

ФОКАЛЬНАЯ ЛАЗЕРНАЯ КООГУЛЯЦИЯ ПЕРИПАПИЛЛЯРНОЙ НЕОВАСКУЛЯРИЗАЦИИ ДИСКА ЗРИТЕЛЬНОГО НЕРВА ПРИ ПРОЛИФЕРАТИВНОЙ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ РЕТИНОПАТИИ

Х. П. Тахчиди, Н. Х. Тахчиди, Т. А. Касмынина, Е. П. Тебина 

Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова, Москва, Россия

Диабетическая ретинопатия (ДР) является одним из наиболее частых осложнений сахарного диабета и одной из ведущих причин развития слепоты в развитых странах. Золотой стандарт лечения ДР — лазерная коагуляция сетчатки. Несмотря на высокую эффективность лазерного лечения, данный метод имеет ограничения в использовании. Появление в клинической практике офтальмолога препаратов, направленных на ингибирование роста новообразованных сосудов, позволило изменить тактику лечения пациентов с неоваскуляризацией сетчатки. Однако и этот метод обладает рядом нежелательных побочных явлений. Учитывая ограничения в проведении повторных этапов лазерной коагуляции, а также рисков офтальмологических осложнений после интравитреального введения ингибиторов ангиогенеза, серьезной проблемой в лечении являются нестандартные ситуации, когда имеется отрицательный результат лечения вышеописанными технологиями на одном глазу и прогрессирование процесса на единственно зрячем другом глазу. Представленный клинический случай продемонстрировал возможность поэтапного лазерного лечения пациента с перипапиллярной неоваскуляризацией ДЗН. Результатом лечения явился регресс новообразованных сосудов с сохранением зрительных функций.

Ключевые слова: диабетическая ретинопатия, фокальная лазерная коагуляция, мультиспектральное исследование, ингибиторы ангиогенеза, перипапиллярная неоваскуляризация

Вклад авторов: Х. П. Тахчиди — концепция и дизайн исследования, редактирование текста; Н. Х. Тахчиди — анализ литературных данных; Е. П. Тебина — сбор и обработка материала, написание текста; Т. А. Касмынина — лазерное лечение пациента.

Соблюдение этических стандартов: от пациента получено добровольное информированное согласие на лазерное лечение и обработку персональных данных.

 **Для корреспонденции:** Екатерина Павловна Тебина
Волоколамское шоссе, д. 30, корп. 2, г. Москва, 123182, Россия; ekaterinatebina@mail.ru

Статья получена: 15.01.2022 **Статья принята к печати:** 01.03.2022 **Опубликована онлайн:** 13.03.2022

DOI: 10.47183/mes.2022.004

FOCAL LASER PHOTOCOAGULATION OF THE OPTIC DISC PERIPAPILLARY NEOVASCULARIZATION IN PATIENT WITH PROLIFERATIVE DIABETIC RETINOPATHY

Takhchidi KhP, Takhchidi NKH, Kasminina TA, Tebina EP 

Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia

Diabetic retinopathy (DR) is one of the most common complications of diabetes mellitus and one of the major causes of blindness in the developed world. Retinal laser photocoagulation is a gold standard for the treatment of DR. Despite its high efficiency, laser therapy has a number of limitations. The emergence of drugs, designed to inhibit the growth of the newly formed blood vessels, in ophthalmic practice made it possible to change treatment strategy in patients with retinal neovascularization. However, this method also has some adverse effects. Given the limitations on the repeated sessions of laser photocoagulation and the risks of ophthalmic complications after the intravitreal injection of the angiogenesis inhibitors, extraordinary situations, when there are negative results of treatment with the use of the described above techniques in one eye and disease progression in the single eye with preserved vision, become a serious problem when performing treatment. The clinical case reported has shown the feasibility of staged laser treatment in patient with the optic disc peripapillary neovascularization. Therapy has resulted in the regression of the newly formed blood vessels and visual function preservation.

Keywords: diabetic retinopathy, focal laser photocoagulation, multispectral imaging, angiogenesis inhibitors, peripapillary neovascularization

Author contribution: Takhchidi KhP — study concept and design, manuscript editing; Takhchidi NKH — literature analysis; Tebina EP — data acquisition and processing, manuscript writing; Kasminina TA — laser therapy.

