

## ИССЛЕДОВАНИЕ СОСУДОВ МАКУЛЯРНОЙ ОБЛАСТИ МЕТОДОМ ОКТ-АНГИОГРАФИИ ДО И ПОСЛЕ ПАНРЕТИНАЛЬНОЙ ЛАЗЕРКОАГУЛЯЦИИ ПО ПОВОДУ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ РЕТИНОПАТИИ

**О.Л. Фабрикантов<sup>1, 2</sup>, Н.В. Яблокова<sup>1, 2</sup>, М.М. Яблоков<sup>1</sup>, Н.В. Овсянникова<sup>3</sup>**

<sup>1</sup>Тамбовский филиал ФГАУ НМИЦ МНТК «Микрохирургия глаза им. акад. С.Н. Федорова»  
Министерства здравоохранения Российской Федерации;

<sup>2</sup>ФГБОУ ВО «Тамбовский государственный университет им. Г.Р. Державина», медицинский институт;

<sup>3</sup>ГБУЗ «Областная клиническая больница имени В.Д. Бабенко»

В исследование были включены 40 пациентов (58 глаз) с сахарным диабетом: без изменений на глазном дне, с непролиферативной диабетической ретинопатией и с пролиферативной диабетической ретинопатией. Пациентам с диабетической ретинопатией (ДР) была выполнена полная панретинальная лазеркоагуляция (ПРК). Выполнение ПРК по поводу ДР не привело к значимым изменениям относительной плотности сосудов микроциркуляторного русла в поверхностном сосудистом сплетении в макулярной области.

**Ключевые слова:** офтальмология, диабетическая ретинопатия, панретинальная лазеркоагуляция, оптическая когерентная томография (ОКТ) с функцией ангиографии.

DOI 10.19163/1994-9480-2018-4(68)-69-72

## EXAMINATION OF VESSELS IN THE MACULAR AREA USING OCT-ANGIOGRAPHY BEFORE AND AFTER PANRETINAL LASER COAGULATION IN DIABETIC RETINOPATHY

**O.L. Fabrikantov<sup>1, 2</sup>, N.V. Yablokova<sup>1, 2</sup>, M.M. Yablokov<sup>1</sup>, N.V. Ovsyannikova<sup>3</sup>**

<sup>1</sup>The Tambov branch of FSAI NMRC ISTC «Eye Microsurgery named after academician S.N. Fedorov»  
of Public Health Ministry of the Russian Federation;

<sup>2</sup>FSBEI HE «Derzhavin Tambov State University», Medical Institute;

<sup>3</sup>SBHI «Regional clinical hospital named after V.D. Babenko»

The examination included 40 patients (58 eyes) with diabetes mellitus: without any alterations in the eye fundus, with nonproliferative diabetic retinopathy (NPDR) and with proliferative diabetic retinopathy (PDR). Patients with diabetic retinopathy (DR) underwent complete panretinal laser coagulation (PLC). PLC in case of DR did not lead to the significant alterations of the relative density of vessels of microcirculatory bed in the superficial vascular plexus of macula.

**Key words:** ophthalmology, diabetic retinopathy, panretinal laser coagulation, optical coherence tomography with angiography function (OCT-angiography).

Во всем мире сахарный диабет признан одним из наиболее социально значимых заболеваний. Основываясь на большем количестве исследований, группа ученых из Австралии представила глобальный прогноз распространения сахарного диабета среди взрослого населения (возраст 20–79 лет) между 2010 и 2030 гг. По этим данным рост количества больных составит 69 % в развивающихся странах и 20 % в развитых странах [9].

В России на 01.01.2013 по обращаемости количество больных сахарным диабетом составило 3779423 пациента. Из них 630000 пациентов имели диабетическую ретинопатию различных стадий. Ее распространенность среди взрослых (18 лет и старше) с сахарным диабетом 1-го типа составила 35,25 %, а при сахарном диабете 2-го типа – 16,7 %. Таким образом, в среднем, каждый пятый пациент (17,63 %) с сахарным диабетом имеет диабетическую ретинопатию [4].

В настоящее время панретинальная лазеркоагуляция (ПРК) продолжает оставаться «золотым стандартом» лечения диабетической ретинопатии. Панретиналь-

ная лазеркоагуляция позволяет устранить ретиальную ишемию путем разрушения участков ретиальной неперфузии [2]. После панретинальной лазеркоагуляции возникает прямая диффузия кислорода из сосудистой оболочки через рубцы [5].

