

## РЕЗУЛЬТАТЫ НАДПороГОВОЙ И МИКРОИМПУЛЬСНОЙ ЛАЗЕРКОАГУЛЯЦИИ МЯГКИХ МАКУЛЯРНЫХ ДРУЗ

**В исследовании были проанализированы морфологические результаты различных модификаций надпороговой «зеленой» лазеркоагуляции (прямая, непрямая) и субпороговой микроимпульсной лазеркоагуляции мягких сливных макулярных друз. Через 6 месяцев наблюдения в группах прямой и непрямой надпороговой «зеленой» лазеркоагуляции у большинства пациентов произошел полный или частичный регресс друз. Субпороговая микроимпульсная лазеркоагуляция оказалась неэффективной. Острота зрения не изменилась во всех группах наблюдения.**

**Ключевые слова:** мягкие макулярные друзы, возрастная макулярная дегенерация, лазеркоагуляция мягких друз, микроимпульсная лазеркоагуляция.

### Актуальность

Возрастная макулярная дегенерация (ВМД) является ведущей причиной слабовидения и слепоты у людей старше 65 лет. В практической офтальмологии чаще всего пользуются разделением ВМД на «сухую» и «влажную» формы. «Сухая» форма с образованием друз обычно протекает с небольшими функциональными нарушениями и прогрессирует медленно. «Влажная» форма характеризуется развитием хориоидальной неоваскуляризации (ХНВ), что приводит к значительному снижению зрительных функций пациентов. Мягкие макулярные друзы относятся к «сухой» форме ВМД и представляют собой отложения аморфного материала между внутренним коллагеновым слоем мембраны Бруха и базальной мембраной пигментного эпителия сетчатки. При их длительном существовании происходит повреждение пигментного эпителия и повышается риск развития ХНВ и географической атрофии [11].

В 1971 году J.M. Gass первым сообщил о том, что метод лазеркоагуляции сетчатки способствует рассасыванию друз [12]. В США были проведены многоцентровые рандомизированные контролируемые исследования, в которых изучали эффективность лазеркоагуляции макулярных друз [6-8]. Основными критериями оценки результата лечения была динамика остроты зрения вдаль, контрастной чувствительности и частота развития ХНВ и географической атрофии. В результате этих исследований было показано, что лазеркоагуляция друз приводит к их частичному регрессу, однако не уменьшает риск развития ХНВ и географической атрофии и не приводит к

значимому изменению остроты зрения. Но следует обратить внимание на метод лазеркоагуляции, который использовался в этих исследованиях. Лазерное лечение проводили при помощи зеленого аргонового лазера с длиной волны 514 нм, в непрерывном режиме излучения с использованием надпороговых значений энергии лазерного воздействия, по определенной схеме или «решетке», когда каждый конкретный коагулят наносится на сетчатку в строго определенном месте, независимо от количества и локализации друз. На сегодняшний день разработаны более эффективные методики лазеркоагуляции с фокальным облучением макулярных друз, которые применяются или могут быть перспективными при лечении данной патологии, однако их сравнительная эффективность изучена недостаточно. При использовании прямой методики, лазеркоагуляты наносятся непосредственно на область мягких макулярных друз и их количество зависит от размера области поражения друзами. При непрямо́й методике лазеркоагуляты наносят между друзами по неповрежденной сетчатке. При смешанной (или комбинированной) методике лазерное воздействие осуществляется как по друзам, так и между ними.

Наряду с использованием традиционного непрерывного лазерного излучения, перспективным представляется использование микроимпульсного лазерного лечения, при котором воздействие на клетки пигментного эпителия сетчатки осуществляется серией повторяющихся низкоэнергетических микроимпульсов без разрушения фоторецепторов [15]. Эта методика успешно применяется при таких заболеваниях как диабе-

тический макулярный отек [3; 4; 10] и центральная серозная хориоретинопатия [2; 13]. В литературе существует всего несколько публикаций, посвященных микроимпульсному лазерному воздействию на мягкие макулярные друзы, и нет единого мнения об эффективности использования этого метода при лечении мягких макулярных друз [1; 5; 14].

