

Сравнительная эффективность субпорогового микроимпульсного лазерного воздействия и стандартной пороговой лазеркоагуляции по типу «решётки» при диабетическом макулярном отёке

Крылова И. А.¹

Гойдин А. П.^{1,2}

Фабрикантов О. Л.^{1,2}

1 – Тамбовский филиал ФГАУ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. академика С.Н. Федорова» Минздрава России, Рассказовское шоссе, д. 1, г. Тамбов, naukatmb@mail.ru

2 – Медицинский институт Тамбовского государственного университета имени Г.Р.Державина, Интернациональная, д.33, г.Тамбов

Аннотация

Цель: Оценить эффективность субпорогового микроимпульсного лазерного воздействия и пороговой лазеркоагуляции по типу «решётки». **Материал и методы:** Лазерное лечение у 18-ти пациентов проводилось двумя методами: методом субпорогового микроимпульсного лазерного воздействия и стандартной пороговой лазеркоагуляцией по типу решётки. **Результаты:** Оценивались результаты по динамике максимально скорректированной остроты зрения и толщины сетчатки в центральной зоне. Наблюдалось снижение высоты отёка и повышение остроты зрения в течение шести месяцев при лечении пороговой лазеркоагуляцией по типу решётки, при микроимпульсном лазерном воздействии эффект отмечался лишь до трех месяцев. **Заключение.** Пороговая лазеркоагуляция по типу решётки показывает более длительный эффект (до 6 месяцев) по улучшению зрения и снижению толщины сетчатки в макуле. Микроимпульсное субпороговое лазерное воздействие является более щадящим методом и эффективно лишь в сроки до 3 месяцев после лечения, а дальше требуются повторные курсы лазерного лечения.

Ключевые слова: диабетический макулярный отёк, субпороговое микроимпульсное лазерное воздействие, пороговая лазеркоагуляция по типу решётки, оптическая когерентная томография

Введение

Диабетический макулярный отёк (ДМО) является одним из наиболее прогностически неблагоприятных и трудно поддающихся лечению проявлений диабетической ретинопатии [2,15]. Основными звеньями патогенеза являются нарушение гематофтальмического барьера и ишемия. Данные отечественных и зарубежных офтальмологов доказывают роль некоторых цитокинов и факторов роста в патогенезе ДМО, нарастание концентрации которых приводит к нарушению межклеточных контактов, потере перицитов капиллярами, увеличению проницаемости сосудов, что обуславливает развитие отёка и вазопрлиферацию [6,7,8,10]. Важную роль в развитии

макулярного отёка играет нарушение функции ретинального пигментного эпителия. Длительно существующий макулярный отёк приводит к отложению твёрдого экссудата, дистрофии пигментного эпителия, отслойке нейроэпителия с последующим развитием фиброза [5,9,14].

По данным Early Treatment Diabetic Retinopathy Study (ETDRS), лазерное лечение клинически значимого макулярного отёка уменьшает риск снижения остроты зрения и увеличивает вероятность улучшения зрения. Длительное время общепринятым методом лечения ДМО являлась пороговая решётчатая лазеркоагуляция, эффективность которой доказана многоцентровыми методами исследования [1,16]. Основной точкой приложения лазера в этом случае является пигментный эпителий сетчатки, где адсорбируется основная масса излучаемой энергии. Механизм фотокоагуляции осуществляется через денатурацию белка, индуцированную поглощением лучистой энергии в хроматофорах глаза. Этот процесс происходит в меланоцитах пигментного эпителия сетчатки и хориоиде, где лазерная энергия первоначально адсорбируется и превращается в тепло. Механизм терапевтического эффекта от лазерного лечения основан на разрушении пигментного эпителия сетчатки, что позволяет оставшимся участкам получать достаточное количество кислорода, в результате снижается гипоксия сетчатки. Это влечёт за собой снижение продуцирования факторов неоваскуляризации VEGF и приводит к снижению проницаемости сосудистой стенки с купированием отёка. Однако при этом используется достаточно высокая мощность лазерной энергии, в процесс вовлекаются все слои сетчатки, в том числе и фоторецепторный слой. Это может привести к снижению центрального зрения, контрастной чувствительности и цветового восприятия, появлению центральных скотом. Осложнениями решётчатой лазеркоагуляции являются формирование субретинального фиброза, развитие ползучей атрофии пигментного эпителия. Поэтому данный вид лазерного воздействия не применяется в аваскулярной зоне [3,4].

