

УДК: 617.736-005.98:617.735-002-02:616.379-008.64

DOI: 10.37895/2071-8004-2023-27-2-42-47

Обзоры

ПРИМЕНЕНИЕ СУБПОРОВОГО МИКРОИМПУЛЬСНОГО ЛАЗЕРНОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ДИАБЕТИЧЕСКОГО МАКУЛЯРНОГО ОТЕКА. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

А.О. Гиясова^{1,2}, Н.Р. Янгиева¹¹Ташкентский государственный стоматологический институт, Ташкент, Узбекистан²СП ООО «SIHAT KO'Z», Ташкент, Узбекистан**Резюме**

Представлен обзор исследований методов лечения диабетического макулярного отека. Субпороговое микроимпульсное лазерное воздействие является эффективным и безопасным методом лечения диабетического макулярного отека, который можно применять повторно. Эффективность субпорогового микроимпульсного лазерного воздействия увеличивается при его комбинировании с фармакологической терапией ингибиторами сосудистого эндотелиального фактора роста.

Ключевые слова: диабетический макулярный отек, субпороговое микроимпульсное лазерное воздействие, анти-VEGF терапия

Для цитирования: Гиясова А.О., Янгиева Н.Р. Применение субпорогового микроимпульсного лазерного воздействия для лечения диабетического макулярного отека. Обзор литературы. *Лазерная медицина*. 2023; 27(2):42–47. <https://doi.org/10.37895/2071-8004-2023-27-2-42-47>

Контакты: Гиясова А.О., e-mail: aqida355@gmail.com

SUBTHRESHOLD MICROPULSE LASER LIGHT IN DIABETIC MACULAR EDEMA (LITERATURE REVIEW)

Giyasova A.O.^{1,2}, Yangieva N.R.¹¹Tashkent State Dentistry Institute, Tashkent, Uzbekistan²Joint Ventur SIHAT KO'Z Ltd, Tashkent, Uzbekistan**Abstract**

The authors present a review on analyzing techniques for the treatment of diabetic macular edema. Subthreshold micro-pulse laser light is an effective and safe technique for managing diabetic macular edema which can be prescribed repeatedly. The effectiveness of subthreshold micro-pulse laser light is increased in combination with pharmacological therapy which includes inhibitors of the vascular endothelial growth (VEGF) factor.

Keywords: diabetic macular edema, subthreshold micro-pulse laser light, anti-VEGF therapy

For citations: Giyasova A.O., Yangieva N.R. Subthreshold micropulse laser light in diabetic macular edema (literature review). *Laser Medicine*. 2023; 27(2): 42–47. [In Russ.]. <https://doi.org/10.37895/2071-8004-2023-27-2-42-47>

Contacts: Giyasova A.O., e-mail: aqida355@gmail.com

Сахарный диабет (СД) является одной из наиболее значимых медицинских проблем. На сегодня в мире насчитывается почти 400 млн больных СД, а к 2035 году ожидается увеличение численности этих пациентов до 592 млн человек [1]. Наиболее тяжелыми осложнениями СД являются диабетическая ретинопатия (ДР) и диабетический макулярный отек (ДМО) [1–5]. ДМО приводит к стойкому снижению зрения [3, 6]. По данным Wisconsin Epidemiological Study of Diabetic Retinopathy (WESDR), при длительности заболевания СД более 20 лет ретинопатия выявляется у 80–100 % больных, при этом ДМО развивается в 29 % случаев [7]. У 10–15 % пациентов, страдающих СД второго типа (СД2), отмечается возникновение отека макулы. ДМО является самой частой причиной снижения зрения у пациентов СД и может возникнуть на любой стадии диабетической ретинопатии, но в 70 % случаев

