УДК 617.735-005.98:616.379-008.64:615.015.2]-07

Зміни клінічних та біохімічних показників при комбінованому лікуванні діабетичного макулярного набряку

В. О. Дроздов, аспірант; **В. М. Сакович,** д-р мед. наук, професор

Дніпровський державний медичний університет
Дніпро (Україна)

Актуальність. *Діабетичний макулярний набряк(ДМН), який зустрічається при обох різновидах діабетичної ретинопатії (ДР), являє собою провідну причину втрати зору хворими.*
Мета: ***о****цінити ефективність комбінованого методу лікування ДМН за непроліферативної діабетичної ретинопатії.*
Матеріал і методи. *Відкрите контрольоване дослідження включало 45 пацієнтів на цукровий діабет 2 типу з непроліферативною ДР та ДМН. Пацієнти контрольної групи отримували 1 раз на місяць афліберсепт інтравітреально в дозі 2 мг (50 мкл) впродовж 3 місяців. Основна група отримувала 1 раз на місяць афліберсепт інтравітреально в дозі 2 мг (50 мкл) впродовж 3 місяців, а також в період між 1 і 3 ін'єкціями проходили 10 сеансів гіпербарічної оксигенації. Через 3 місяці, від початку лікування, оцінювали динаміку клінічних та біохімічних показників.*
Результати. *При порівнянні клінічних показників через 3 місяці лікування визначали статистичне підвищення у пацієнтів основної групи гостроти зору, покращення світловідчуття, зменшення проявів ДМН. Рівень глюкози крові та глікозильованого гемоглобіну в основній групі статистично зменшувався. Значущі зміни активності антиоксидантних ферментів спостерігались в основній групі при порівнянні до та через 3 місяці лікування, а саме зниження: супероксиддисмутази – 33,9%, каталази – 22,4% і глутатіонредуктази – 17,7%. При порівнянні рівня антиоксидантних ферментів основної та контрольної групи через 3 місяці лікування значне зниження спостерігалось в основній групі, а саме: супероксиддисмутази – 34,78%; каталази – 28,9% і глутатіонредуктази – 25,3%..*
Висновки. *Лікування діабетичного макулярного набряку при застосуванні афліберсепту та гіпербаричної оксигенації викликає істотне зменшення ДМН, підвищенням гостроти зору і покращення світлочутливості у хворих. За цих умов, спостерігається пригнічення ензиматичної активності глутатіонредуктази < каталази < супероксиддисмутази, що, імовірно, показує покращення антиоксидантного захисту.*

Ключові слова:

діабетичний макулярний набряк, афліберсепт, гіпербарична оксигенація, ферменти

Актуальність. Діабетичний макулярний набряк (ДМН), який зустрічається при обох різновидах діабетичної ретинопатії (ДР) [1], як 1, так і 2 типу цукрового діабету (ЦД), являє собою провідну причину втрати зору хворими [2-4]. Значення ДМН як чинника погіршення якості життя швидко зростає паралельно з тривалістю ЦД, рівнем артеріального тиску та концентрацією гликозильованого гемоглобіна (HbA1c). Аналіз патогенезу ДМН свідчить, що істотним його фактором являє собою зменшення вмісту кисня в сітківці [5], яке підтримується уповільненням кровообігу в хореоідальному сплетінні ока [6], викликає порушення функціонування пігментного епітелія сітківки (ПЕС) та активацію антиоксидантних ферментів (АОФ) [7-9]. Серед згаданих ферментів найбільшу увагу викликають супероксиддисмутаза (SOD; КФ 1.15.1.1), каталаза (CAT; КФ 1.11.1.6) і глутатіонредуктаза (GSR; КФ 1.8.1.7) [10]. Активізація оксидативних процесів спричиняє утворення розгалуженої системи захисту тканин від пошкоджуючого впливу агресивних проміжних кисневих радикалів [супероксид-аніон (O2-) та гідроксильного (HO-) радикалів і перекису водня (H2O2)]. Ферменти родини SOD, каталізують дисмутацію аніон-радикалів в перекис водня, який, в свою чергу розкладається, на разі, CAT [11,12,14-17]. GSR забезпечує відновлення сульфгідрильної (редуктованої) форми глутатіона [13], що істотно зменшує загрозу окислювального стресу.