Compliance with ethical standards: the patient submitted the informed consent to laser therapy and personal data processing.

 **Correspondence should be addressed:** Ekaterina P. Tebina
Volokolamskoe shosse, 30, corp. 2, Moscow, 123182, Russia; ekaterinatebina@mail.ru

Received: 15.01.2022 **Accepted:** 01.03.2022 **Published online:** 13.03.2022

DOI: 10.47183/mes.2022.004

На сегодняшний день сахарный диабет (СД) является глобальной проблемой мирового масштаба. Микрососудистые осложнения СД, такие как диабетическая ретинопатия, нефропатия, нейропатия, становятся все более важными проявлениями заболевания и смертности населения [1].

Диабетическая ретинопатия (ДР) является одним из наиболее частых осложнений СД и одной из ведущих причин слепоты в развитых странах [2]. Распространенность СД в развитых странах составляет приблизительно 3–4%, при этом доля больных увеличивается в старших возрастных группах. Согласно данным IDF (International Diabetes Federation, Международная федерация диабета) в 2017 г.

во всем мире насчитывалось 425 млн человек, страдающих СД. К 2040 г. ожидается рост данного показателя до 629 млн человек. В 2019 г. в России зарегистрировано 3 029 397 больных СД, в том числе с СД 1-го типа около 294 тыс. человек, с СД 2-го типа — 2 млн 736 тыс. человек [3, 4].

Вне зависимости от типа СД, бесспорен тот факт, что чем больше «стаж» СД, тем больше вероятность развития ДР. В течение двух первых десятилетий течения заболевания почти у всех пациентов с СД 1-го типа и более чем у 60% с СД 2-го типа диагностируют ДР. В эпидемиологическом исследовании диабетической ретинопатии (Wisconsin Epidemiologic Study of Diabetic

Retinopathy — WESDR) у 3,6% пациентов с дебютом СД 1-го типа в молодом возрасте и у 1,6% пациентов с развитием СД 2-го типа во взрослом возрасте была диагностирована слепота. У лиц с началом СД в молодом возрасте у 86% слепота явилась следствием ДР [5].

Пусковые механизмы развития ДР — хроническая гипергликемия, гликирование белков, окисление глюкозы за счет активизации полиолового пути, активация протеинкиназы, повышение уровня свободных радикалов, нарушение микроциркуляции в сосудах сетчатки, эндотелиальная дисфункция, гипоксия, активизация провоспалительных цитокинов сетчатки с выработкой фактора роста эндотелия сосудов (VEGF), что приводит к отеку и пролиферации [6]. По данным зарубежной и отечественной литературы, оценку эффективности использования панретинальной лазерной коагуляции сетчатки при ДР проводят по степени «подавления» неоваскуляризации, регрессу макулярного отека, стабилизации или улучшения зрительных функций. Согласно перечисленным критериям, эффективность лазерного лечения варьирует от 60 до 99% [7, 8]. Несмотря на высокую эффективность лазерного лечения, использование данного метода ограничено при «высоком» диабетическом макулярном отеке [9], выраженных фиброзных витреоретинальных изменениях, лимите в проведении повторных сеансов лазерной коагуляции.

Появление в клинической практике офтальмолога препаратов, направленных на ингибирование VEGF, позволило изменить тактику лечения пациентов с неоваскуляризацией сетчатки. Данный вид лечения непосредственно направлен на основную патофизиологическую мишень в развитии ДР. Однако, несмотря на высокую эффективность использования ингибиторов ангиогенеза, в ряде клинических наблюдений были выявлены нежелательные побочные явления невоспалительного характера (развитие катаракты, повышение внутриглазного давления, окклюзия артерии сетчатки, кровоизлияние в стекловидное тело, регматогенная отслойка сетчатки) и воспалительные осложнения (стерильное интравитреальное воспаление, брелюцизмаб-ассоциированный васкулит сетчатки, инфекционный эндофтальмит) [10]. К отрицательным моментам этой методики лечения относят также краткосрочность действия препарата (в среднем до трех месяцев) и необходимость повторных инъекций со всеми вышеперечисленными рисками.