наблюдается при пролиферативной стадии. При отсутствии своевременного лечения прогноз зрительных функций органа зрения крайне неблагоприятен [8]. Международные исследования DCCT/EDIC по контролю СД и его осложнений выявили, что у пациентов СД первого типа (СД1) в 27 % случаев через 9 лет после начала заболевания развивается ДМО. Основываясь на результатах других исследований, можно сделать выводы о том, что у пациентов с СД2 частота встречаемости ДМО увеличивается в зависимости от длительности СД: с 3 % в первые 5 лет до 28 % – через 20 лет и более [9]. Частота встречаемости ДМО выше у пациентов СД2 (27,15 %), чем при СД1 (11,84 %). Основой патологического процесса принято считать нарушение функции внутреннего и наружного гематоретинального барьеров как следствие разобщения нейрональных и сосудистых клеточных взаимодействий в условиях

хронической гипергликемии. Нарушение нормального функционирования работы гематоретинальных барьеров ведет к патологическому притоку жидкости, превышающему отток, и ее накоплению в ткани сетчатки. Важную роль в развитии ДМО играет нарушение функции ретинального пигментного эпителия (РПЭ), который обеспечивает барьерную функцию, способствует резорбции жидкости из ткани сетчатки, а также является источником естественных антипролиферативных и трофических факторов, таких как пигментный фактор эпителиального происхождения (PEDF) [3, 5, 8].

Контроль уровня гликемии и артериального давления значительно снижает риск возникновения офтальмологических осложнений у больных СД, что подтверждается исследованиями DCCT (The Diabetes Control and Complications Trial), UKPDS (UK Prospective Diabetes Study), WESDR (Wisconsin Epidemiological Study of Diabetes Retinopathy) [10, 11]. Сравнение эпидемиологии ДР за 1986–2008 годы с данными за 1975–1985 годы показало, что частота прогрессирования ретинопатии до пролиферативной стадии снизилась в 7,5 раза, а частота тяжелой потери зрения – примерно на две трети [12–16].

«Золотым стандартом» лечения ДМО на сегодня остается лазерная коагуляция (ЛК) макулярной зоны сетчатки. В 1968 году Meyer-Schwickerath и Schott опубликовали работу, где были представлены положительные результаты лазерного лечения ДР. Коагуляция сетчатки проводилась в виде «решетки» [13].

Применяются две техники ЛК макулярной зоны сетчатки: фокальная и по типу «решетки», которые выполняются в пределах 500–3000 мкм от фовеа, но не ближе 500 мкм от диска зрительного нерва. Фокальная ЛК используется при очаговых поражениях, таких как микроаневризмы, интравитреальные микрососудистые аномалии (ИРМА) и расширенные капилляры с локальным просачиванием красителя при флуоресцентной ангиографии глазного дна (ФАГД). Метод «решетки» предпочтителен при отеке макулы с диффузной утечкой красителя или при отсутствии капилляров. Разные подходы к лечению диабетической ретинопатии с применением ЛК стали причиной исследования ETDRS (Early Treatment of Diabetic Retinopathy Study). В этом исследовании установлено, что при значимом макулярном отеке при немедленной ЛК отмечаются более низкие показатели потери зрения по сравнению с группой, в которой проводилась отсроченная ЛК: 12 против 24 % через три года. В то же время лишь у 3 % пациентов удалось получить существенное (на 3 строки и более) повышение остроты зрения [17]. Таким образом, было доказано, что ЛК уменьшает потерю зрения вследствие ДМО на 50 % и более. По этим результатам ЛК стала «золотым стандартом», с которым до настоящего времени сравнивают другие методы лечения [14].

Вопрос о безопасности лазерного лечения ДМО не рассматривался в исследовании ETDRS. При

лазерной фотокоагуляции макулярной области возможны такие осложнения, как потеря зрения при ошибочной коагуляции фовеолярной ямки, изменение показателей периметрии (сужение полей зрения), изменение показателей цветовой и контрастной чувствительности, вторичная неоваскуляризация хориоидеи, субретинальный фиброз и атрофия пигментного эпителия сетчатки [4]. Известно, что концентрация провоспалительных цитокинов резко увеличивается после лазерного воздействия на сетчатку, что, в свою очередь, снижает эффективность лазерного лечения [15]. При применении пороговой ЛК имеются ограничения и недостатки: при небольшом отеке в центральной зоне вмешательство будет грубым, а при значительном отеке – менее эффективным. Также исключается возможность многократной ЛК фовеальной зоны, а повторные сеансы возможны только через 4–6 месяцев после первой процедуры [16]. Альтернативой ЛК является фармакологическое лечение: анти-VEGF терапия (VEGF – Vascular Endothelial Growth Factor – сосудистый эндотелиальный фактор роста) [3, 17–19].