Субпороговое микроимпульсное лазерное воздействие лишено этих недостатков, так как является селективным по отношению к ретинальному пигментному эпителию [11,12,13]. Микроимпульсная техника фотокоагуляции подразумевает разделение лазерного излучения в «пачки» коротких повторяющихся импульсов, за время между которыми происходит отвод тепла от тканей, позволяя пигментному эпителию остыть до исходной температуры перед активацией нового импульса. Это снижает побочное действие и ограничивает лечебное воздействие только на пигментный эпителий сетчатки, не повреждая фоторецепторы. Однако микроимпульсное лазерное воздействие также имеет ряд недостатков. Требуется больше времени, для того чтобы достичь тех же клинических результатов, как при обычной непрерывной коагуляции, не разработаны протоколы лечения. Остаётся проблемой отсутствие визуального контроля хирургом обработанных участков на сетчатке, так как нет никаких биомикроскопических изменений.

Цель исследования

Сравнить эффективность пороговой лазеркоагуляции по типу «решётки» и субпорогового микроимпульсного лазерного воздействия в лечении диабетической макулопатии.

Материалы и методы

В клиническое исследование включены 18 пациентов (35 глаз) с наличием фокального или диффузного отёка и непролиферативной диабетической ретинопатии. Деление на стадии осуществлялось по классификации Измайлова А.С. и Балашевича Л.Ф.:

1. ДМ (диабетическая макулопатия) 1 – фокальный ДМО при остроте зрения 0,5 и выше.
2. ДМ 2 – фокальный ДМО при остроте зрения менее 0,5.
3. ДМ 3 – фокальный ДМО с очаговой отслойкой нейроэпителия или отложением твёрдого эксудата в центре фовеолы, смешанный или плоский диффузный отёк.

Длительность заболевания в среднем $14,7 \pm 2,3$ года. Критерием исключения из исследования были наличие отёка более 500 микрон и интенсивные помутнения оптических сред. Пациенты были разделены на две группы

В первую группу вошли 16 глаз, на которых была выполнена лазеркоагуляция по типу решётки, 9 из них были с ДМ 1, 7 глаз с ДМ 2. Лазеркоагуляцию по типу «решётки» выполняли на диодном офтальмокоагуляторе SUPRA 577 (QUANTEL MEDICAL, Франция) с длиной волны 577 нм путём нанесения лазерных ожогов в зоне отёка диаметром 100 микрон и длительностью облучения 0,03 секунды. Мощность излучения подбирали до получения минимального коагуляционного ответа в виде чуть заметного коагулята (1 степень по классификации L'Esperance). Объектом излучения был пигментный эпителий зоны отёка, исключая аваскулярную зону. Коагуляты наносили в шахматном порядке.

Во вторую группу вошли 19 глаз, где выполнялось субпороговое микроимпульсное лазерное воздействие. 13 глаз были с ДМ 1, 6 глаз с ДМ 2. Субпороговое микроимпульсное воздействие выполняли на диодном офтальмокоагуляторе IRIDEX IQ (США) с длиной волны 810 нм и возможностью работы в микроимпульсном режиме. Лечение начинали с предварительного тестирования энергии лазерного излучения. Для этого на сетчатке центральнее нижневисочной аркады наносили лазерный коагулят диаметром 100 микрон с экспозицией 0,1 с и подбирали энергию для получения еле заметного ожога. Затем переводили лазер в микроимпульсный режим и выполняли

микроимпульсное лазерное воздействие со скважностью 5% по поверхности отёка, исключая аваскулярную зону.

Всем больным до и после лазерного лечения проводили комплексное офтальмологическое обследование, включавшее визометрию, биомикроскопию переднего отрезка и глазного дна, тонометрию, оптическую когерентную томографию (ОСТ) и фотографирование глазного дна. Срок наблюдения составил 6 месяцев

Статистическая обработка экспериментальных данных осуществлялась с помощью пакета программ «Statistica 10.0». Использовались параметрические статистические методы: данные представлены как $M \pm m$ (выборочное среднее \pm ошибка среднего), оценку статистической значимости различий проводили с использованием t-критерия Стьюдента.