По литературным данным известно, что в различные сроки после проведения панретинальной лазерной коагуляции сетчатки нередко возникают новые очаги неоваскуляризации и пролиферации. Учитывая ограничения в проведении повторных этапов лазерной коагуляции, а также рисков возникновения офтальмологических осложнений после интравитреального введения ингибиторов ангиогенеза, серьезной проблемой в лечении оказываются нестандартные ситуации, когда имеется отрицательный результат лечения вышеописанными технологиями на одном глазу и прогрессирование процесса на единственно зрячем другом глазу. Целью работы было оценить эффективность и безопасность фокальной лазерной коагуляции перипапиллярной неоваскуляризации ДЗН при пролиферативной диабетической ретинопатии.

Описание клинического случая

В апреле 2017 г. в Научно-исследовательский центр Офтальмологии РНИМУ им. Н. И. Пирогова обратился пациент М., 30 лет, для планового осмотра глазного дна.

Из анамнеза известно, что пациент страдает сахарным диабетом 1-го типа с 9 лет; заболевания сердечно-сосудистой системы не выявлены. В 2007 г. пациенту был поставлен диагноз «пролиферативная диабетическая ретинопатия на оба глаза», в связи с чем проведена панретинальная лазерная коагуляция сетчатки. В 2008 г. в связи с наличием пролиферативных ретинальных изменений на правом глазу пациенту было проведено интравитреальное введение ингибитора ангиогенеза, осложнившееся окклюзией центральной артерии сетчатки с резкой потерей зрения.

При поступлении в Научно-исследовательский центр офтальмологии РНИМУ им. Н. И. Пирогова пациенту было проведено комплексное офтальмологическое обследование, включающее стандартные методы исследования: визометрию с определением некорригированной остроты зрения (НКОЗ), максимально корригированной остроты зрения (МКОЗ), непрямую офтальмоскопию с помощью бесконтактной линзы MaxField (Ocular Inc.; США) и специальные методы исследования: мультиспектральное исследование с использованием различных фильтров (Blue-, Green-, Infrared Reflectance, MultiColor) на приборе «Spectralis HRA+OCT» Module — OCT2 85 000 Hz («Spectralis HRA+OCT», Heidelberg Engineering, Inc.; Германия). Максимальный срок наблюдения пациента — 4 года.

Для выполнения лазерной коагуляции использовали офтальмологическую лазерную установку модели «VISULAS Trion», 532 нм (Carl Zeiss; Германия).

При первичном обследовании пациента было выявлено: острота зрения правого глаза (OD) — движение руки у лица (эксцентрично); левого глаза (OS) НКОЗ — 0,03, МКОЗ 0,7 н/к. При офтальмоскопии OS ДЗН имел бледно-розовый цвет, четкие границы; перипапиллярно преимущественно в верхне-назальном, нижне-назальном и нижне-темпоральном секторах визуализируется «кружевная сеть» новообразованных сосудов, идущих от ДЗН к периферии и «рассыпающихся» веером в указанных квадрантах перипапиллярной зоны. Ретинальные сосуды: соотношение а : в = 2 : 3, ход сосудов не изменен, паравазально по ходу нижней и верхней сосудистых аркад визуализируются пигментированные лазерные коагуляты. В макулярной зоне «целлофановый блеск», слабопигментированные лазерные коагуляты (кроме аваскулярной зоны). На средней и крайней периферии обнаружены пигментированные лазерные коагуляты, достигающие до края ДЗН на расстоянии до 1800 мкм (рис. 1А, Б).

После анализа данных анамнеза и комплексного офтальмологического обследования пациенту был поставлен диагноз: OS Проллиферативная диабетическая ретинопатия, состояние после панретинальной лазерной коагуляции сетчатки. Эпиретинальный фиброз. Перипапиллярная неоваскуляризация диска зрительного нерва.