Недостатки пороговой ЛК сетчатки исключают возможность ее применения в аваскулярной зоне, а также повторных сеансов лечения. Нежелательные эффекты стандартной пороговой ЛК при ДМО стимулировали разработку селективных методов лазерного лечения [15, 20, 21].

Субпороговый диодный микроимпульсный лазер с длиной волны излучения 810 нм был разработан как альтернатива обычному лазеру и позволяет достичь положительного результата с минимальными побочными эффектами при ДМО [6, 20, 22, 23]. В 1990 году М. М. Панкратов предложил метод ЛК, в котором энергия лазера доставлялась микроимпульсами вместо непрерывного излучения [24]. Т. R. Friberg и E. Karatza в 1997 году сообщили о клиническом применении диодного микроимпульсного лазера с длиной волны излучения 810 нм при ДМО [25]. В 2000 году проведено клиническое исследование с использованием диодного лазера с длиной волны 810 нм в режиме микроимпульсного воздействия для лечения ДМО [1]. J. K. Luttrull и соавт. в 2005 году опубликовали отчет о применении субпорогового диодного лазера с длиной волны излучения 810 нм при ДМО без повреждения тканей [26]. K. Ohkoshi и T. Yamaguchi в 2010 году привели результаты лечения пациентов ДМО с помощью субпорогового диодного микроимпульсного лазера, которые показали улучшение зрения в 95 % случаев [27].

S. Vujosevic и соавт. в 2010 году представили результаты проспективного рандомизированного исследования 50 пациентов ДМО, которым проводили субпороговую микроимпульсную ЛК диодным лазером или ЛК в модификации ETDRS. До и после начала лечения выполняли микропериметрию и визуализацию методом аутофлуоресценции глазного дна и оптической когерентной томографии. Через 12 месяцев

после начала лечения разницы между двумя исследуемыми группами по таким параметрам, как острота зрения при максимальной коррекции и толщина центральной зоны сетчатки, выявлено не было [4, 5]. Чувствительность центральной области сетчатки после микроимпульсной ЛК улучшалась, а после ЛК в модификации ETDRS – уменьшалась. В группе микроимпульсной ЛК сохранялась аутофлуоресценция глазного дна [28].

Для субпороговой микроимпульсной ЛК также применяется твердотельный желтый лазер с длиной волны 577 нм, излучение которого не поглощается ксантофилами сетчатки, что позволяет использовать его при работе в центральной ямке и обеспечивает максимальное поглощение оксигемоглобина, хорошую видимость [29]. Его излучение поглощается меланином лучше, чем излучение лазера с более высокой длиной волны (810 нм), что подходит для воздействия на клетки РПЭ [1, 2, 20]. Лазерное излучение длиной волны 577 нм дает меньшее рассеивание при прохождении оптических сред глаза, обеспечивает более равномерное облучение ткани в очаге воздействия, отсутствие болевых ощущений [8, 15].

Проведено несколько клинических исследований применения субпорогового микроимпульсного лазерного воздействия (СМИЛВ) при ДМО, в которых показана его эффективность при макулярном отеке без повреждения сетчатки [8, 12]. СМИЛВ позволяет добиться устранения макулярного отека, что стабилизирует и улучшает функцию органа зрения [2]. Метод является наиболее эффективным и безопасным, его можно использовать многократно при лечении ДМО [20, 28, 30, 31]. Селективное воздействие СМИЛВ позволяет улучшить насосную функцию клеток пигментного эпителия сетчатки [9]. Низкая эффективность субпорогового режима лазерного лечения ограничивает его применение при кистозной форме ДМО [15].