Одним з можливих шляхів підвищення ефективності лікування ДМН за непроліферативної діабетичної ретинопатії (НДРП) при ЦД 2 типу є комбінація анти-VEGF препаратів та гіпербаричної оксигенації (ГБО). За літературними даними, використання ГБО при цукровому діабеті 2 типу призводить до: зниження гіпоксії в тканинах, зменшення рівня глюкози крові, збільшення секреції інсуліну, збільшує чутливість клітин-мішеней до інсуліна, нормалізує дисбаланс в антиоксидантній системі [16, 17].

Матеріал і методи

Відкрите контрольоване дослідження проводилося на базі кафедри офтальмології Дніпровського державного медичного університету. Проведене дослідження є фрагментом науково-дослідних робіт кафедри офтальмології Дніпровського державного медичного університету «Оптимізація методів діагностики та лікування патології сітківки та зорового нерва при цукровому діабеті» (державний реєстраційний № 0118U001275), термін виконання 01.2018 – 12.2020 та «Вдосконалення діагностики і патогенетично обгрунтованого лікування дистрофічних, судинних та запальних захворювань ока» (державний реєстраційний № 0121U111440), термін виконання 01.2021 – 12.2024.

Після отримання інформованої згоди, до нього було включено 71 хворого на ЦД 2 типу з непроліферативною діабетичною ретинопатією (НПДР) та ДМН. Діагноз ЦД установлювали відповідно до рекомендацій Асоціації ендокринологів України та European Society of Endocrinology [18] та інших чинних нормативних документів Міністерства охорони здоров'я України. Діагностика ДР і надання медичної допомоги хворим відбувалися згідно з наказом МОЗ України № 117 від 15.03.2007 року «Про затвердження протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю «Офтальмологія». Для диференційної класифікації та градації ступенів важкості ДМН використовувалась класифікація Американської академії офтальмології [19].

Дизайн порівняльного дослідження: критеріями включення були встановлений діагноз цукрового діабету 2 типу середньої тяжкості у стадії субкомпенсації, наявність НПДР та ДМН, відсутність інших захворювань сітківки чи зорового нерву; критеріями виключення – перехід ЦД у тяжкий ступінь або стадію декомпенсації, поява неконтрольованої артеріальної гіпертензії, перенесення під час дослідження інфаркту міокарда чи інсульту, поява проліферативної діабетичної ретинопатії, помутніння оптичних середовищ ока (що знижують максимально кореговану гостроту зору), порушення рефракції з проявами амбліопії, наявність інших захворювань сітківки чи зорового нерву. Середніми величинами у обстежених хворих були: вік пацієнтів – 62,41± 0,74 років; тривалість DM 2 типу – 11,61 ± 0573 років; індекс Кетле – 27,48± 0,31; систолічний артеріальний тиск складав 135,08±1,13 мм рт. ст., діастолічний – 83,42±0,77 мм рт. ст.

Всі хворі з ДМН були розподілені на 2 групи. Пацієнти основної (34 пацієнти, 34 ока) та контрольної (37 пацієнтів, 37 очей) групи отримували 1 раз на місяць афліберсепт (Аф) (Eylea, фірми Bayer) інтравітреально в дозі 2 мг (50 мкл), термін спостережень складав 3 місяці. Пацієнти основної групи (Аф + ГБО) в період між 1 і 3 ін'єкціями проходили додатково 10 сеансів гіпербаричної оксигенації в одномісній барокамері БЛКС 301М з експозицією 45 хв, атмосферним тиском 1,5 ата, газовою сумішшю з 95 % медичного кисню. Через 3 місяці у всіх хворих визначали зміни клінічних та біохімічних показників.

Пацієнтам проведено комплексне офтальмологічне обстеження, яке включало: візіометрію, рефрактокератометрію, вимірювання очного тиску, біомікроскопію та офтальмоскопію, комп'ютерну периметрію (за допомогою комп'ютерного периметру Humphrey Field Analyzer II Carl Zeiss Meditec програмою «Humphrey 10-2 threshold visual field testing»), оптичну когерентну томографію, фундус фотографування та опис клінічних особливостей очного дна (мікроаневризм, мікрогеморагій, твердих ексудатів) проводили у 7 стандартних полях відповідно до модифікованої ETDRS системи клінічних ознак Airlie House.