### **Цель исследования**

Оценка морфологических результатов различных модификаций надпороговой «зеленой» лазеркоагуляции и субпороговой микроимпульсной лазеркоагуляции мягких макулярных друз.

### **Материал и методы**

В исследование было включено 78 пациентов (107 глаз) с мягкими сливными макулярными друзами. В первую группу вошли 37 глаз, где проводили прямую лазеркоагуляцию, нанося лазерное воздействие непосредственно на область друз. Вторую группу составили 21 глаз, где выполняли непрямую лазеркоагуляцию, когда коагуляты наносили между друзами. В первых двух группах лазеркоагуляция выполнялась «зеленым» лазером ( $\lambda=532$  нм) с диаметром пятна 100 мкм, длительностью импульса 0,1 с и мощностью 80-100 мВт. Мощность подбиралась индивидуально до получения биомикроскопически еле видимого коагулята на поверхности сетчатки. Третью группу составили 15 глаз, где была выполнена субпороговая микроимпульсная диодная лазеркоагуляция ( $\lambda=810$  нм) с диаметром пятна 100 мкм, длительностью импульса 0,2 с, мощностью 2,7-3,0 Вт, рабочим циклом 10%. Коагуляты наносили как по друзам, так и между ними. В четвертую группу вошли 13 глаз, где была выполнена субпороговая микроимпульсная лазеркоагуляция с длиной волны 532 нм, длительностью пакета импульсов – 200 мс, рабочим циклом 10%, мощностью излучения – 100 мВт, диаметром пятна – 100-200 мкм. В контрольной группе (21 глаз) наблюдали за естественным течением заболевания. Срок наблюдения составил от 6 месяцев до 1 года.

Обследование пациентов включало исследование остроты зрения по таблицам Сивцева, таблицам для близи и по методике ETDRS. Оптическую когерентную томографию (ОКТ) выполняли на томографе «Cirrus» фирмы «Carl Zeiss Meditec», цветное фотографирование глаз-

ного дна при помощи фундус-камеры фирмы «KOWA». При статистическом анализе использовались непараметрические методы обработки данных.

### **Результаты и их обсуждение**

К шести месяцам наблюдения в группах микроимпульсной лазеркоагуляции друзы в большинстве случаев оставались без динамики (рис 1.а,б, цветная вкладка). В небольшом проценте случаев происходил частичный регресс друз, однако частичный самопроизвольный регресс друз мы наблюдали и в контрольной группе (рис 1.д, цветная вкладка). Все показатели в группах микроимпульсного лазерного воздействия статистически достоверно не отличались от контрольной группы ( $p_0 > 0,05$ ).

В группах прямой и непрямой лазеркоагуляции в большинстве случаев произошел полный или частичный регресс друз (рис 1.в,г, цветная вкладка), что статистически достоверно отличалось от контрольной группы ( $p_0 < 0,05$ ). Обе используемые методики пороговой коагуляции были одинаково эффективны, однако в группе непрямой лазеркоагуляции 83% пациентов в первый месяц после лечения жаловались на появление множественных относительных скотом в поле зрения, которые постепенно уменьшались ко 2-3 месяцу наблюдения. Вследствие этого набор пациентов в группу непрямой лазеркоагуляции был приостановлен. На рис. 2 (цветная вкладка) представлен клинический пример полного регресса друз по данным оптической когерентной томографии.

К сроку наблюдения один год хориоидальная неоваскуляризация была выявлена у одного пациента в группе микроимпульсного лазерного воздействия с длиной волны 532 нм и у одного пациента в группе непрямой лазеркоагуляции. Случаев развития географической атрофии выявлено не было. У всех пациентов средние значения остроты зрения вдаль, вблизи и по методике ETDRS статистически достоверно не отличались между группами, а также внутри каждой группы к сроку наблюдения 6 месяцев ( $p_0 > 0,05$ ).