Метод включает выполнение очаговых тестовых излучений, затем мощность снижается до 70 % для получения идеальной субпороговой мощности [6, 20, 31]. Применение субпорогового диодного микроимпульсного лазера является идеальным для повторного лечения ДМО. Такие параметры, как размер пятна воздействия на сетчатку, энергия лазера, зависят от рабочего цикла [2]. Рабочий цикл представляет собой долю или процент промежутка времени, в течение которого излучается лазерная энергия по сравнению с промежутком времени, в течение которого она не излучается. Чем больше время выключения между импульсами, тем ниже рабочий цикл, что приводит к уменьшению нагрева и повреждения тканей. Снижение уровня сосудистого эндотелиального фактора роста происходит при более низких параметрах лазерного излучения [10, 22, 23, 32].

В исследовании М.А. Mainster показано, что для тепловых эффектов в клетках РПЭ требуется лазерное воздействие продолжительностью 0,7 мс [32].

Для микроимпульсного лазерного воздействия используются лазеры, генерирующие регулярные последовательности коротких импульсов излучения с длительностью нескольких микросекунд, что приводит к избирательному повышению температуры в пигментном эпителии с минимальным повреждением нейросенсорной сетчатки. Для получения терапевтического эффекта повторяющиеся микроимпульсы суммируются [7]. Чем больше время выключения, тем меньше используется энергия лазера, что приводит к меньшему нагреву и повреждению тканей. Субпороговый уровень лазерного излучения оказывает эффект депривации сосудистого эндотелиального фактора роста, стимуляцию продукции защитных цитокинов, активацию белка теплового шока, который необходим для восстановления функции РПЭ. Терапевтические эффекты могут быть получены при более «мягком» облучении сетчатки с минимальным повреждением [14, 28].

СМИЛВ проводится с помощью диодного лазера с длиной волны 577 нм в микроимпульсном режиме, мощностью 200–400 мВт, размером пятна 100 мкм, с рабочим циклом 5 % и продолжительностью пакета импульсов 200 мс. Индивидуальное тестирование мощности импульсов выполняется вне сосудистой аркады, с титрованием мощности от 50 мВт до получения ожога 1-й степени по классификации F.L. Esperance [2, 20]. Затем процедура проводится непрерывно в макулярной зоне, с уменьшением мощности до половины. Таким образом обрабатывается вся отечная область сетчатки. Количество пятен варьируется в зависимости от протяженности ДМО [22, 23]. Для микроимпульсного лазерного воздействия применяются фокальные пробные ожоги, начиная с малой мощности, пока пятна не станут едва заметными. После этого мощность снижается на 50–70 % для получения субпорогового значения, которое является балансом между терапевтическим эффектом и предотвращением рубцевания сетчатки [6, 21, 27].

Многоцентровое рандомизированное клиническое исследование пациентов ДМО показало, что применение субпорогового микроимпульсного лазерного излучения с длиной волны 577 нм приводит к значимому улучшению остроты зрения с максимальной коррекцией и уменьшению толщины сетчатки в центральной ямке [25, 28–30]. Желтый и красный диодный субпороговый микроимпульсный лазер одинаково эффективен и безопасен при минимальном рабочем цикле (5 %). При сравнении рабочих циклов 5 и 15 % последний показал более лучшие анатомические и функциональные результаты [7, 9, 26, 27, 30].

В большинстве случаев пациентам ДМО требуются инъекции анти-VEGF препаратов. Показано, что в группе пациентов, которые получали комбинацию СМИЛВ и инъекции анти-VEGF препаратов, частота повторных инъекций была намного ниже, чем в группе пациентов, которые получали только интравитреальные инъекции

[7], что можно объяснить воздействием субпорогового микроимпульсного лазера.

Таким образом, отсутствие анатомических и функциональных осложнений позволяет рассматривать субпороговое микроимпульсное лазерное воздействие как безопасный метод лечения диабетического макулярного отека, который можно применять повторно. Разработка технологии эффективного комбинированного лечения диабетического макулярного отека, сочетающей положительные стороны разных методик, является актуальной задачей.