Учитывая наличие в анамнезе пациента осложнение на правом глазу, возникшее после интравитреального введения ингибитора ангиогенеза и приведшее к потере зрения (которое исключило возможность применения анти-VEGF-препаратов), было принято решение провести нестандартное лазерное лечение, включающее поэтапную лазерную коагуляцию: в начале — коагуляцию оставшейся интактной перипапиллярной зоны сетчатки от границы старых лазерных коагулятов до зоны 500 мкм от края ДЗН, через неделю — оценку эффекта коагуляции сетчатки и

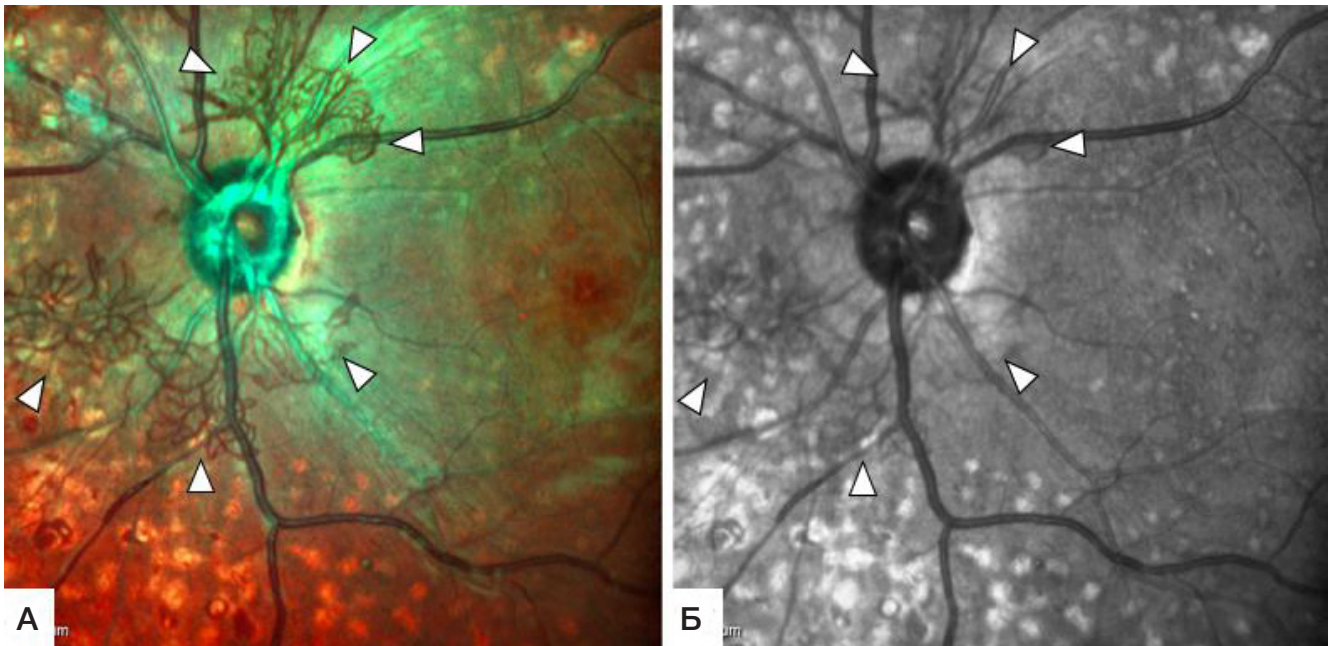


Рис. 1. До проведения лазерного лечения. **А.** Мультиспектральное сканирование; **Б.** Инфракрасное изображение: перипапиллярно преимущественно в верхне-назальном, нижне-назальном и нижне-темпоральном секторах визуализируется сеть новообразованных сосудов (белые стрелки)

показателей зрительных функций, с последующим принятием решения о необходимости проведения следующего этапа фокальной лазерной коагуляции новообразованных сосудов.

