

## СУБПороГОВЫЕ МЕТОДИКИ ЛАЗЕРНОГО ЛЕЧЕНИЯ (810 НМ) ДИАБЕТИЧЕСКОГО МАКУЛЯРНОГО ОТЕКА

© А.С. Измайлов, Т.В. Коцур

ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. академика С.Н. Фёдорова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Для цитирования: Измайлов А.С., Коцур Т.В. Субпороговые методики лазерного лечения (810 нм) диабетического макулярного отека // Офтальмологические ведомости. — 2018. — Т. 11. — № 4. — С. 15–20. doi: 10.17816/OV11415-20

Поступила: 04.09.2018

Одобрена: 07.12.2018

Принята: 18.12.2018

✦ **Введение.** Пороговая лазеркоагуляция приводит к необратимому повреждению структур сетчатки, появлению микроскотом в центральном поле зрения, снижению контрастной чувствительности и ухудшению цветового зрения, а также сопровождается выбросом провоспалительных цитокинов. Впервые для лечения диабетического макулярного отека ДМО разработана методика субпороговой лазеркоагуляции высокой плотности (810 нм), основанная на индивидуальном подборе субпороговых параметров лазерного излучения и допускающая конфлюэнтное (сливное) нанесение лазерных аппликаций на сетчатку. При помощи мультимодального диагностического подхода к оценке анатомо-функциональных результатов лечения подтверждена малая инвазивность и безопасность технологии лазерного лечения ДМО. **Цель** — провести сравнительный анализ эффективности субпорогового лечения диодным (810 нм) лазером при высокой плотности нанесения лазерных аппликаций по методике диодной лазеркоагуляции (ДЛК) и диодной микрофотокоагуляции (ДМФ). **Материалы и методы.** Для сравнения эффективности субпороговых методов лазерного воздействия (ДЛК и ДМФ) были сформированы две группы исследования, сопоставимые по толщине и протяжённости макулярного отека. Первая группа (24 глаза) — лазерная коагуляция в макуле по методике «решётки» в режиме MicroPulse диодного лазера (810 нм), биомикроскопически преимущественно субпороговое воздействие при высокой плотности нанесения ожогов. Вторая группа (29 глаз) — лазерная коагуляция в макуле по методике «решётки» в непрерывном режиме диодного лазера (810 нм), биомикроскопически преимущественно субпороговое воздействие при высокой плотности нанесения ожогов. **Результаты.** После проведения ДЛК и ДМФ достоверных отличий максимально скорректированной остроты зрения между группами сравнения не отмечалось. Также не наблюдалось достоверных различий относительно динамики максимальной высоты отека сетчатки, площади отека сетчатки и центральной толщины через 2 и 4 месяца.

✦ **Ключевые слова:** диабетический макулярный отёк; диабетическая ретинопатия; сахарный диабет 2-го типа; микрофотокоагуляция (MicroPulse); субпороговая лазерная коагуляция высокой плотности.

## SUBTHRESHOLD LASERCOAGULATION (810 NM) FOR DIABETIC MACULAR EDEMA

© A.S. Izmaylov, T.V. Kotsur

Saint Petersburg Branch of the S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution, Saint Petersburg, Russia

For citation: Izmaylov AS, Kotsur TV. Subthreshold lasercoagulation (810 nm) for diabetic macular edema. *Ophthalmology Journal*. 2018;11(4):15-20. doi: 10.17816/OV11415-20

Received: 04.09.2018

Revised: 07.12.2018

Accepted: 18.12.2018

✦ **Introduction.** The threshold laser coagulation leads to irreversible damage of retinal structures, microscotomata appearance in the central visual field, contrast sensitivity decrease, and color vision impairment, being accompanied as well by the release of proinflammatory cytokines. For diabetic macular edema treatment, a method of high-density subthreshold laser coagulation (810 nm) was first developed, based on individualized choice of subthreshold parameters of laser irradiation, and permitting confluent application of laser impacts to the retina. Using multimodal diagnostic approach to the estimation of anatomic and functional treatment results,