Вміст глюкози в сироватці крові хворих на цукровий діабет II типу вимірювали ензиматичним колориметричним методом з використанням тест-наборів Liquick Cor-GLUCOSE mini фірми PZ Cormay S.A. (кат. №2-218).

Концентрація інсуліну в сироватці крові визначалась методом твердофазного імуноферментного аналіза (ELISA) з використанням тест-набору Insulin AccuBind ELISA Kit (кат. №2425-300A) фірми Monobind Inc. (США).

Концентрація інсуліну в сироватці крові визначалась методом твердофазного імуноферментного аналіза (ELISA) з використанням тест-набора Insulin ELISA (кат. №2425-300) фірми Monobaind Inc. (США).

Активність каталази, супероксиддисмутази та глутатіонредуктази в сироватці крові вимірювали «сендвіч» методом непрямого неконкурентного гетерогенного імунoноферментного аналізу імуноферментним аналізатором Sirio-S (Італія) з дотриманням протоколів аналізу імуноферментних наборів виробництва FineTest (кат. № EH0643, EH4706-1, EH3170) (Китайська Народна Республіка).

Математичну обробку результатів дослідження виконували методами математичної статистики. Статистичний опис показників дослідження проводили методами первинного статистичного аналізу. За їх допомогою визначали середнє арифметичне (M) та похибку середнього арифметичного (m) показників, а також досліджували розподіл показників на нормальність. Для перевірки розподілу показників на нормальність використовували критерій Колмогорова-Смирнова. Встановлено, що на рівні значущості 0,05 розподіл більшості показників відмінний від нормального. Для оцінки розбіжностей вибіркових сукупностей, що мали «нормальний» розподіл, використовували t-тест Стьюдента. Для сукупностей, розподіл яких відрізнявся від «нормального», було використано U-тест за методом Манна-Уітні. При розподілі кількісних ознак, відмінному від нормального, визначалася медіана та інтерквартильний розмах [Me [25,0%; 75,0%]].

Наявність взаємозв'язків між показниками шукали за допомогою кореляційного аналізу. Коефіцієнт рангової кореляції Спірмена вважали значущим, і відповідно робили висновок про наявність залежності між показниками, якщо p-значення не перевищувало 0,05.

Результати

Як вже зазначалося, перед початком лікування у всіх піддослідних спостерігався ДМН (табл. 1) з супутніми симптомами НПДР. Через 3 місяці наявність ДМН істотно зменшувалася в обох групах. При порівнянні основної та контрольної групи через 3 місяці лікування в основній групі прояви ДМН були достовірно меншими. Прояви НДРП (кількість геморагій та твердих ексудатів) в обох групах достовірно зменшувалися при порівнянні до лікуванні та через 3 місяці, але значимої різниці між групами не було досягнуто.

Внаслідок зазначених змін гострота зору істотно збільшилася з 0,19 [0,17;0,21] на тлі Аф до 0,61 [0,36; 0,74] через 3 місяці лікування. При використанні Аф + ГБО цей показник зростав з 0,2 [0,18; 0,22] до 0,75 [0,48; 0,79] на 3-й місяць (рис. 1).

За цих умов світлочутливість сітківки очей в контрольній групі з 12,44 [11,78; 13,07] збільшилася до 4,79 [3,89; 8,67] Db через 3 місяці. Сукупний вплив Аф і ГБО характеризувався також покращенням світлочутливості хворих з 12,39 Db [11,85; 12,84] до 3,74 [3,15; 6,75] у відповідні терміни лікування.

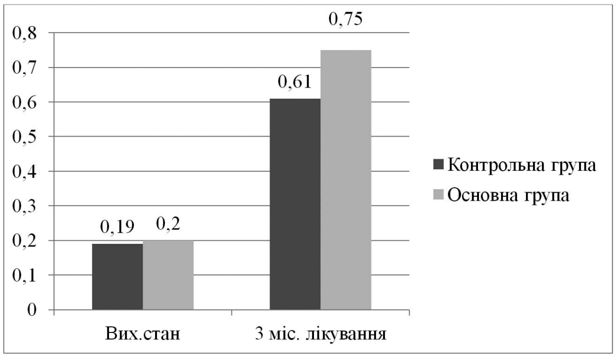

Рис. 1. Зміни гостроти зору у хворих з ДМН НДРП ЦД 2 типу в умовах використання Аф на тлі ГБО.