На первом этапе наносили почти круговую (за исключением зоны папилломакулярного пучка) фокальную перипапиллярную лазерную коагуляцию сетчатки в пределах от старых коагулятов и до 500 мкм от края ДЗН. Лазерные аппликации наносили в «шахматном порядке» со следующими энергетическими параметрами: длина волны — 532 нм, мощность — 60–80 мВт (до получения лазерного аппликата 1-й степени на минимально возможных параметрах), длительность импульса — 0,08–0,1 с, диаметр пятна — 100 мкм. Через неделю после

проведения первого этапа лазерной коагуляции сетчатки показатели остроты зрения остались стабильными. Результаты офтальмоскопии OS: перипапиллярно (до 500 мкм от края ДЗН) визуализируются пигментированные лазерные коагуляты, сеть «кружевных» новообразованных сосудов сохраняет активность (рис. 2А, Б).

После оценки (через неделю) состояния левого глаза и регистрации стабильности зрительных функций вторым этапом проводили фокальную лазерную коагуляцию новообразованных сосудов, преимущественно, среднего калибра со следующими энергетическими параметрами: мощность — 50–80 мВт, длительность импульса — 0,06–0,1 с, диаметр пятна — 100 мкм. Второй этап проводили пролонгированно избирательно с минимизацией

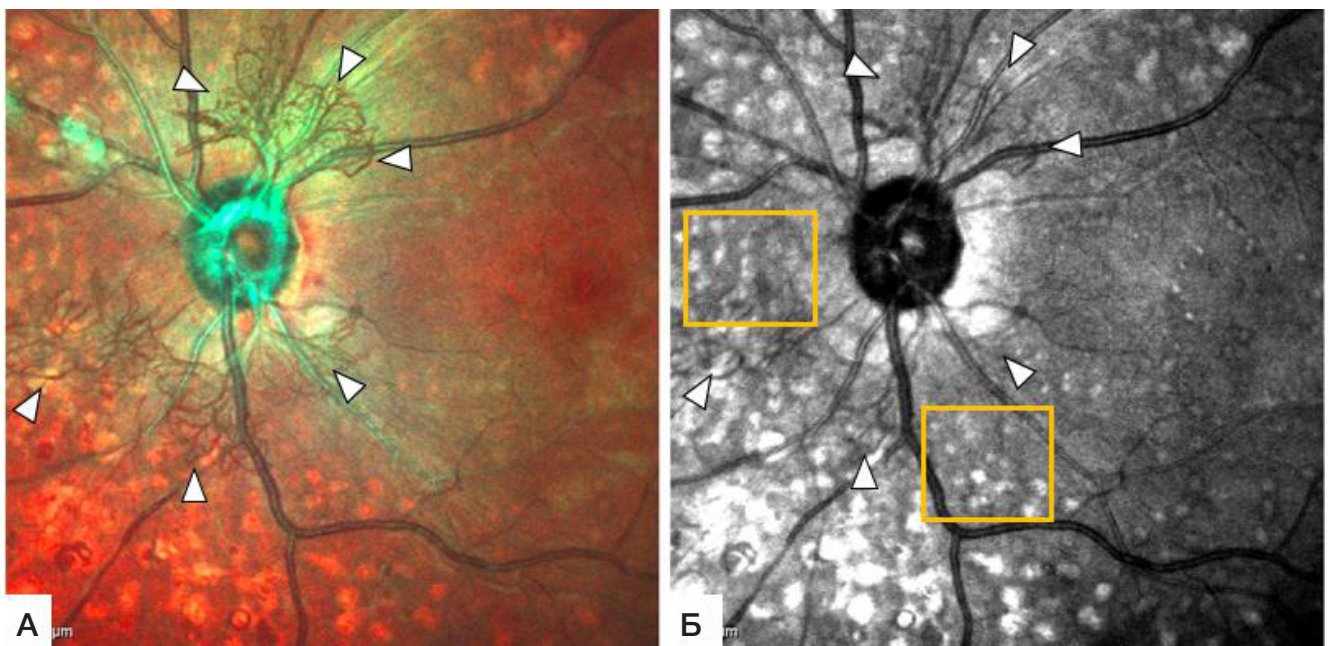


Рис. 2. Результаты через неделю после первого этапа лазерной коагуляции. **А.** Мультиспектральное сканирование: перипапиллярно сохраняется активность сети новообразованных сосудов (белые стрелки). **Б.** Инфракрасное изображение: перипапиллярно сохраняется активность сети новообразованных сосудов (белые стрелки), перипапиллярно визуализируются свежие лазерные коагуляты (желтый квадрат)