a minimally invasive character and safety of this DME treatment method were confirmed. **Purpose.** The aim of this study was to comparatively evaluate the efficacy of a diode laser (810 nm) subthreshold laser treatment using high-density laser impact application in diode laser coagulation (DLC) and diode microphotocoagulation (DMP) modes. **Materials and methods.** To compare the efficacy of subthreshold laser treatment methods (DLC and DMP), patients were divided into two groups, comparable in macular edema thickness and area. The first group (24 eyes) received a macular laser coagulation in grid pattern and MicroPulse diode laser (810 nm) regimen; biomicroscopically it was predominantly subthreshold high-density application of burns. The second group (29 eyes) received a macular laser coagulation in grid pattern and continuous diode laser (810 nm) regimen; biomicroscopically it was predominantly subthreshold high-density application of burns. **Results.** After DLC and DMP, there was no statistically significant difference between compared groups in best corrected visual acuity. There was also no significant difference in retinal edema maximal height dynamics, retinal edema area, and central thickness in 2 and 4 months. **Conclusion.** Subthreshold microphotocoagulation and laser coagulation methods at the same average power of laser exposure and other exposure parameters in the short-term follow-up have comparable efficacy in the treatment of diabetic macular edema.

✧ **Keywords:** diabetic macular edema; diabetic retinopathy; diabetes type 2; microphotocoagulation (MicroPulse); subthreshold high-density laser coagulation.

## ВВЕДЕНИЕ

Диабетическая ретинопатия занимает лидирующее положение среди других причин слепоты населения экономически развитых стран, однако одной из основных причин утраты трудоспособности пациентов служит диабетический макулярный отёк (ДМО).

Эффективность лазерной коагуляции в макуле при лечении ДМО была подтверждена в ходе многоцентрового рандомизированного исследования Early Treatment Diabetic Retinopathy Study, и в настоящее время лазеркоагуляция по модифицированной «решётке» (mETDRS) является современным стандартом лазерного лечения диабетического макулярного отёка.

## АКТУАЛЬНОСТЬ

Несмотря на изменение стратегии лечения ДМО за последнее десятилетие, заключающееся в фармакологическом подходе с использованием интравитреального введения антиангиогенных и противовоспалительных препаратов, лазерная коагуляция сетчатки не потеряла своей актуальности [1–2, 6, 8]. Современный стандарт лазерного лечения ДМО представлен лазеркоагуляцией по модифицированной «решётке» (mETDRS), проведение которой в пороговом режиме сопровождается увеличением концентрации провоспалительных цитокинов, появлением микроскотом в поле зрения, снижением контрастной чувствительности сетчатки [5, 7]. В связи с этим неизменен интерес офтальмологов к щадящим субпороговым методикам микрофотокоагуляции в различных модификациях и с применением лазеров различной длины волны [3, 4]. Вместе с тем использование данной технологии сопряжено

с рядом недостатков: при микрофотокоагуляции не учитывается степень пигментации глазного дна, требуются специальное оборудование, а также подготовленные медицинские кадры. Другой недостаток этой малоинвазивной методики, равно как и традиционной лазеркоагуляции по «решётке» в макуле, состоит в ограниченном количестве лазерных аппликаций и, следовательно, недостаточной суммарной площади обработанной отёчной сетчатки.

Новые высокотехнологичные инструментальные методы диагностики, в частности оптическая когерентная томография высокого разрешения (ОКТ), ОКТ-ангиография, микропериметрия, позволили расширить возможности для изучения структурных и функциональных изменений сетчатки и хориоретинального комплекса, более детально оценить характер изменения тканей при использовании малоинвазивных лазерных вмешательств и более точно оценить результаты лечения.

*Цель работы* — провести сравнительный анализ эффективности субпорогового лечения диодным (810 нм) лазером при высокой плотности нанесения лазерных аппликаций по методике диодной лазеркоагуляции (ДЛК) и диодной микрофотокоагуляции (ДМФ).

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Для сравнения эффективности субпороговых методов лазерного воздействия (ДЛК и ДМФ) были сформированы две группы исследования, сопоставимые по толщине и протяжённости макулярного отёка (табл. 1).