Результаты и обсуждение

В обеих группах интраоперационных и послеоперационных осложнений не выявлено.

В первой группе отмечалось повышение максимально скорректированной остроты зрения (МКОЗ) уже через 1 месяц. Через 3 и 6 месяцев этот показатель продолжал улучшаться. В те же сроки наблюдения отмечалось снижение макулярного отёка по данным ОСТ.

Следует также отметить значительное уменьшение количества и размеров твердого экссудата к шестому месяцу наблюдения.

Во второй группе наблюдения отмечалось повышение остроты зрения через 1 и 3 месяца, но к шестому месяцу МКОЗ снизилась. Высота отёка по данным ОСТ оставалась прежней через один и три месяца, однако к шестому месяцу наблюдения увеличилась. Особенно четко это прослеживалось у пациентов с диабетической макулопатией 2 стадии. В отличие от первой группы, на всех глазах пациентов второй группы видимых коагулятов на глазном дне не выявлялось во все сроки наблюдения, что давало возможность выполнения повторного субпорогового микроимпульсного лазерного вмешательства при нарастании отека в отдаленные сроки после первой операции.

Таблица 1. Динамика МКОЗ до и после лазерного лечения

группы	МКОЗ до лечения	МКОЗ через 1 месяц после лечения	МКОЗ через 3 месяц после лечения	МКОЗ через 6 месяцев после лечения
1 группа (n=16)	0,48 \pm 0,08	0,54 \pm 0,09*	0,63 \pm 0,09***	0,65 \pm 0,14***
2 группа (n=19)	0,48 \pm 0,08	0,50 \pm 0,08	0,55 \pm 0,07*	0,44 \pm 0,10

Обозначения. *, **, *** – различия по сравнению с дооперационным состоянием статистически значимы ($p \leq 0.05$, $p \leq 0.01$ и $p \leq 0.001$, соответственно).

Таблица 2. Динамика высоты отёка в центральной зоне (мкм) по данным ОСТ до и после лазерного лечения

группы	ОСТ до лечения	ОСТ через 1 месяц после лечения	ОСТ через 3 месяца после лечения	ОСТ через 6 месяцев после лечения
1 группа (n=16)	341±16,4	320±17,6***	316±27,4**	296±19,6***
2 группа (n=19)	339±19,1	330±11,6	337±9,8	486±13,4***

Обозначения. *, **, *** – различия по сравнению с дооперационным состоянием статистически значимы ($p \leq 0.05$, $p \leq 0,01$ и $p \leq 0.001$, соответственно).

В обеих группах отмечалось уменьшение кистозных изменений в макуле через 3 месяца наблюдения (табл. 1,2).

Выводы

1. Пороговая лазеркоагуляция по типу решётки обладает более выраженным и длительным эффектом по сравнению с микроимпульсным субпороговым лазерным воздействием, что предполагает ее использование при лечении второй стадии диабетической макулопатии.
2. Микроимпульсное субпороговое лазерное воздействие эффективно в сроки до 3 месяцев после лечения, а дальше требуются повторные курсы лазерного лечения.
3. Отсутствие видимых изменений на сетчатке после микроимпульсного субпорогового лазерного вмешательства делает его более щадящим методом по сравнению с пороговой лазеркоагуляцией, что дает возможность проведения повторного лечения.

Список литературы

1. Акопян В.С. Качалина Г.Ф. Педанова Е.К. и др. Изучение характера тканевого ответа хориоретинального комплекса на субпороговое микроимпульсное лазерное воздействие в эксперименте // Офтальмохирургия. – 2015. – № 3 – С. 54-58.
2. Балашевич Л.И. Глазные проявления диабета. – СПб.: Издательский дом СПб МАПО – 2004. – 392 с.
3. Балашевич Л.И., Измайлов А.С. Диабетическая офтальмопатия. СПб.: Человек – 2012. – 336 с.
4. Буряков Д.А., Качалина Г.Ф., Педанова Е.К, Крыль Л.А. Оценка безопасности повторных сеансов субпорогового микроимпульсного лазерного воздействия при лечении диабетического макулярного отёка // Современные технологии в офтальмологии. – 2015. – №3 – С. 19-21.