Визначення впливу лікування із використанням Аф або Аф+ГБО приводило до достовірного покращення показників оптичної когерентної томографії (Табл. 2). Разом з тим, привертає до себе увагу, що через 3 місяці

Таблиця 1. Зміни стану очного дна у хворих з ДМН при лікуванні запропонованою комбінацією

Стан очного дна (% спостережень)		Хворі на ЦД з ДМН			
		Контрольна група		Основна група	
		до лік.	ч-з 3 міс.	до лік.	ч-з 3 міс.
ДМН	Відсутність	-	40,5*	-	79,38*▼
	Наявність	100,0	59,5*	100,0	20,62*▼
Мікроаневризми	Відсутність	-	-	-	-
	Наявн. 1-2 в полях	26,9	26,9	28,5	28,5
	Наявн. 3-7 в полях	73,1	73,1	71,5	71,5
Мікрогеморрагії	Відсутність	-	24,4*	-	26,4*
	Наявн. 1-2 в полях	28,8	52,4*	31,4	61,9*
	Наявн. 3-7 в полях	71,2	21,2*	68,6	11,7*
Тверді ексудати	Відсутність	6,3	28,3*	6,5	35,6*
	Наявн. 1 в полі	26,5	50,0*	23,9	44,4*
	Наявн. 2-7 в полях	67,1	21,7*	69,6	20,0**

Примітка: 1-2 дослідження * – $p<0,05$; контрольна і основна дослідні групи ▼ – $p<0,05$.

Таблиця 2. Особливості оптичної когерентної томографії у хворих з ДМН до, через 3 і 6 місяців після лікування афліберсептом та афліберсептом з гіпербаричною оксигенацією (M ± m)

Показники товщини та об'єму центральної, пара- та періфовеальних зон сітківки	Хворі з ДМН			
	Контрольна група		Основна група	
	до лікування	через 3 місяці після лікування	до лікування	через 3 місяці після лікування
Центральна зона сітківки (в мкм)	557,28 ± 3,51	368,87 ± 10,99 *	559,01 ± 3,39	286,71 ± 11,76 * ▼
Парафовеал. зона сітківки (в мкм)	469,34 ± 7,88	379,98 ± 8,56 *	461,31 ± 7,32 *	298,74 ± 7,81 * ▼
Центральна зона сітківки (в мм^3)	0,43 ± 0,002	0,31 ± 0,01 *	0,45 ± 0,005	0,24 ± 0,01 * ▼
Парафовеальна зона сітківки (в мм^3)	2,98 ± 0,05	2,41 ± 0,06 *	2,89 ± 0,06	2,13 ± 0,04 * ▼

Примітка: 1-2 дослідження * – $p<0,05$; контрольна і основна групи ▼ – $p<0,05$.

Таблиця 3. Показники гіперглікемії та активності антиоксидантних ферментів (M±m) у хворих з ДМН під час лікування афліберсептом та афліберсепром з гіпербаричною оксигенацією

Біохімічні показники	Хворі з ДМН			
	Контрольна група		Основна група	
	до лікування	через 3 місяці після лікування	до лікування	через 3 місяці після лікування
Глюкоза крові (ммоль/л)	7,60±0,11	7,23±0,09	7,59±0,15	6,88±0,08*
Глікований гемоглобін (%)	6,85±0,07	6,51±0,06	6,99±0,12	6,52±0,09*
Інсулін (мкОд/мл)	5,54±0,21	5,36±0,17	5,48±0,31	5,69±0,62
SOD (МЕ)	2,28±0,15	2,30±0,13	2,27±0,12	1,50±0,08* #
CAT (МЕ)	22,34±0,92	21,83±1,01	19,98±0,67	15,51±0,64* #
GSR (МЕ)	0,98±0,07	0,99±0,06	0,90±0,07	0,74±0,04 #

Примітка: 1-2 дослідження * - p<0,05; основна і контрольна групи # p<0,05.

спостережень, безпосередньо після завершення сессії ГБО у основної групи хворих зменшення були статистично значуще більшими на ≈ 21–23%, ніж на фоні застосування самого Аф.

В зв'язку з тим, що найбільший лікувальний ефект вивчаємої комбінації Аф з ГБО спостерігався через 3 місяці спостережень, доцільно було визначення саме в цей термін змін реєструємих біохімічних показників (табл. 3).