В первой группе пациенты были пролечены по методике субпороговой лазерной коагуляции высокой плотности, во второй группе — по ме-

Таблица 1 / Table 1

**ОКТ-морфометрические показатели сетчатки групп сравнения до лазерного лечения**  
**OCT-morphometric retinal parameters of comparison groups before laser treatment**

Группа пациентов	Центральная толщина сетчатки ( $M \pm m$ , мкм)	Максимальная высота сетчатки ( $M \pm m$ , мкм)	Площадь отёка, ( $M \pm m$ , пикс.)
Первая (диодная микрофотокоагуляция)	258,21 ± 70,3	410,32 ± 63,4	1413,61 ± 177,43
Вторая (диодная лазеркоагуляция)	257,25 ± 74,5	418,32 ± 8,4	1942,42 ± 166,01

Таблица 2 / Table 2

**Распределение пациентов по группам в зависимости от метода лазерного лечения**  
**Patients distribution by comparison groups**

Группа пациентов	Методика лазерного лечения
Первая (24 глаза) — диодная микрофотокоагуляция	Лазерная коагуляция в макуле по методике «решётки» в режиме MicroPulse диодного лазера (810 нм), биомикроскопически преимущественно субпороговое воздействие при высокой плотности нанесения ожогов
Вторая (29 глаз) — диодная лазер-коагуляция	Лазерная коагуляция в макуле по методике «решётки» в непрерывном режиме диодного лазера (810 нм), биомикроскопически преимущественно субпороговое воздействие при высокой плотности нанесения ожогов

тодике микрофотокоагуляции высокой плотности (табл. 2).

Максимально скорректированная острота зрения (МКОЗ) пациентов до лечения в группе ДМФ составила  $0,55 \pm 0,05$ , в группе ДЛК —  $0,48 \pm 0,04$ .

Из исследования были исключены пациенты с неконтролируемой артериальной гипертензией (среднее АД > 150/90 мм рт. ст.), отёками нижних конечностей, а также с высокими макулярными отёками (> 500 мкм). Срок наблюдения за пациентами составил 4 месяца.

Лечебное оборудование: инфракрасный диодный офтальмокоагулятор АЛОД-01 с длиной волны излучения 810 нм производства фирмы «АЛКОМ Медика» (Санкт-Петербург) с непрерывным режимом работы и микрофотокоагуляции.

Субпороговую лазеркоагуляцию высокой плотности и микрофотокоагуляцию высокой плотности выполняли по всей площади отёка при высокой плотности нанесения лазерных импульсов (интервал между лазерными аппликациями в 0–1 диаметр пятна облучения, допускался конфлюэнтный характер нанесения лазерных аппликаций). При микрофотокоагуляции применяли 10 % «дежурный цикл», экспозиция — 0,3 с, диаметр пятна — 100 мкм. Субпороговую лазерную коагуляцию высокой плотности осуществляли в непрерывном режиме по аналогичной методике.

Основному этапу лечения предшествовал предварительный подбор энергетических параметров лазерного воздействия. Параметры воздействия считали подобранными, если едва различимый ожог сетчат-

ки отмечался в 1 из 10 лазерных аппликаций. Мощность излучения лазера составила 200–310 мВт при субпороговой лазерной коагуляции высокой плотности и 2100–3000 мВт при микрофотокоагуляции высокой плотности, количество лазерных ожогов за сеанс лечения — 200–800.

Для оценки динамики макулярного отёка после лазерного лечения проводили ОКТ (HD-ОКТ Cirrus 4000 фирмы Carl Zeiss Meditec AG). После лазерного лечения выполняли флюоресцентную ангиографию (ФАГ) сетчатки (Image-Net, Topcon) и ОКТ-ангиографию (RTVue Xr, OptoVue).

Статистический анализ осуществляли при помощи непараметрических методов обработки данных (программа Statistica 6.0).

**РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ**

После проведения ДЛК и ДМФ достоверных отличий МКОЗ между группами сравнения не отмечалось ни через 2 ( $p = 0,06$ ), ни через 4 месяца ( $p = 0,1$ ).