Механизм, объясняющий регресс и рассасывание друз после лазеркоагуляции, до сих пор до конца не изучен. В 1985 году Duvall J. и соавт. в экспериментальном исследовании на обезьянах изучали механизм рассасывания

друз при воздействии аргоновым лазером ( $\lambda = 514$  нм,  $\varnothing = 100$  мкм,  $\tau = 0,1$  с,  $P = 70-180$  мВт) [9]. По мнению авторов вскоре после лазерного лечения происходит некроз пигментного эпителия и отложение фибрина в материале друз, что в свою очередь активирует фагоцитарный ответ, в котором участвуют два типа фагоцитарных клеток. Макрофаги (производные моноцитов) локализуются в субретинальном пространстве и фагоцитируют некротизированный пигментный эпителий и наружные сегменты фоторецепторов. Второй тип клеток был обнаружен вокруг друз и в области мембраны Бруха. Предполагается, что именно эти клетки участвуют в рассасывании материала друз, они образуют длинные отростки и являются производными перицитов хориокапилляриса. На наш взгляд эта теория объясняет отсутствие эффекта при микроимпульсном лазерном воздействии на мягкие макулярные друзы. При использовании серии повторяющихся низкоэнергетических микроимпульсов происходит избирательное лазерное воздействие на пигментный эпителий сетчатки без его разрушения и повреждения рядомлежащих фоторецепторов. Такого рода воздействие активирует насосную функцию пигментного эпителия, когда необходимо убрать жидкость из субретинального пространства. И это объясняет положительный клинический результат при таких состояниях, как центральная серозная хориоретинопатия и диабетический макулярный отек. А для

рассасывания мягких макулярных друз необходимо активировать фагоцитарную реакцию, которая возникает в ответ на появление участка некроза ткани, что собой и представляет лазерный ожог. Таким образом, для запуска механизма рассасывания друз необходимо надпороговое лазерное воздействие до появления биомикроскопически видимой реакции ткани сразу после нанесения коагулята.

### Выводы

1. Субпороговая микроимпульсная лазеркоагуляция мягких макулярных друз с указанными выше параметрами оказалась неэффективной.

2. Надпороговая «зеленая» прямая и непрямая лазеркоагуляция показала приблизительно одинаковую эффективность по частоте регресса макулярных друз.

3. Наиболее предпочтительной методикой надпороговой коагуляции является прямая лазеркоагуляция, поскольку не вызывает ятрогенного повреждения непораженных друзами участков сетчатки, поэтому не вызывает жалоб на относительные скотомы в первые месяцы после лечения.

4. Необходимы дополнительные исследования для оценки эффективности лазеркоагуляции мягких макулярных друз, основанные на оценке функционального состояния сетчатки, качества жизни и зрения пациентов.