Аналіз виявлених зрушень свідчить про те, що лише дія Аф на тлі ГБО викликає істотні їх зміни. За умов нашого дослідження концентрація глюкози в крові та частка глікозильованого гемоглобіна були вірогідно меншими ніж у вихідному стані в основній групі. Рівень інсуліну статистично значуще не змінювався в основній та контрольній групах

Значущі зміни з боку активності антиоксидантних ферментів спостерігались в основній групі при порівнянні до та через 3 місяці лікування, а саме зниження: супероксиддисмутази – 33,9%, каталази – 22,4% і глутатіонредуктази – 17,7%. При порівнянні рівня антиоксидантних ферментів основної та контрольної групи через 3 місяці лікування значне зниження спостерігалось в основній групі, а саме: супероксиддисмутази – 34,78%; каталази – 28,9% і глутатіонредуктази – 25,3%.

Обговорення

Проведені дослідження показали, що в патогенезі ДМН за НДРП істотним фактором являється зменшення вмісту кисня в сітківці [5], яке підтримується уповільненням кровообігу в хореоідальному сплетінні ока [6], викликає порушення функціонування ПЕС та активацію АОФ [7-9]. В гіпоксичних умовах рівень HIF1 збільшується, що призводить до активації генів, що продукують VEGF [20]. Проникність ендотелію судин та проліферація ендотеліальних клітин збільшуються під впливом VEGF. Тривала гіпоксія та гіперглікемія приводить до втрати перицитів, деструкції ендотеліальних клітин, атрофії та спадання капілярів [21].

За данними літератури, використання ГБО при цукровому діабеті 2 типу призводить до: зменшення гіпоксії тканин, зменшення рівня глюкози крові, збільшення секреції інсуліну, збільшення чутливості клітин-мішеней до інсуліна, нормалізації дисбалансу в антиоксидантній системі [16, 17]. До недавнього часу лише обмежена кількість досліджень стосувалась використання ГБО за ДР. Однак дослідженя Maalej A., Khallouli A., Choura R. та ін. показали зростання зорових функцій та зменшення товщини сітківки при використанні ГБО при ДМН за НДРП [22].

Ми припустили можливе посилення впливу алфберсепту, для лікування ДМН за НДРП, шляхом проведення двох курсів ГБО перед першою та третьою ін'єкціями, що дозволить досягти зменшення рівня глікемії, зменшення гіпоксії та проявів оксидативного стресу, при цьому покращить гостроту зору та можливо зменшить прояви ДМН.

Результати проведеного дослідження при порівнянні до та через 3 місяці лікування демонструють в обох групах: збільшення гостроти зору; зменшення проявів НДРП (а саме кількості мікрогеморагій та твердих ексудатів); зменшення товщини та об'ємів сітківки (центральної та парацентральної зони); відсутність змін в концентрації інсуліну. В основній групі при порівнянні до та через 3 місяці лікування достовірно зменшувалася концентрація глюкози крові та глікозильованого гемоглобіну. При порівнянні обох груп через три місяці спостережень в основній групі достовірно: збільшувалася гострота зору на 18,67% (p<0,05); збільшувалася світлочутливість сітківки на 21,92% (p<0,05); зменшувалась кількість пацієнтів з проявами ДМН 48,97% (p<0,05); зменшувалася товщина та об'єми сітківки (центральної та парацентральної зони) на ≈ 21 – 23 % (p<0,05); зменшувалася концентрація антиоксидантних ферментів, а саме SOD на 34,78% (p<0,05), CAT на 28,9% (p<0,05), GSR на 25,3% (p<0,05).

Отримані результати дозволяють припустити, що використання комбінованної терапії з включенням

ГБО зменшує прояви гіпоксії та оксидативного стресу, які призводять до покращення результатів лікування. Таким чином, потрібні подальші дослідження, щоб визначити, як змінюються інші клінічні та біохімічні показники для кращого розуміння ролі ГБО в лікуванні ДМН за НПДР.

Висновки

Лікування діабетичного макулярного набряку при НПДР ЦД 2 типу із застосуванням трьох інтравітреальних ін'єкцій афліберсепту по 2 мг (50 мкл) та двох курсів гіпербаричної оксигенації (10 сеансів з атм. тиском 1,5 ата по 45 хв.) на терміні спостережень 3 міс. викликає істотне зменшення як самої наявності ДМН, так і його проявів, підвищення гостроти зору, збільшення світлочутливості, зменшення товщини та об'ємів сітківки хворих. За цих умов, спостерігається пригнічення ензиматичної активності GSR < CAT < SOD, що, імовірно, визначає покращення антиоксидантного захисту, починаючи з початкових стадій.