В результате выполнения панретинальной лазеркоагуляции нормализуются уровни содержания факторов роста новообразованных сосудов, уменьшается калибр сосудов сетчатки, снижается среднее время ретиальной циркуляции и отмечается увеличение сосудистого регуляторного ответа на вдыхание кислорода, что свидетельствует об улучшении оксигенации сетчатки [1, 10].

Уменьшение калибра сосудов после ПРК наиболее выражено в группе пациентов с хорошим ответом на лечение и полным регрессом неоваскуляризации и зависит от количества лазерных коагулятов [1, 7].

После ПРК отмечается выраженная гиперплазия пигментного эпителия, который способен вырабатывать вещества, ингибирующие рост новообразованных сосудов [6].

Панретинальная лазеркоагуляция при диабетической ретинопатии связана с ожогом тканей глазного дна и последующим образованием рубцов. После лазеркоагуляции могут встречаться негативные эффекты, такие как сужение периферического поля зрения [8], снижение дифференциальной световой чувствительности в центральном поле зрения в течение нескольких недель, кратковременные нарушения цветового зрения.

Появление и внедрение в клиническую практику оптической когерентной томографии с функцией ангиографии позволяет продолжать исследовать эффекты панретинальной лазеркоагуляции на состояние сетчатки. Этот метод позволяет регистрировать изменения амплитуды отраженного от эритроцитов потока света при движении крови в различных слоях сетчатки [3].

## ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Исследовать влияние панретинальной лазеркоагуляции (ПРК) при диабетической ретинопатии (ДР) на показатель относительной плотности сосудов микроциркуляторного русла в поверхностном сосудистом сплетении макулярной области.

## МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

Проведено проспективное рандомизированное слепое исследование влияния панретинальной лазеркоагуляции на показатель относительной плотности сосудов микроциркуляторного русла в поверхностном сосудистом сплетении макулярной области пациентов с диабетической ретинопатией.

В исследование были включены 40 пациентов (58 глаз), которых разделили на три группы (табл. 1): пациенты с сахарным диабетом без изменений на глазном дне (без диабетической ретинопатии), пациенты с тяжелой непролиферативной диабетической ретинопатией (НПДР) и пациенты с пролиферативной диабетической ретинопатией (ПДР) [1].

Таблица 1

### Характеристики групп пациентов

Показатели	Группа 1 без ДР	Группа 2 тяжелая НПДР до ПРК	Группа 3 ПДР до ПРК
Кол-во человек в группе	11 человек, 22 глаза	13 человек, 16 глаз	16 человек, 20 глаз
Пол, муж./жен.	5/6	4/9	5/11
Тип СД, 1/2	2/9	2/11	4/12
Возраст, лет	52,86 ± 17,70 (28–71)	48,6 ± 17,64 (26–76)	55,20 ± 1,90 (31–78)
Длительность заболевания, лет	8,50 ± 2,48 (5–12)	13,56 ± 5,61 (7–25)	24,05 ± 5,56 (17–35)

Состояние хрусталика и стекловидного тела у пациентов во всех группах исследования позволяло определить степень поражения сетчатки, а во 2-й и 3-й груп-

пах выполнить панретинальную лазеркоагуляцию по стандартной методике (по L'Esperance F.) за 3 сеанса с интервалом, в среднем, 1,5 месяца. Общее количество коагулятов составило 2100–2700 с диаметром пятна 300 мкм. Панретинальная лазеркоагуляция выполнялась на Nd:YAG офтальмокоагуляторе Quantel Medical с длиной волны 532 нм. Параметры подбирались индивидуально: мощность – от 200 до 350 мВт, время экспозиции от 0,02 до 0,07 мс. При лазеркоагуляции использовали универсальную линзу Гольдмана и панфундус линзу Майнстера (Wide Field PDT) фирмы «Ocular Instruments» США.

В комплекс диагностических обследований кроме стандартных методов была включена оптическая когерентная томография на приборе RfVue xRAvanti (Optovue, Inc., Fremont, USA). Оценивали относительную плотность сосудов (Angio Flow Density – площадь, занимаемая сосудами в исследуемой зоне, по отношению к площади этой зоны, выраженная в процентах) микроциркуляторного русла в режиме Angio Retina 6 × 6 мм в поверхностном сосудистом сплетении, расположенном между внутренней пограничной мембраной и внутренним плексиформным слоем, по секторам, а также усредненное по фовеа и парафовеа значение – Angio Flow Density Whole Image.

Исследование проводилось однократно в 1-й группе и дважды во 2-й и 3-й группах – до и после панретинальной лазеркоагуляции в сроки от 3 до 12 месяцев (7,55 ± 2,40).