ЛИТЕРАТУРА

- Воронцова Т.Н. Возможности применения диодного лазера при заболеваниях сетчатки у детей. *Офтальмологические записки*. 2008; 1: 24–28.
- Дога А.В., Качалина Г.Ф., Педанова Е.К., Буряков Д.А. Сравнительное исследование эффективности и безопасности технологии комбинированного лазерного воздействия и традиционной лазеркоагуляции при лечении диабетического макулярного отека. *Диабет*. 2017; 20 (1): 68–74. DOI: 10.14341/DM7811
- Кирилук М.Л., Ищенко М.Л. Патогенез диабетической ретинопатии: обзор литературы. *Международный эндокринологический журнал*. 2019; 15 (7): 567–575. DOI: <https://doi.org/24-0721.15.7.2019.186061>
- Schmidt-Erfurth U., Garcia-Arumi J., Bandello F. Guidelines for the management of diabetic macular edema by the European Society of Retina Specialists (EURETINA). *Ophthalmologica*. 2017; 237 (4): 185–222. DOI: 10.1159/000458539
- Shaya F.T., Aljawadi M. Diabetic retinopathy. *Clin Ophthalmol*. 2007; 1 (3): 259–265.
- Бобыкин Е.В. Современные подходы к лечению диабетического макулярного отека. *Офтальмохирургия*. 2019; 1: 67–76. DOI: 10.25276/0235-4160-2019-1-67-76
- Moisseiev E., Abbassi S., Thinda S., Yoon J., Yiu G., Morse L.S. Subthreshold micropulse laser reduces anti-VEGF injection burden in patients with diabetic macular edema. *Eur J Ophthalmol*. 2018; 28: 68–73. DOI: 10.5301/ejo.5001000
- Фокин В.П., Борискина Л.Н., Потапов В.Н., Полякова В.Р. Анализ эффективности комбинированного метода лечения диабетического макулярного отека. *Вестник НГУ. Серия: Биология, клиническая медицина*. 2011; 9 (4): 43–47.
- Figueira J., Khan J., Nunes S. Prospective randomized controlled trial comparing subthreshold micropulse diode laser photocoagulation and conventional green laser for clinically significant diabetic macular oedema. *Br J Ophthalmol*. 2009; 93:1341–1314. DOI: 10.1136/bjo.2008.146712
- Distefano L.N., Garcia-Arumi J., Martinez-Castillo V. Combination of Anti-VEGF and Laser Photocoagulation for Diabetic Macular Edema: A Review. *J. Ophthalmol*. 2017; 2407037. DOI: 10.1155/2017/2407037
- Singh R., Ramasamy K., Abraham C. Diabetic retinopathy. An update. *Indian J. Ophthalmol*. 2008; 56 (3): 179–188.
- Wong T.Y., Mwamburi M., Klein R. Rates of progression in diabetic retinopathy during different time periods: a systematic review and meta-analysis. *Diabetes Care*. 2009; 32 (12): 2307–2313. DOI: 10.2337/dc09-0615
- MeyerSchwickerath G., Schott K. Diabetic retinopathy and photocoagulation. *J. Ophthalmol*. 1968; 66: 597–603. DOI: 10.1016/0002-9394(68)91279-8
- Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group. Photocoagulation for diabetic macular edema. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study (ETDRS) report. *Arch. Ophthalmol*. 1985; 103 (1): 1796–1806.