Література

1. **Warboys C., Fraser P.** Hyperglycemia attenuates acute permeability response to advanced glycation end products in retinal microvasculature // Microvasc. Res. – 2010. – Vol.80. – P. 174–176
2. **Browning D., Stewart M., Lee Ch.** Diabetic macular edema. Evidence-based management // Indian Journal of Ophthalmology. – 2018. – Vol.66, Issue 12. – P. 1736-1750.
3. **Browning D.J., Fraser C.M., Clark S.** The relationship of macular thickness to clinically graded diabetic retinopathy severity in eyes without clinically detected diabetic macular edema // Ophthalmology. – 2008. – Vol.115. – P. 533-900.
4. **Yu D.Y., Cringle S.J., Su E., Yu P.K., Humayun M.S., Dorin G, et al.** Laser-induced changes in intraretinal oxygen distribution in pigmented rabbits // Invest Ophthalmol Vis Sci. – 2005. – Vol.46. – P. 988-999.
5. **Stefánsson E.** Ocular oxygenation and the treatment of diabetic retinopathy // Surv Ophthalmol. – 2006. – Vol.51. – P. 364–380.
6. **de Andrade G.C., de Oliveira Dias J.R., Maia A., Farah M.E., Meyer C.H. et al.** Intravitreal ziv aflibercept for diabetic macular edema: 48-week outcomes // Ophthalmic Surg Lasers Imaging Retina. – 2018. – Vol.49. – P. 245-250.
7. **Іванків Я.І., Олещук О.М., Дацко Т.В., Федонюк Л.Я**. Особливості показників прооксидантно-атиоксидантного гомеостазу, вуглеводного обміну та морфологічні зміни печінки за умов введення мелатоніну при експериментальному діабеті 2 типу // Вісник морфології. – 2016. – Т. 2, № 22. – С. 253-258.
8. **Риков С.О., Видиборець С. В.** Гліковані протеїни, оксидативний стрес, інтерлейкіни: фактори ризику виникнення й прогресування діабетичної ретинопатії // Архів офтальмології України. – 2019. – Т. 7, № 1. – С. 78-85.
9. **Noma H., Yasuda K., Shimura M.** Involvement of Cytokines in the Pathogenesis of Diabetic Macular Edema // Int. J. Mol. Sci. – 2021. – Vol.22, № 7. – P. 3427.
10. **Bokhary K., Aljaser F., Abudawood M.** Role of Oxidative Stress and Severity of Diabetic Retinopathy in Type 1 and Type 2 Diabetes // Ophthalmic Res. – 2021. – Vol.64, №4. – P. 613-621.
11. **Kowluru R. A., Chan P. S.** Oxidative stress and diabetic retinopathy // Exp. Diabet. Res. –2007. – 12 p.
12. **Case A.J.** On the Origin of Superoxide Dismutase: An Evolutionary Perspective of Superoxide-Mediated Redox Signaling // Antioxidants [Internet]. – 2017 Oct 4 [cited 2017 Oct 30]; 6 (2): [about 21 p.]. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5745492/.
13. **Satoh N., Watanabe N., Kanda A., Sugaya-Fukazawa M., Hisatomi H.** Expression of glutathione reductase splice variants in human tissues // Biochem. Genet. – 2010. – Vol.48. – P. 816 – 821.
14. **Giordano C.R., Roberts R., Krentz K.A. et al.** Catalase therapy corrects oxidative stress-induced pathophysiology in incipient diabetic retinopathy // Invest Ophthalmol Vis Sci. – 2015. – Vol.56, №5. – P. 3095-3102.
15. **Kowluru R.A., Atasi L., Ho Y.S.** Role of mitochondrial superoxide dismutase in the development of diabetic retinopathy // Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. – 2006. – Vol.47. – P. 1594–1599.
16. **Resanović I., Zarić B., Radovanović J. et al.** Hyperbaric oxygen therapy and vascular complications in diabetes mellitus // Angiology. – 2020. – Vol.71, №10. – P. 876-885.
17. **Baitule S., Patel A.H., Murthy N.** A systematic review to assess the impact of hyperbaric oxygen therapy on glycaemia in people with diabetes mellitus // Medicina (Kaunas). – 2021. – Vol.19; 57(10). – P.1134.
18. **Petersmann A., Müller-Wieland D., Müller U.A. et al.** Definition, Classification and Diagnosis of Diabetes Mellitus. Exp Clin Endocrinol Diabetes [Internet]. – 2019 Dec 2 [cited 2019 Dec 19]; 127 (S01): S1-S7. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31860923/.
19. **Wilkinson C.P., Ferris F.L., Klein R.E. et al.** Proposed international clinical diabetic retinopathy and diabetic macular edema desease severity scales // Ophthalmology. – 2003. – Vol.110. – P. 1677-1682.
20. **Arjamaa O., Nikinmaa M.** Oxygen-dependent diseases in the retina: Role of hypoxia-inducible factors // Exp. Eye Res. – 2006. – Vol.83. – P. 473-483.
21. **Gupta A., Bhatnagar S.** Vasoregression: a shared vascular pathology underlying macrovascular and microvascular pathologies? // OMICS. – 2015. – Vol.19 (12). – P.733-53.
22. **Maalej A., Khallouli A., Choura R. et al.** The effects of hyperbaric oxygen therapy on diabetic retinopathy: A preliminary study // J Fr Ophtalmol. – 2020. – Vol.43, №2. – P. 133-138.