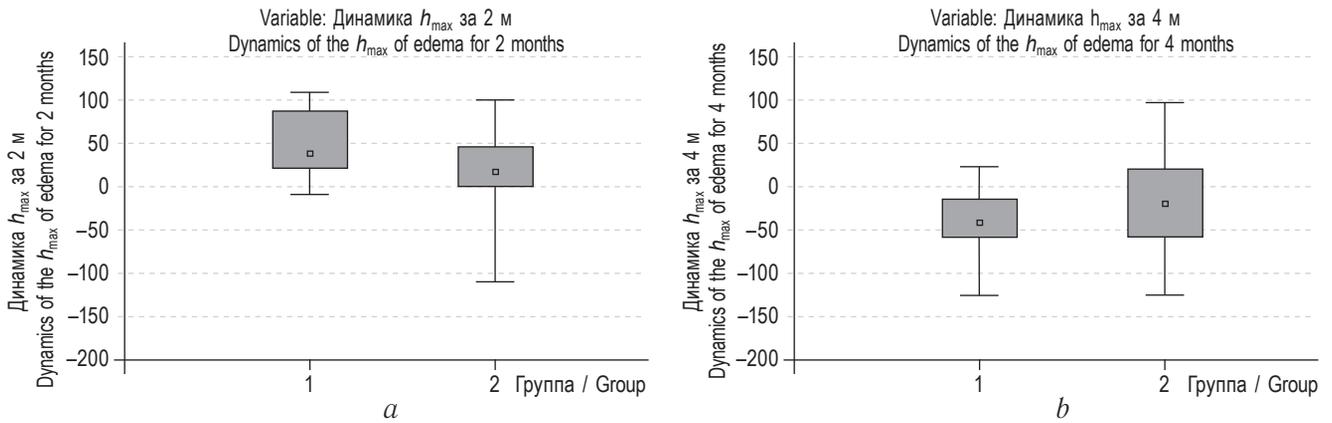
После лечения по методике субпороговой лазерной коагуляции высокой плотности достоверно уменьшалась максимальная высота отёка сетчатки: до лечения —  $416,79 \pm 55,11$  мкм, через 2 месяца —  $398,82 \pm 57,27$  мкм ( $p = 0,007761$ ) и спустя 4 месяца —  $393,85 \pm 53,15$  мкм ( $p = 0,010616$ ). Аналогичная зависимость выявлена относительно площади отёка сетчатки: до лечения —  $1805,61 \pm 917,97$  пикс., через 2 месяца —  $1442,27 \pm 825,96$  пикс. и через 4 месяца —  $1165,42 \pm 727,61$  пикс. ( $p = 0,000001$ ).

Центральная толщина сетчатки статистически значимо уменьшалась через 2 месяца — с  $258,0 \pm 70,29$  до  $242,85 \pm 62,71$  мкм

( $p = 0,00248$ ). При этом МКОЗ после лечения статистически достоверно не изменялась.

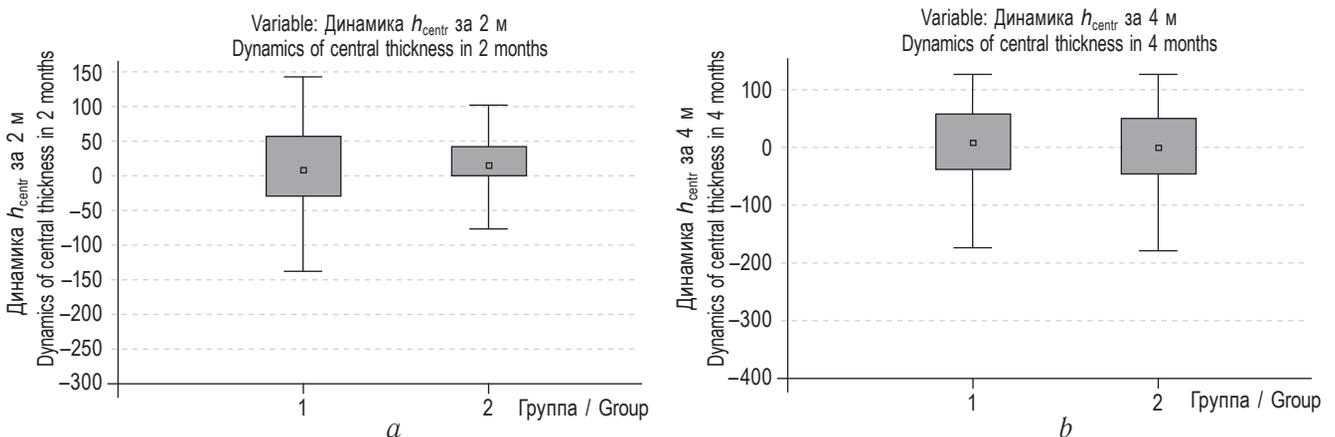
Сравнительный анализ ОКТ-морфометрических показателей отёка сетчатки через 2 и 4 месяца у пациентов после лечения по методикам субпороговой