- Ходжаев Н.С., Черных В.В., Роменская И.В. Влияние лазеркоагуляции сетчатки на клинко-лабораторные показатели у пациентов диабетическим макулярным отеком. *Вестник НГУ*. 2011; 9 (4): 48–53.
- Ибрагимова Р.Р. Перспективные направления патогенетического лечения диабетической ретинопатии и диабетического макулярного отека. *Медицинский вестник Башкортостана*. 2020; 15 (4–88); 108–112.
- Астахов Ю.С., Нечипоренко П.А. Лечение афлиберцептом пациентов с диабетическим макулярным отеком. *Офтальмологический вестник*. 2017; 10 (2): 94–109. DOI: 10.17816/OV10294-109
- Ионкина И.В., Гринев А.Г., Жеребцова О.М. Подходы к фармакотерапии диабетического макулярного отека (обзор литературы). *Вестник аспирантуры Поволжья*. 2021; 1–2: 117–127. DOI: 10.55531/2072-2354.2021.21.1.117-127
- Фурсова А.Ж., Чубарь Н.В., Тарасов М.С., Микулич И.Ф., Васильева М.А., Гусаревич О.Г. Антиангиогенная терапия диабетического макулярного отека. От теории к клинической практике. *Вестник офтальмологии*. 2018; 134 (2): 12–22. DOI: 10.17116/oftalma2018134212-22
- Акопян В.С., Качалина Г.Ф., Педанова Е.К. Экспериментальное исследование природы тканевого ответа хориоретинального комплекса на подпороговое микроимпульсное лазерное воздействие. *Офтальмохирургия*. 2015; 3: 54–58.
- Воронцова Т.Н. Возможности применения диодного лазера при заболеваниях сетчатки у детей. *Офтальмологические записки*. 2011; 1: 24–28.
- Крылова И.А., Яблокова Н.В., Гойдин А.П., Фабрикантов О.Л. Эффективность лечения клинически значимого диабетического макулярного отека методом подпорогового микроимпульсного лазерного воздействия на навигационной лазерной системе «Navilas 577s». *Современные проблемы науки и образования*. 2021; 5 (31–35). DOI: 10.17513/spno.31044
- Станишевская О.М., Малиновская М.А., Черных В.В. Применение подпорогового микроимпульсного лазерного воздействия с использованием желтого диодного лазера 577 нм («Quantel medical») в лечении макулярного отека. *Современные технологии в офтальмологии*. 2016; 1: 220–222.
- Pankratov M.M. Pulsed delivery of laser energy in experimental thermal retinal photocoagulation. *Proc Soc Photo Opt Instrum Eng*. 1990; 1202: 205–13.
- Friberg T.R., Karatza E. The treatment of macular disease using a micropulsed and continuous wave 810-nm diode laser. *Ophthalmology*. 1997; 104: 2030–2038. DOI: 10.1016/s0161-6420(97)30061-x
- Luttrull J.K., Musch D.C., Mainster M.A. Subthreshold diode micropulse photocoagulation for the treatment of clinically significant diabetic macular oedema. *Br J Ophthalmol*. 2005; 89: 74–80. DOI: 10.1136/bjo.2004.051540