Відомості про авторів та розкриття інформації

Автор листування: *Дроздов Володимир vladimirandco@gmail.com*

Відмова від відповідальності: *заявлені та представлені у статті міркування є виключно авторськими, а не є офіційною позицією фонду чи установи.*

Джерела підтримки: *відсутні.*

Декларація про конфлікт інтересів: *усі автори не мають конфлікту інтересів*

Надійшла 27.04.2022

Изменения клинических и биохимических показателей при комбинированном лечении диабетического макулярного отека

Дроздов В. А., Сакович В. Н.

Днепровский государственный медицинский университет; Днепр (Украина)

Актуальность. *Диабетический макулярный отек (ДМО), встречающийся при обеих разновидностях диабетической ретинопатии (ДР), является ведущей причиной потери зрения пациентами.*

Цель: *оценить ефективность комбинированного метода лечения ДМО при непролиферативной диабетической ретинопатии.*

Материал и методы. *Открытое контролируемое исследование включало 45 пациентов болеющих сахарным диабетом 2 типа с непролиферативной ДР и ДМО. Пациенты контрольной группы получали 1 раз в месяц афлиберсепт интравитреально в дозе 2 мг (50 мкл) в течение 3 месяцев. Основная группа получала 1 раз в месяц интравитреально афлиберсепт в дозе 2 мг (50 мкл) в течение 3 месяцев, а также в период между 1 и 3 инъекциями проходили 10 сеансов гипербарической оксигенации. Через 3 месяца от начала лечения оценивали динамику клинических и биохимических показателей.*

Результаты. *При сравнении клинических показателей через 3 месяца у пациентов основной группы определялось достоверное увеличение остроты зрения, улучшение светочувствительности, уменьшение проявлений ДМО. Уровень глюкозы крови и гликозилированого гемоглобина статистически значимо уменьшался в основной групе. Значимые изменения активности антиоксидантных ферментов наблюдались в основной групе при сравнении до и через 3 месяца лечения, а именно снижение: супероксиддисмутазы – 33,9%, каталазы – 22,4% и глутатионредуктазы – 17,7%. При сравнении уровня антиоксидантных ферментов основной и контрольной групы через 3 месяца лечения значительное снижение наблюдалось в основной групе, а именно: супероксиддисмутазы – 34,78%, каталазы 28,9% и глутатионредуктазы – 25,3%.*

Выводы. *Лечение диабетического макулярного отека с применением афлиберсепта и гипербарической оксигенации вызывает существенное уменьшение ДМО, повышение остроты зрения и улучшение световосприятия у больных. В этих условиях наблюдается угнетение энзиматической активности глутатионредуктаза < каталаза < супероксиддисмутаза, что, вероятно, отражает улучшение антиоксидантной защиты.*

Ключевые слова: *диабетический макулярный отек, афлиберсепт, гипербарическая оксигенация, ферменты*