5. Величко П.Б. Диабетический макулярный отек // Научные труды Медицинского института ТГУ имени Г.Р.Державина; М-во образования и науки РФ, ФГБОУ ВПО «Тамб. гос. ун-т им. Г.Р.Державина»; [отв. ред. М.А.Сущенко]. Тамбов: Изд-во ТРОО «Бизнес-Наука-Общество» – 2013. – С. 345-356.
6. Величко П.Б. Комбинированное лечение диабетического макулярного отека // Научно-практический журнал «Современные технологии в офтальмологии» / ФГБУ «МНТК «Микрохирургия глаза». – М., Изд-во «Офтальмология», – 2015. – Выпуск 1, – С. 43-45.
7. Величко П.Б. Комплексное лечение диабетического макулярного отека // Вестник Тамбовского университета. Серия: Естественные и технические науки. – 2014. – Т.19. – Вып. 4. – С. 1097-1102.
8. Гойдин А.П., Проничкина М.М., Гурко Т.С., Яблокова Н.В., Крылова И.А., Козлов В.А. Эффективность комбинированного лечения диабетического макулярного отека // Современные технологии лечения витреоретинальной патологии – 2014: Научно-практический журнал «Современные технологии в офтальмологии» / ФГБУ «МНТК «Микрохирургия глаза». – М., Изд-во «Офтальмология», – 2015. – Выпуск 1 – С. 31-33.
9. Гойдин А.П., Яблокова Н.В., Крылова И.А., Терентьева Н.В., Козлов В.А. Влияние препарата «Трайкор» на состояние сетчатки у больных с диабетической макулопатией // Материалы V Всероссийского семинара «Макула – 2012», – 18-20мая 2012г., – г. Ростов-на-Дону. – 442 с.
10. Гурко Т.С., Языкова Е.Ю. Лечение диабетической микроангиопатии сетчатки и диабетической ретинопатии с помощью переменного магнитного поля // Вестник Тамбовского Университета, – 2015. – т.20, вып.6, – С. 1656-1658.
11. Дога А.В., Качалина Г.Ф., Горшков И.М., Куранова О.И. Перспективы применения микроимпульсного лазерного воздействия при макулярном отёке после хирургического удаления эпиретинальной мембраны // Вестник Оренбургского государственного университета – 2013. – № 4. – С. 71-74.
12. Дога А.В., Качалина Г.Ф., Педанова Е.К., Буряков Д.А. Субпороговое микроимпульсное лазерное воздействие при лечении диабетического макулярного отёка // Современные технологии в офтальмологии. – 2015 –№1. – С. 58-61.
13. Желтов Г.И., Романов Г.С., Романов О.Г., Иванова Е.В., Селективное действие лазерных импульсов на ретинальный пигментный эпителий. Физические основы // Новое в офтальмологии. – 2012. – № 3. – С. 37-43.
14. Измайлов А.С, Балашевич Л.И. Клиническая классификация диабетической макулопатии // Современные технологии лечения витреоретинальной патологии: Сб. науч. ст. М: ГУ МНТК «Микрохирургия глаза», – 2002. – С. 123-127.
15. Фабрикантов О.Л., Гурко Т.С. Диабетическая макулопатия. Эпидемиология, патогенез, современные подходы к лечению (обзор литературы) // Вестник Тамбовского университета. Серия: Естественные и технические науки. – 2014. – Т.19. – № 2. – С. 744-748.
16. Чиж Л.В, Гацу М.В. Балашевич Л.Ф. Оценка эффективности микрофотокоагуляции в лечении диабетического макулярного отёка // Офтальмохирургия – 2005. – № 4. – С. 24-27.

The comparative efficacy of subthreshold micropulse laser treatment and standard threshold grid laser coagulation in diabetic macular edema.

Krylova I. A.¹

Goydin A. P.^{1,2}

Fabrikantov O. L.^{1,2}

¹The Academician S.N. Fyodorov FSAI IRTC "Eye Microsurgery" Tambov branch, 392000, Tambov, Russian Federation. E-mail naukatmb@mail.ru

²The Medical Faculty of the Tambov State University named after G.R. Derzhavin, Tambov, Russian Federation.