27. Ohkoshi K., Yamaguchi T. Subthreshold micropulse diode laser photocoagulation for diabetic macular edema in Japanese patients. *Am J Ophthalmol.* 2010; 149: 133–139.
28. Vujosevic S., Bottega E., Casciano M., Pilotto E., Convento E., Midena E. Microperimetry and fundus autofluorescence in diabetic macular edema: subthreshold micropulse diode laser versus modified early treatment diabetic retinopathy study laser photocoagulation. *Retina.* 2010; 30: 908–916. DOI: 10.1097/IAE.0b013e3181c96986
29. Yoon Hyung Kwon, Dong Kyu Lee, Oh Woong Kwon. The Short-term Efficacy of Subthreshold Micropulse Yellow (577-nm) Laser Photocoagulation for Diabetic Macular Edema. *Korean J Ophthalmol.* 2014; 28 (5): 379–385. DOI: 10.3341/kjo.2014.28.5.379
30. Lois N., Gardner E., Waugh N., Azuara-Blanco A., Mistry H., McAuley D. Diabetic macular oedema and diode subthreshold micropulse laser (DIAMONDS): study protocol for a randomised controlled trial. *Trials.* 2019; 20: 122. DOI: 10.1186/s13063-019-3199-5
31. Володин П.Л., Иванова Е.В., Полякова Е.Ю., Фомин А.В., Баталов А.И. Использование микроимпульсного и непрерывного лазерного излучения в навигационно-топографически ориентированном лечении очагового диабетического макулярного отека. *Офтальмология.* 2022; 19 (3): 506–514. DOI: 10.18008/1816-5095-2022-3-506-514
32. Mainster M.A. Laser-tissue interactions: future laser therapies. Diabetic Retinopathy: Approaches to a Global Epidemic. Association for Research in Vision and Ophthalmology Summer Research Conference. 2010; 31 July; Natcher Center, National Institutes of Health, Bethesda MD, 2010.
8. Fokin V.P., Boriskina L.N., Potapova V.N., Polyakova V.R. Analysis of the effectiveness of a combined treatment method for diabetic macular edema. *Vestnik NGU. Seria: Biologia, klinicheskaya medicina* 2011; 9(4): 43–47. [In Russ.].
9. Figueira J., Khan J., Nunes S. Prospective randomized controlled trial comparing subthreshold micropulse diode laser photocoagulation and conventional green laser for clinically significant diabetic macular oedema. *Br. J. Ophthalmol.* 2009. V. 93. P. 1341–1314. DOI: 10.1136/bjo.2008.146712
10. Distefano L.N., Garcia-Arumi J., Martinez-Castillo V. Combination of Anti-VEGF and Laser Photocoagulation for Diabetic Macular Edema: A Review. *J. Ophthalmol.* 2017: 2407037. DOI: 10.1155/2017/2407037
11. Singh R., Ramasamy K., Abraham C. Diabetic retinopathy. An update. *Indian J. Ophthalmol.* 2008; 56 (3): 179–188.
12. Wong T.Y., Mwamburi M., Klein R. Rates of progression in diabetic retinopathy during different time periods: a systematic review and meta-analysis. *Diabetes Care.* 2009; 32 (12): 2307–2313. DOI: 10.2337/dc09-0615
13. MeyerSchwickerath G., Schott K. Diabetic retinopathy and photocoagulation. *J. Ophthalmol.* 1968;66: 597–603. DOI: 10.1016/0002-9394(68)91279-8
14. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group. Photocoagulation for diabetic macular edema. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study (ETDRS) report. *Arch. Ophthalmol.* 1985;103(1): 1796–1806.
15. Khodzhaev N.S., Chernykh V.V., Romenskaya I.V. The effect of retinal laser coagulation on clinical and laboratory parameters in patients with diabetic macular edema. *Vestnik NGU.* 2011; 9 (4): 48–53. [In Russ.].
16. Ibragimova R.R. Promising directions of pathogenetic treatment of diabetic retinopathy and diabetic macular edema. *Meditsinskiy vestnik Bashkortostana.* 2020; 15 (4–88): 108–112. [In Russ.].
17. Astakhov Yu.S., Nechiporenko P.A. Treatment with aflibercept in patients with diabetic macular edema. *Ophthalmologicheskii vestnik.* 2017;10(2): 94–109. [In Russ.]. DOI: 10.17816/OV10294-109
18. Ionkina I.V., Grinev A.G., Zhrebtsova O.M. Approaches to the pharmacotherapy of diabetic macular edema (literature review). Postgraduate *Vestnik aspirantury Povolzhia.* 2021 (1–2): 117–127. [In Russ.]. DOI: 10.55531/2072-2354.2021.21.1.117-127
19. Fursova A.Zh., Chubar N.V., Tarasov M.S., Nikulich I.F., Vasilyeva M.A., Gusarevich O.G. Antiangiogenic therapy for diabetic macular edema. From theory to clinical practice. *Vestnik oftalmologii.* 2018; 134 (2): 12–22. [In Russ.]. DOI: 10.17116/oftalma2018134212-22
20. Akopyan V.S., Kachalina G.F., Pedanova E.K. Experimental study of the nature of the tissue response of the chorioretinal complex to subthreshold micropulse laser exposure. *Ophthalmokirurgia.* 2015; 3: 54–58. [In Russ.].
21. Vorontsova T.N. Possibilities of using a diode laser in diseases of the retina in children. *Oftalmologicheskie zapisi.* 2011; 1: 24–28. [In Russ.].
22. Krylova I.A., Yablokova N.V., Goydin A.P., Fabrikantov O.L. The effectiveness of the treatment of clinically significant diabetic macular edema by the method of subthreshold micropulse laser exposure on the navigation laser system "Navilas