Статистическая обработка экспериментальных данных осуществлялась с помощью программы «Statistica 10.0». Поскольку распределение значений переменных отличалось от нормального (оценка проводилась по критерию Шапиро-Уилка), использовали непараметрические критерии оценки значимости межгрупповых различий (критерий Манна-Уитни) (табл. 2, 3).

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Все операции и послеоперационный период прошли без осложнений. При сравнении показателей выявлено статистически значимое снижение плотности сосудов в большинстве секторов у пациентов с диабетической ретинопатией в сравнении с пациентами без данной патологии.

При сравнении данных показателей между группами с тяжелой непролиферативной и пролиферативной стадиями ДР не было выявлено статистически значимых отличий.

По данным табл. 3 при сравнении показателей относительной плотности сосудов после проведения панретинальной лазеркоагуляции статистически значимых различий как с исходным состоянием в группах (до ПРК), так и между группами (после ПРК) не прослеживается. Проведенное исследование показало, что относительная плотность сосудов микроциркуляторного русла в поверхностном сосудистом сплетении макулярной зоны, измеренная с помощью программы с автоматическим анализом показателей, была достоверно снижена в группах с диабетической ретинопатией до операции при сравнении с пациентами с сахарным диабетом, но без поражения сетчатки.

**Относительная плотность сосудов по секторам и зонам, %**

Сектора и зоны, %	Группа 1 без ДР	Группа 2 тяжелая НПДР до ПРК	Группа 3 ПДР до ПРК	Различия групп 1–2	Различия групп 1–3	Различия групп 2–3
Whole image	48,19 ± 4,78	45,27 ± 3,47	44,13 ± 6,05	Z = 2,01 p = 0,044	Z = 2,32 p = 0,021	Z = 0,25 p = 0,799
Fovea	32,41 ± 4,25	31,40 ± 4,67	26,94 ± 6,82	Z = 0,77 p = 0,442	Z = 2,92 p = 0,003	Z = 1,27 p = 0,203
Parafovea	52,30 ± 5,81	45,16 ± 4,65	46,67 ± 6,79	Z = 3,19 p = 0,001	Z = 2,72 p = 0,007	Z = 0,51 p = 0,610
Parafovea superior-hemi	51,90 ± 6,37	45,23 ± 4,77	47,78 ± 6,94	Z = 2,60 p = 0,009	Z = 2,52 p = 0,012	Z = 1,02 p = 0,308
Parafovea inferior-hemi	52,70 ± 5,47	45,09 ± 4,72	45,57 ± 7,04	Z = 3,67 p = 0,000	Z = 3,53 p = 0,000	Z = 0,00 p = 1,000
Parafovea tempo	51,33 ± 5,85	45,73 ± 5,48	49,03 ± 4,54	Z = 2,60 p = 0,009	Z = 2,12 p = 0,034	Z = 1,78 p = 0,075
Parafovea superior	52,53 ± 6,71	46,70 ± 4,47	46,07 ± 9,47	Z = 2,72 p = 0,007	Z = 2,52 p = 0,012	Z = 0,76 p = 0,455
Parafovea Nasal	53,12 ± 5,73	43,84 ± 4,84	47,08 ± 7,35	Z = 4,14 p = 0,000	Z = 2,52 p = 0,012	Z = 1,02 p = 0,308
Parafovea inferior	52,23 ± 5,89	45,63 ± 5,38	44,52 ± 6,91	Z = 3,13 p = 0,002	Z = 3,53 p = 0,000	Z = 0,51 p = 0,610