лазерной коагуляции высокой плотности (810 нм) и микрофотокоагуляции высокой плотности (810 нм) показал сопоставимость показателей до лечения и отсутствие различий в динамике регресса макулярного отёка между группами (рис. 1–3).



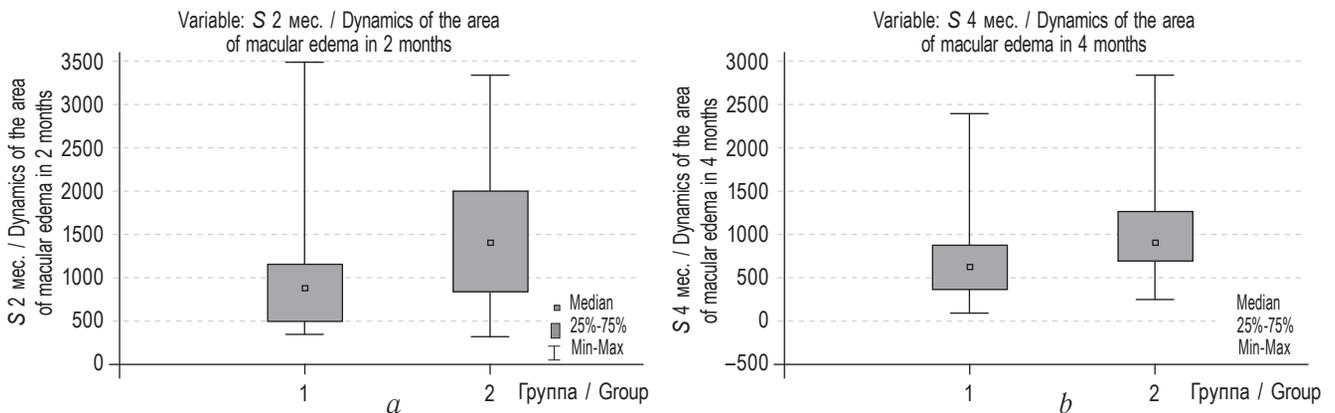
**Рис. 1.** Динамика максимальной высоты отёка сетчатки после микрофотокоагуляции высокой плотности и субпороговой лазерной коагуляции высокой плотности: *a* — через 2 месяца; *b* — через 4 месяца

**Fig. 1.** Dynamics of the maximal retinal edema height after high-density microphotocoagulation and after high-density subthreshold laser coagulation: *a* — in 2 months; *b* — in 4 months