Abstract

Purpose: To assess the efficacy of subthreshold micropulse laser treatment and standard threshold grid laser coagulation. Material and methods: Laser treatment using the methods of subthreshold micropulse laser influence and standard threshold grid laser coagulation was performed in 20 patients. Results: The results were assessed according to the dynamics of best-corrected visual acuity and central retinal thickness. We observed the reduction of edema height and increase in visual acuity within six months treating by threshold grid laser coagulation, Micropulse laser influence was effective up to three months only. Conclusion: Threshold grid laser coagulation has a more prolonged effect (up to 6 months) for improving visual acuity and reducing retinal thickness in the macular. Micropulse threshold laser influence is a more gentle method and effective up to three months only, then the repeated courses of laser treatment are needed.

Key words: diabetic macular edema, subthreshold micropulse laser influence, threshold grid laser coagulation, optical coherence tomography.

References

1. Akopyan, V. S., G. F. Kachalina, and E. K. Pedanova. et al. "Evaluation of chorioretinal complex tissue response on subthreshold micropulse yellow laser (577-nm) photocoagulation of retina in experiment." *Oftal'mokhirurgiya*, no. 3 (2015): 54-58.
2. Balashevich, L. I. *Ocular manifestations of diabetes mellitus*. SPb: SPb MAPO, 2004.
3. Balashevich, L. I., and A. S. Izmaylov. *Diabetic ophthalmopathy*. SPb: Chelovek, 2012.
4. Buryakov, D. A., G. F. Kachalina, E. K. Pedanova, and L. A. Kryl' "Evaluation of the safety of repeated sessions of subthreshold micropulse laser treatment in diabetic macular edema." *Sovremennye tekhnologii v oftal'mologii*, no. 3 (2015): 19-21.
5. Velichko, P. B. "Diabetic macular edema." In *Nauchnye Trudy Meditsinskogo instituta TGU imeni G.R. Derzhavina*, 345-56. Tambov: Biznes-Nauka-Obshchestvo, 2013.
6. Velichko, P. B. "Combined treatment of diabetic macular edema." *Sovremennye tekhnologii v oftal'mologii*, no. 1 (2015): 43-45.
7. Velichko, P. B. "Complex treatment of diabetic macular edema." *Vestnik Tambovskogo universiteta* 19, no. 4 (2014): 1097-102.
8. Goydin, A. P., M. M. Pronichkina, T. S. Gurko, N. V. Yablokova et al. "The efficacy of combined treatment for diabetic macular edema." *Sovremennye tekhnologii v oftal'mologii*, no. 1 (2014): 31-33.

9. Goydin, A. P., N. V. Yablokova, I. A. Krylova, and N. V. Terent'eva. "The influence of Tricor on the retinal status in patients with diabetic maculopathy." *Proceedings of Makula 2012, Rostov-na-Donu. 2012*: 442.
10. Gurko, T. S., and E. Yu Yazykova. "The treatment of the retinal diabetic microangiopathy and diabetic retinopathy using the alternating magnetic field." *Vestnik Tambovskogo Universiteta* 20, no. 6 (2015): 1656-658.
11. Doga, A. V., G. F. Kachalina, I. M. Gorshkov, and O. I. Kuranova. "Prospects of micropulse laser impact at macular edema after surgical removal of epiretinal membranes." *Vestnik Orenburgskogo gosudarstvennogo universiteta*, no. 4 (2013): 71-74.
12. Doga, A. V., G. F. Kachalina, E. K. Pedanova, and D. A. Burjakov. "Subthreshold micropulse laser treatment in diabetic macular edema." *Sovremennye tehnologii v oftal'mologii*, no. 1 (2015): 58-61.
13. Zheltov, G. I., G. S. Romanov, O. G. Romanov, and E. V. Ivanova. "Selective influence of laser pulses on retinal pigment epithelium." *Novoe v oftal'mologii*, no. 3 (2012): 37-43.
14. Izmailov, A. S., and L. I. Balashevich. "Clinical classification of diabetic maculopathy." In *Sovremennye tekhnologii lecheniya vitreoretinal'noy patologii*, Moscow: FSAI IRTC "Eye Microsurgery", 2002: 123-27.
15. Fabrikantov, O. L., and T. S. Gurko. "Diabetic maculopathy. Epidemiology, pathogenesis, modern approaches to treatment (literature review)." *Vestnik Tambovskogo universiteta* 19, no. 2, 744-48.
16. Chizh, L. V., M. V. Gatsu, and L. F. Balashevich. "The assessment of microphotocoagulation in treating diabetic macular edema." *Oftal'mokhirurgiya*, no. 4 (2005): 24-27.