29.09.2012

### Список литературы:

1. Аветисов С.Э., Киселева Т.Н., Миразбекова К.А., Елисеева Э.Г., Переверзина-Воробьева О.К., Воробьева М.В., Щеголева И.В., Аветисов К.С. Возможности аутофлюоресценции глазного дна в диагностике и мониторинге ранних проявлений возрастной макулярной дегенерации // Макула-2010: Тез. докл. – Ростов-на-Дону. 2010. – С. 404-405.
2. Балашевич Л.И., Гацу М.В., Искендерова Н.Г. Эффективность субпороговой диодной микроимпульсной лазеркоагуляции при лечении типичных форм центральной серозной хориоретинопатии // Современные технологии лечения витреоретинопатии – 2011: Тез. докл. – Москва. 2011. – С. 40-42.
3. Балашевич Л.И., Гацу М.В., Чиж Л.В. Исследование результатов микрофотокоагуляции диабетического макулярного отека в зависимости от исходного объема сетчатки в макуле // Современные технологии лечения витреоретинопатии – 2006: Тез. докл. – Москва. 2006. – С. 37-42.
4. Гацу М.В., Чиж Л.В. Сравнительная эффективность различных методик селективной диодлазерной коагуляции при лечении диабетического макулярного отека // Четвертый всероссийский диабетологический конгресс: Тез. докл. – Москва. 2008. – С. 206.
5. Дога А.В., Качалина Г.Ф., Магарамов Д.А., Журавлева Е.С. Микроимпульсное лечение макулярной патологии // Федоровские чтения – 2011: Тез. докл. – Москва. 2011. – С. 148-149.
6. Laser treatment in eyes with large drusen. Short-term effects seen in a pilot randomized clinical trial. Choroidal Neovascularization Prevention Trial Research Group // Ophthalmology. – 1998. – 105 №1. – P. 11-23.
7. Laser treatment in fellow eyes with large drusen: updated findings from a pilot randomized clinical trial // Ophthalmology. – 2003. – 110 №5. – P. 971-978.
8. Laser treatment in patients with bilateral large drusen: the complications of age-related macular degeneration prevention trial // Ophthalmology. – 2006. – 113 №11. – P. 1974-1986.
9. Duvall J. and Tso M.O. Cellular mechanisms of resolution of drusen after laser coagulation. An experimental study // Arch Ophthalmol. – 1985. – 103 №5. – P. 694-703.
10. Figueira J., Khan J., Nunes S., Sivaprasad S., et al. Prospective randomised controlled trial comparing sub-threshold micropulse diode laser photocoagulation and conventional green laser for clinically significant diabetic macular oedema // Br J Ophthalmol. – 2009. – 93 №10. – P. 1341-1344.

11. Gass J.D. Drusen and disciform macular detachment and degeneration// Trans Am Ophthalmol Soc. – 1972. – 70 № – P. 409-436.
12. Gass J.D. Photocoagulation of macular lesions// Trans Am Acad Ophthalmol Otolaryngol. – 1971. – 75 №3. – P. 580-608.
13. Lanzetta P, Furlan F, Morgante L, Veritti D., et al. Nonvisible subthreshold micropulse diode laser (810 nm) treatment of central serous chorioretinopathy. A pilot study// Eur J Ophthalmol. – 2008. – 18 №6. – P. 934-940.
14. Roeder J., Brinkmann R., Wirbelauer C., Laqua H., et al. Subthreshold (retinal pigment epithelium) photocoagulation in macular diseases: a pilot study// Br J Ophthalmol. – 2000. – 84 №1. – P. 40-47.
15. Roeder J., Hillenkamp F, Flotte T. and Birngruber R. Microphotocoagulation: selective effects of repetitive short laser pulses// Proc Natl Acad Sci U S A. – 1993. – 90 №18. – P. 8643-8647.

Сведения об авторах:

**Гордеева Марина Владимировна**, аспирантка кафедры офтальмологии СЗГМУ им. И.И. Мечникова,  
e-mail: Marina\_Vol@mail.ru

**Гацу Марина Васильевна**, доцент кафедры офтальмологии СЗГМУ им. И.И. Мечникова,  
доктор медицинских наук, e-mail: m-gatsu@yandex.ru

**UDC 617.73**

**Gordeeva M.V., Gatsu M.V.**

**RESULTS OF SUBTHRESHOLD AND MICROPULSE LASERCOAGULATION OF SOFT MACULAR DRUSEN**

This study demonstrated morphological results of different modifications of threshold green photocoagulation (direct, indirect) and subthreshold micropulse photocoagulation in eyes with confluent soft drusen. After 6 month-period of follow-up, there was complete or partial resolution of drusen in most eyes treated by direct and indirect threshold green photocoagulation. The subthreshold micropulse photocoagulation did not demonstrate clinical response. There were no statistically significant differences in visual acuity.