Таблица 3

**Относительная плотность сосудов по секторам и зонам, %**

Сектора и зоны, %	Группа 2 тяжелая НПДР после ПРК	Группа 3 ПДР после ПРК	Различия НПДР с исходным состоянием	Различия ПДР с исходным состоянием	Различия групп 2–3 после ПРК
Whole image	45,78 ± 6,43	46,61 ± 4,43	Z = 0,45 p = 0,651	Z = 1,74 p = 0,082	Z = 0,00 p = 1,000
Fovea	27,62 ± 9,46	26,91 ± 6,80	Z = 1,21 p = 0,228	Z = 1,27 p = 0,202	Z = 0,07 p = 0,947
Parafovea	46,52 ± 7,13	47,58 ± 5,42	Z = 1,36 p = 0,175	Z = 1,04 p = 0,297	Z = 0,00 p = 1,000
Parafovea Superior-hemi	47,32 ± 7,10	46,87 ± 5,86	Z = 1,96 p = 0,050	Z = 0,12 p = 0,908	Z = 0,40 p = 0,688
Parafovea Inferior-hemi	45,73 ± 7,37	48,20 ± 5,26	Z = 1,06 p = 0,291	Z = 1,16 p = 0,247	Z = 0,60 p = 0,547
Parafovea tempo	46,52 ± 5,34	48,31 ± 6,02	Z = 0,00 p = 1,000	Z = 0,12 p = 0,908	Z = 0,94 p = 0,349
Parafovea superior	47,91 ± 7,54	46,07 ± 6,33	Z = 1,66 p = 0,097	Z = 0,12 p = 0,908	Z = 1,14 p = 0,256
Parafovea Nasal	45,72 ± 7,95	47,83 ± 5,34	Z = 1,81 p = 0,070	Z = 0,23 p = 0,817	Z = 0,33 p = 0,738
Parafovea inferior	45,94 ± 8,35	48,03 ± 5,56	Z = 0,68 p = 0,498	Z = 1,62 p = 0,105	Z = 0,47 p = 0,640

При возникновении диабетической ретинопатии, вероятно, происходит значительный сбой ауторегуляции глазного кровотока и глубокое нарушение гемодинамики, тогда как при сахарном диабете без ДР ауторегуляция кровотока остается сохранной. Как видно из табл. 2, отсутствуют статистически значимые отличия в группах по данному показателю в секторе fovea. Это связано с тем, что большая часть анализируемой зоны является бессосудистой и, соответственно, медленнее и позже подвергается снижению плотности сосудов микроциркуляторного русла.

При анализе показателей в группах с диабетической ретинопатией до и после проведения полной пан-

ретинальной лазеркоагуляции статистически значимых различий не прослеживается как с исходным состоянием, так и между группами с разными стадиями диабетической ретинопатии. Таким образом, в нашем исследовании мы не выявили негативного влияния полной панретинальной лазеркоагуляции на показатель относительной плотности сосудов в поверхностном сосудистом сплетении. По-видимому, это может быть вызвано тем, что поверхностное капиллярное сплетение напрямую соединено с ретинальными артериолами, которые характеризуются высоким перфузионным давлением и оксигенацией, а значит и остается более стойким к внешним воздействиям.

С учетом основополагающей роли панретинальной лазеркоагуляции в лечении диабетической ретинопатии полученные данные представляют полезную и интересную информацию о ее влиянии на сосудистую систему глаза (в рамках нашего исследования на относительную плотность сосудов в поверхностном сосудистом сплетении макулы).

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. Показатели относительной плотности сосудов микроциркуляторного русла в поверхностном сосудистом сплетении в макулярной зоне достоверно различались у пациентов без ДР и с ДР и были снижены при наличии диабетической ретинопатии.

2. Выполнение панретинальной лазерной коагуляции по поводу диабетической ретинопатии не привело к статистически значимым изменениям относительной плотности сосудов микроциркуляторного русла в поверхностном сосудистом сплетении в макулярной области в анализируемых группах.

3. Не было выявлено статистически значимых отличий между группами с тяжелой НГДР и ГДР при анализе как до, так и после ПРК. Это говорит о том, что тяжесть сосудистых изменений при тяжелой непролиферативной диабетической ретинопатии сопоставима с ее пролиферативной стадией.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Измайлов А.С., Балашевич Л.И. Лечение витреоретинальных осложнений диабета // Глазные проявления диабета / под ред. Л.И. Балашевича. – СПб.: Издательский дом СПбМА, 2004. – С. 382.

2. Измайлов А.С., Балашевич Л.И. Панретинальная лазеркоагуляция при диабетической ретинопатии: показания к дополнительному лечению // Офтальмологические ведомости. – 2009. – № 4 (2). – С. 44–51.

3. Лумброзо Б., Хуанг Д., Чен Ч. Дж. и др. ОКТ-ангиография. Клинический атлас. – М.: Изд-во Панфилова, 2017. – 208 с.

4. Липатов Д.В., Александрова В.К., Атарщиков Д.С., Бессмертная Е.Г. и др. Эпидемиология и регистр диабетической ретинопатии в РФ // Сахарный диабет. – 2014. – № 1. – С. 4–7.

5. Funatsu H., Berkowitz B.A., Wilson C.A. The effect of argon vs diode laser photocoagulation on oxygenation of avascular retina // Invest. Ophthalmol. & Vis. Sci. – 1995. – Vol. 36, № 4. – P. 117.

6. Glaser B.M. Extracellular modulating factors and the control of intraocular neovascularization. An overview // Arch. Ophthalmol. – 1988. – Vol. 106, № 5. – P. 603–607.