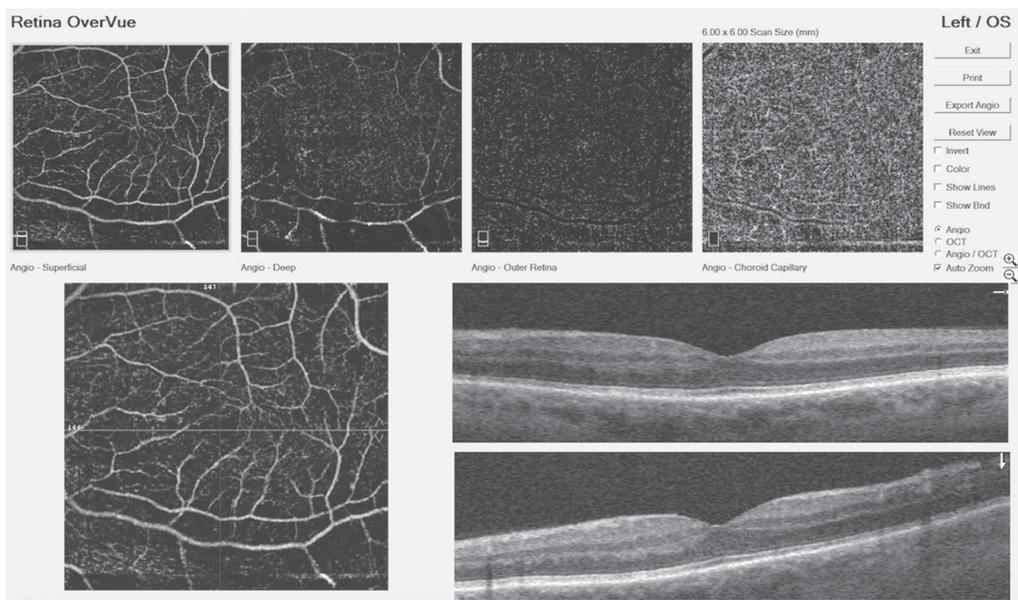
**Рис. 2.** Динамика центральной толщины сетчатки после микрофотокоагуляции высокой плотности и субпороговой лазерной коагуляции высокой плотности: *a* — через 2 месяца; *b* — через 4 месяца

**Fig. 2.** Dynamics of the central retinal thickness after high-density microphotocoagulation and after high-density subthreshold laser coagulation: *a* — in 2 months; *b* — in 4 months

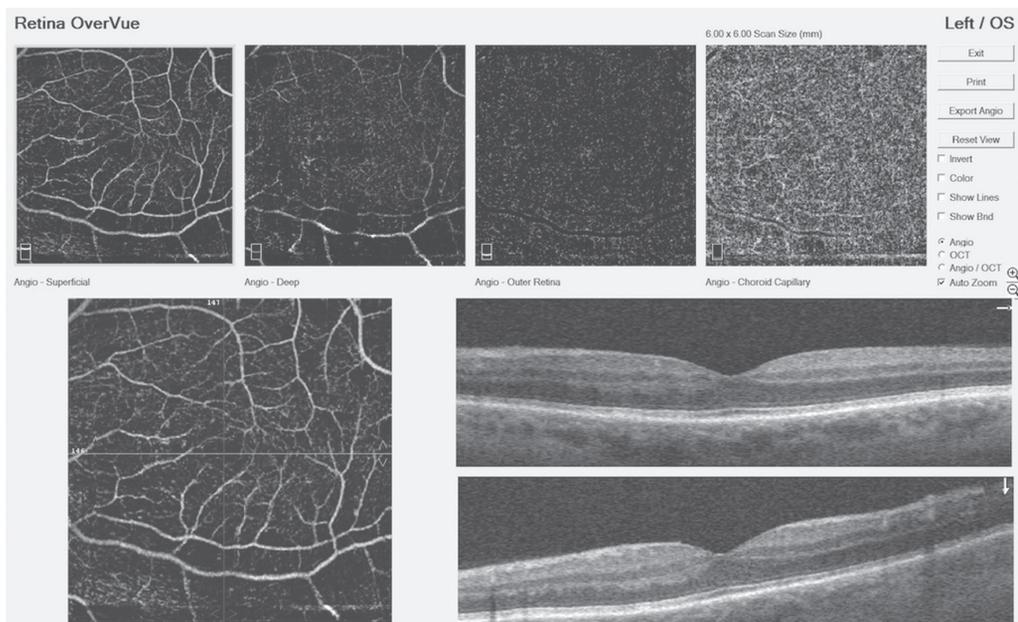


**Рис. 3.** Динамика площади макулярного отёка после микрофотокоагуляции высокой плотности и субпороговой лазерной коагуляции высокой плотности: *a* — через 2 месяца; *b* — через 4 месяца