Key words: soft macular drusen, age-related macular degeneration, photocoagulation of soft drusen, micropulse photocoagulation.

**Bibliography:**

1. Avetisov S.E., Kiseleva T.N., Mirazbekova K.A., Yeliseyeva E.G., Pereverzina-Vorobyeva O.K., Vorobyeva M.V., Shchegoleva I.V., Avetisov K.C. Opportunities of fundus autofluorescence in diagnostics and monitoring of early appearances of age-related macular degeneration // Macular-2010: Theses of reports – Rostov on Don. 2010. – P. 404-405.
2. Balashevich L.I., Gatsu M.V., Iskenderova N.G. Efficiency of subthreshold diode microimpulse lasercoagulation at treatment of cerous chorioretinopathy typical forms // Modern technologies of vitreoretinal pathology treatment– 2011: Theses of reports. – Moscow. 2011. – P. 40-42.
3. Balashevich L.I., Gatsu M.V., Chizh L.V. Investigation of diabetic macular edema microphotocoagulation results in dependence on retina initial volume in macular // Modern technologies of vitreoretinal pathology treatment – 2006: Theses of reports. – Moscow. 2006. – P. 37-42.
4. Gatsu M.V., Chizh L.V. Comparative efficiency of different methods of selective diodelaser coagulation at diabetic macular edema treatment // The forth all-Russian diabetical congress: Theses of reports. – Moscow. 2008. – P. 206.
5. Doga A.V., Kachalina G.F., Magaramov D.A., Zhuravleva Ye.S. Microimpulse treatment of macular pathology // Fedorovskiye chteniya – 2011: Theses of reports. – Moscow. 2011. – P. 148-149.
6. Laser treatment in eyes with large drusen. Short-term effects seen in a pilot randomized clinical trial. Choroidal Neovascularization Prevention Trial Research Group// Ophthalmology. – 1998. – 105 №1. – P. 11-23.
7. Laser treatment in fellow eyes with large drusen: updated findings from a pilot randomized clinical trial// Ophthalmology. – 2003. – 110 №5. – P. 971-978.
8. Laser treatment in patients with bilateral large drusen: the complications of age-related macular degeneration prevention trial// Ophthalmology. – 2006. – 113 №11. – P. 1974-1986.
9. Duvall J. and Tso M.O. Cellular mechanisms of resolution of drusen after laser coagulation. An experimental study// Arch Ophthalmol. – 1985. – 103 №5. – P. 694-703.
10. Figueira J., Khan J., Nunes S., Sivaprasad S., et al. Prospective randomised controlled trial comparing sub-threshold micropulse diode laser photocoagulation and conventional green laser for clinically significant diabetic macular oedema/ / Br J Ophthalmol. – 2009. – 93 №10. – P. 1341-1344.
11. Gass J.D. Drusen and disciform macular detachment and degeneration// Trans Am Ophthalmol Soc. – 1972. – 70 № – P. 409-436.
12. Gass J.D. Photocoagulation of macular lesions// Trans Am Acad Ophthalmol Otolaryngol. – 1971. – 75 №3. – P. 580-608.
13. Lanzetta P, Furlan F, Morgante L, Veritti D., et al. Nonvisible subthreshold micropulse diode laser (810 nm) treatment of central serous chorioretinopathy. A pilot study// Eur J Ophthalmol. – 2008. – 18 №6. – P. 934-940.
14. Roeder J., Brinkmann R., Wirbelauer C., Laqua H., et al. Subthreshold (retinal pigment epithelium) photocoagulation in macular diseases: a pilot study// Br J Ophthalmol. – 2000. – 84 №1. – P. 40-47.
15. Roeder J., Hillenkamp F, Flotte T. and Birngruber R. Microphotocoagulation: selective effects of repetitive short laser pulses// Proc Natl Acad Sci U S A. – 1993. – 90 №18. – P. 8643-8647.