGF препаратами (фовеальная эверсия, альтерация на уровне зоны эллипсоидов и наружной пограничной мембраны, симптом гипертрансмиссии).

Список литературы:

1. Заболеваемость диабетической ретинопатией в Российской Федерации по данным федеральной статистики / В. В. Нероев [и др.] // Российский офтальмологический журнал. – 2018. – Т. 11, № 2. – С. 25–32.

2. Global prevalence and major risk factors of diabetic retinopathy / J.W.Y. Yau [et al.] // Diabetes Care. – 2012. – Vol. 35, № 3. – P. 556–564.

3. Guidelines for the Management of Diabetic Macular Edema by the European Society of Retina Specialists (EURETINA) / U. Schmidt-Erfurth [et al.] // Ophthalmologica. – 2017. – Vol. 237. – P. 185–222.

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
УЧРЕЖДЕНИЕ ОБРАЗОВАНИЯ «ВИТЕБСКИЙ
ГОСУДАРСТВЕННЫЙ ОРДЕНА ДРУЖБЫ НАРОДОВ
МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»**

**«СТУДЕНЧЕСКАЯ МЕДИЦИНСКАЯ НАУКА
XXI ВЕКА»**

*XXIII Международная научно-практическая конференция
студентов и молодых ученых*

26-27 октября 2023 г.

Витебск, 2023