**Fig. 3.** Dynamics of the macular edema area after high-density microphotocoagulation and after high-density subthreshold laser coagulation: *a* — in 2 months; *b* — in 4 months



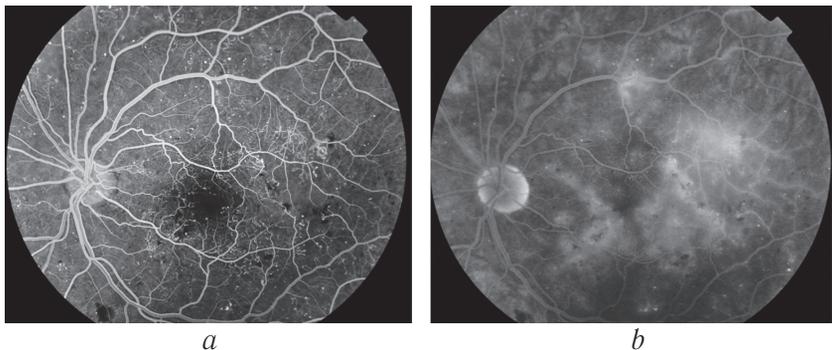
a



b

**Рис. 4.** Результаты ОКТ-ангиографии после выполнения субпороговой лазерной коагуляции высокой плотности: *a* — до лечения; *b* — через 1 месяц

**Fig. 4.** Angio-OCT results after high-density subthreshold laser coagulation: *a* — before treatment; *b* — in 1 month after treatment



a

b

**Рис. 5.** Флюоресцентная ангиография: *a* — до лечения (артериовенозная и поздняя венозная фазы исследования); *b* — через 1 месяц после проведения субпороговой лазерной коагуляции высокой плотности

**Fig. 5.** Fluorescein angiography: *a* — before treatment (arteriovenous and late venous phases); *b* — in 1 month after subthreshold high-density laser coagulation

ФАГ и ОКТ-ангиография (17 глаз) через 1 мес. после проведения субпороговой ДЛК показали отсутствие атрофических изменений пигментного эпителия на 14 глазах и уменьшение количества микроаневризм на 10 глазах (рис. 4).

При помощи ФАГ до и через 1 мес. после субпороговой ДЛК (7 глаз) было установлено отсутствие фокусов атрофии в зонах финального тестового коагулята и отёка сетчатки, «обработанного» нанесением сливных субпороговых коагулятов (рис. 5).

## ВЫВОДЫ

Методика субпороговой коагуляции высокой плотности (810 нм) и микрофотокоагуляция высокой плотности (810 нм) характеризуются сопоставимым эффектом уменьшения диабетического макулярного отёка в сроки наблюдения 4 месяца.