7. Grunwald J.E., Brucker A.J., Petrig B.L., Riva C.E. Retinal blood flow regulation and the clinical response to panretinal photocoagulation in proliferative diabetic retinopathy // Ophthalmology. – 1989. – Vol. 96, № 10. – P. 1518–1522.

8. Photocoagulation treatment of proliferative diabetic retinopathy. Clinical application of Diabetic Retinopathy Study (DRS) findings, DRS report number 8. The Diabetic Retinopathy Study Research Group // Ophthalmology. – 1981. – Vol. 88, № 7. – P. 583–600.

9. Show J.E., Sicree R.F., Zimmet P.Z. Global estimates of the prevalence of diabetes for 2010 and 2030 // Diabetes Research and Clinical Practice. – 2010. – Vol. 87, № 1. – P. 4–14.

10. Tsuchida Y. Effect of photocoagulation on retinal mean circulation time in proliferative diabetic retinopathy by use of fluorescein video angiography and image analysis system // Nippon Ganka Gakkai Zasshi. – 1991. – Vol. 95, № 6. – P. 595–600.

## REFERENCES

1. Izmaylov A.S., Balashevich L.I. Lecheniye vitreoretinal'nykh oslozhneniy diabeta [Treatment of vitreoretinal complications of diabetes]. In Glaznyye proyavleniya diabeta [Ocular manifestation of diabetes]. In Balashevich L.I. (ed.). Saint Petersburg: Izdatel'skiy dom SPbMA, 2004. P. 382.

2. Izmaylov A.S., Balashevich L.I. Panretinal'naya lazerkoagulyatsiya pri diabeticheckoy retinopatii: pokazaniya k dopolnitel'nomu lecheniyu [Panretinal photocoagulation in diabetic retinopathy: indications for additional treatment]. *Oftal'mologicheskiye vedomosti* [Ophthalmological statements], 2009, no. 4 (2), pp. 44–51. (In Russ.; abstr. in Engl.).

3. Lumbroso B., KHuang D., CHen CH. Dzh., et al. ОКТ-ангиография. Клинический атлас [OCT-angiography. Clinical atlas]. Moscow: Panphilov's Publ., 2017. 208 p.

4. Lipatov D.V., Aleksandrova V.K., Atarshchikov D.S., Bessmertnaya E.G., et al. Epidemiologiya i registr diabeticheckoy retinopatii v RF [Current report from Russian Diabetic retinopathy register]. *Sakharный диабет* [Diabetes], 2014, no. 1, pp. 4–7. (In Russ.; abstr. in Engl.).

5. Funatsu H., Berkowitz B.A., Wilson C.A. The effect of argon vs diode laser photocoagulation on oxygenation of avascular retina. *Invest. Ophthalmol. & Vis. Sci.*, 1995, Vol. 36, no. 4, pp. 117.

6. Glaser B.M. Extracellular modulating factors and the control of intraocular neovascularization. An overview. *Arch. Ophthalmol.*, 1988, Vol. 106, no. 5, pp. 603–607.

7. Grunwald J.E., Brucker A.J., Petrig B.L., Riva C.E. Retinal blood flow regulation and the clinical response to panretinal photocoagulation in proliferative diabetic retinopathy. *Ophthalmology*, 1989, Vol. 96, no. 10, pp. 1518–1522.

8. Photocoagulation treatment of proliferative diabetic retinopathy. Clinical application of Diabetic Retinopathy Study (DRS) findings, DRS report number 8. The Diabetic Retinopathy Study Research Group. *Ophthalmology*, 1981, Vol. 88, no. 7, pp. 583–600.

9. Show J.E., Sicree R.F., Zimmet P.Z. Global estimates of the prevalence of diabetes for 2010 and 2030. *Diabetes Research and Clinical Practice*, 2010, Vol. 87, no. 1, pp. 4–14.

10. Tsuchida Y. Effect of photocoagulation on retinal mean circulation time in proliferative diabetic retinopathy by use of fluorescein video angiography and image analysis system. *Nippon Ganka Gakkai Zasshi*, 1991, Vol. 95, no. 6, pp. 595–600.

## Контактная информация

**Яблокова Наталья Валентиновна** – зав. отделением лазерной хирургии, Тамбовский филиал ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. академика С.Н. Федорова» Минздрава России, старший преподаватель кафедры офтальмологии Медицинского института ФГБОУ ВПО «Тамбовский государственный университет имени Г.П. Державина»; e-mail: naukatmb@mail.ru