REFERENCES

- 577s". *Sovremenii problemi nauki i obrazovania*. 2021;5:31–35. [In Russ.]. DOI: 10.17513/spno.31044
23. Stanishevskaya O.M., Malinovskaya M.A., Chernykh V.V. The use of subthreshold micropulse laser exposure using a yellow diode laser 577 nm ("Quantel medical") in the treatment of macular edema. *Sovremenii problemi v oftalmologii*. 2016; 1: 220–222. [In Russ.].
 24. Pankratov M.M. Pulsed delivery of laser energy in experimental thermal retinal photocoagulation. *Proc Soc Photo Opt Instrum Eng*. 1990; 1202: 205–13.
 25. Friberg T.R., Karatza E. The treatment of macular disease using a micropulsed and continuous wave 810-nm diode laser. *Ophthalmology*. 1997; 104: 2030–2038. DOI: 10.1016/s0161-6420(97)30061-x
 26. Luttrull J.K., Musch D.C., Mainster M.A. Subthreshold diode micropulse photocoagulation for the treatment of clinically significant diabetic macular oedema. *Br J Ophthalmol*. 2005; 89: 74–80. DOI: 10.1136/bjo.2004.051540
 27. Ohkoshi K., Yamaguchi T. Subthreshold micropulse diode laser photocoagulation for diabetic macular edema in Japanese patients. *Am J Ophthalmol*. 2010; 149: 133–139.
 28. Vujosevic S., Bottega E., Casciano M., Pilotto E., Convento E., Midena E. Microperimetry and fundus autofluorescence in diabetic macular edema: subthreshold micropulse diode laser versus modified early treatment diabetic retinopathy study laser photocoagulation. *Retina*. 2010; 30: 908–916. DOI: 10.1097/IAE.0b013e3181c96986
 29. Yoon Hyung Kwon, Dong Kyu Lee, Oh Woong Kwon. The Short-term Efficacy of Subthreshold Micropulse Yellow (577-nm) Laser Photocoagulation for Diabetic Macular Edema. *Korean J Ophthalmol*. 2014; 28 (5): 379–385. DOI: 10.3341/kjo.2014.28.5.379
 30. Lois N., Gardner E., Waugh N., Azuara-Blanco A., Mistry H., McAuley D. Diabetic macular oedema and diode subthreshold micropulse laser (DIAMONDS): study protocol for a randomised controlled trial. *Trials*. 2019; 20: 122. DOI: 10.1186/s13063-019-3199-5
 31. Volodin P.L., Ivanova E.V., Polyakova E.Yu., Fomin A.V., Batalov A.I. The use of micropulse and continuous laser radiation in navigational topographically oriented treatment of focal diabetic macular edema. *Oftalmologia*. 2022; 19 (3): 506–514. [In Russ.]. DOI: 10.18008/1816-5095-2022-3-506-514
 32. Mainster M.A. Laser-tissue interactions: future laser therapies. Diabetic Retinopathy: Approaches to a Global Epidemic. Association for Research in Vision and Ophthalmology Summer Research Conference. 2010; 31 July; *Natcher Center, National Institutes of Health*, Bethesda MD, 2010.
- Конфликт интересов**
Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
- Conflict of interest**
The authors declare no conflict of interest.
- Сведения об авторах**
Гиясова А.О. – базовый докторант Ташкентского государственного стоматологического института, врач-офтальмолог СП ООО «SIHAT KO'Z»; e-mail: aqida355@gmail.com; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6217-6392>
Янгиева Н.Р. – кандидат медицинских наук, доцент, заведующая кафедрой офтальмологии Ташкентского государственного стоматологического института.
- Information about authors**
Giyasova A.O. – MD, basic doctoral student, Tashkent State Dentistry Institute; ophthalmologist at joint venture SIHAT KO'Z Ltd. e-mail: aqida355@gmail.com; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6217-6392>
Yangieva N.R. – MD, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, head of the department of ophthalmology in Tashkent State Dentistry Institute.