На основе комплексного применения современных методов диагностики (ОКТ, ФАГ, ангиоОКТ) установлено, что субпороговая коагуляция высокой плотности (810 нм) с индивидуальным подбором мощности лазерной энергии не оказывает повреждающего воздействия на структуры хориоретинального комплекса.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Балашевич Л.И., Чиж Л.В., Гацу М.В. Микрофотокоагуляция фокального диффузного диабетического макулярного отёка // Сборник тезисов международной конференции «Лазерно-оптические технологии в биологии и медицине»; Минск, 14–15 октября 2004 г. – Минск: Институт физики им. Б.И. Степанова НАН Беларуси, 2004. – С. 107–111. [Balashевич LI, Chizh LV, Gatsu MV. Mikrofotokoagulyatsiya fokal'nogo diffuznogo diabeticheskogo makulyarnogo oteka. In: Proceedings of the International Conference "Lazerno-opticheskie tekhnologii v biologii i meditsine"; Minsk, 14-15 Oct 2004. Minsk: Institut fiziki im. B.I. Stepanova NAN Belarusi; 2004. P. 107-111. (In Russ.)]
2. Гацу М.В., Чиж Л.В. Сравнительная эффективность фокальной и панмакулярной методик субпорогового микроимпульсного диодлазерного воздействия при лечении диабетического макулярного отёка // Сахарный диабет. – 2008. – № 3. – С. 30–33. [Gatsu MV, Chizh LV. Sravnitel'naya effektivnost' fokal'noy i panmakulyarnoy metodik subporogovogo mikroimpul'snogo diodlazernogo vozdeystviya pri lechenii diabeticheskogo makulyarnogo oteka. *Diabetes mellitus*. 2008;(3):30-33. (In Russ.)]
3. Патент РФ на изобретение № 2012145257/25.10.12. Бюл. № 32. Измайлов А.С., Коцур Т.В. Способ лазерного лечения диабетического макулярного отёка. [Patent RUS No 2012145257/25.10.12. Byul. No 32. Izmaylov AS, Kotsur TV. Sposob lazernogo lecheniya diabeticheskogo makulyarnogo oteka. (In Russ.)]
4. Lavinsky D, Cardillo JA, Melo LA, Jr., et al. Randomized clinical trial evaluating mETDRS versus normal or high-density micropulse photocoagulation for diabetic macular edema. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2011;52(7):4314-4323. doi: 10.1167/iovs.10-6828.
5. Ходжаев Н.С., Черных В.В., Роменская И.В., и др. Влияние лазеркоагуляции сетчатки на клинико-лабораторные показатели у пациентов диабетическим макулярным отёком // Вестник Новосибирского государственного университета. Серия «Биология, клиническая медицина». – 2011. – Т. 9. – № 4. – С. 48–53. [Khodzhaev NS, Chernykh VV, Romenskaya IV, et al. Effect of retinal lasercoagulation on the clinical-laboratory indices patients with diabetic macular edema. *Vestnik Novosibirskogo gosudarstvennogo universiteta. Seriya "Biologiya, klinicheskaiya meditsina"*. 2011;9(4):48-53. (In Russ.)]
6. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study design and baseline patient characteristics. ETDRS report number 7. *Ophthalmology*. 1991;98(5 Suppl):741-756. doi: 10.1016/S0161-6420(13)38009-9.
7. Дога А.В., Качалина Г.Ф., Педанова Е.К., Буряков Д.А. Место субпорогового микроимпульсного лазерного воздействия при лечении диабетического макулярного отёка // Современные технологии в офтальмологии. – 2016. – № 1. – С. 67–70. [Doga AV, Kachalina GF, Pedanova EK, Buryakov DA. Mesto subporogovogo mikroimpul'snogo lazernogo vozdeystviya pri lechenii diabeticheskogo makulyarnogo oteka. *Sovremennye tekhnologii v oftal'mologii*. 2016;(1):67-70. (In Russ.)]
8. Качалина Г.Ф., Павлова Е.С. Субпороговая аргонная коагуляция сетчатки в лечении очаговой диабетической макулопатии // Офтальмохирургия. – 2004. – № 3. – С. 43–46. [Kachalina GF, Pavlova ES. Subthreshold Argon Coagulation of the Retina in the Treatment of Focal Diabetic Maculopathy. *Ophthalmosurgery*. 2004;(3):43-46. (In Russ.)]

### Сведения об авторах

**Александр Сергеевич Измайлов** — д-р мед. наук, врач высшей квалификационной категории, заведующий отделением лазерной хирургии. Санкт-Петербургский филиал ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Фёдорова», Санкт-Петербург. E-mail: 061@mail.ru.

**Татьяна Владимировна Коцур** — врач отделения лазерной микрохирургии глаза и флюоресцентной ангиографии СПб филиала Санкт-Петербургский филиал ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Фёдорова», Санкт-Петербург. E-mail: tatiana781@yandex.ru.

### Information about the authors

**Aleksandr S. Izmaylov** — Doctor of Medical Science, MD of Highest Qualification, Head of Laser Surgery Department. IR & TC "Eye Microsurgery" named after Academician S.N. Fyodorov, St. Petersburg Branch. Saint Petersburg, Russia. E-mail: 061@mail.ru.

**Tat'yana V. Kotsur** — MD, Ophthalmologist. Laser Microsurgery and Fluorescent Angiography Department, IR & TC "Eye Microsurgery" named after Academician S.N. Fyodorov, St. Petersburg Branch. Saint Petersburg, Russia. E-mail: tatiana781@yandex.ru.