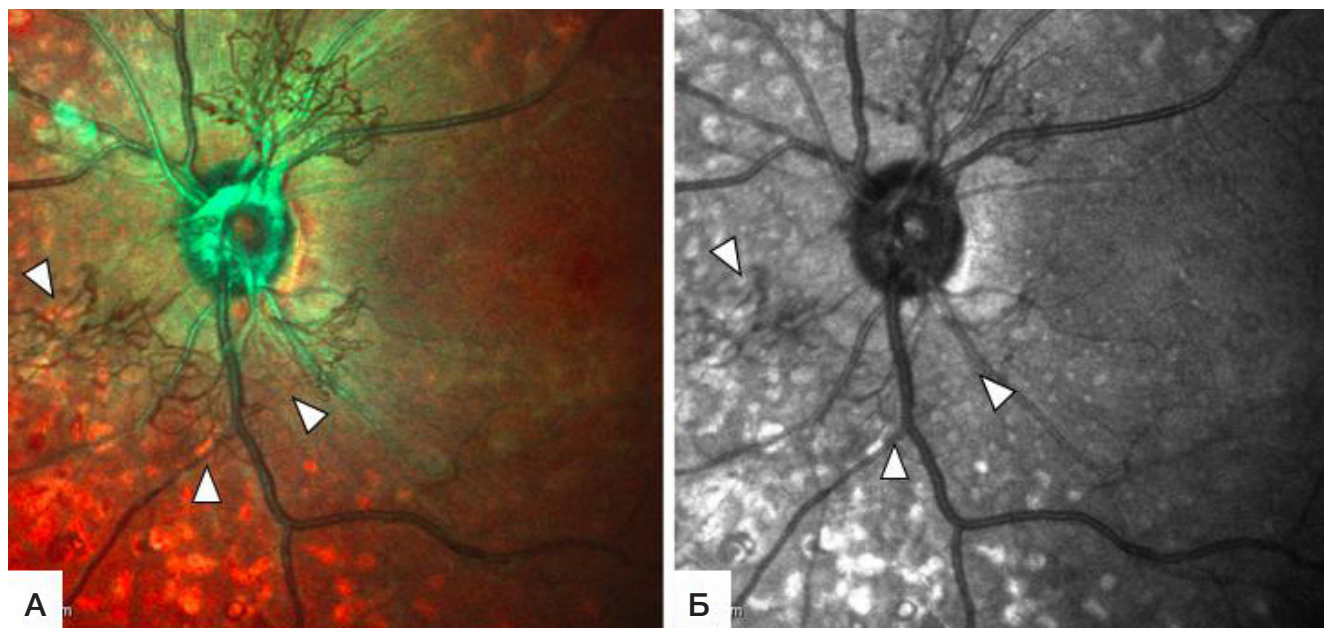


Рис. 3. Результаты через 4 месяца после второго этапа лазерной коагуляции новообразованных сосудов. **А.** Мультиспектральное сканирование. **Б.** Инфракрасное изображение: перипапиллярно визуализируется «запустевание» новообразованных сосудов (белая стрелка)

рисков кровотечения и оценкой эффективности за четыре сеанса с интервалом 3–4 недели.

На осмотре через 4 месяца после проведения второго этапа фокальной лазерной коагуляции новообразованных сосудов (четыре сеанса) показатели остроты зрения ОС оставались стабильными: НКОЗ — 0,03, МКОЗ — 0,7. При офтальмоскопии ОС перипапиллярно визуализировалось «запустевание» новообразованных сосудов (рис. 3А, Б).

На контрольном осмотре через 4 года показатели остроты зрения оставались без изменений. Результаты офтальмоскопии ОС: перипапиллярно отмечен полный регресс сети новообразованных сосудов ДЗН (рис. 4А, Б).

Обсуждение клинического случая

Диабетическая ретинопатия остается основной причиной нарушения зрения и слепоты в мире. Более одной трети из

285 млн человек в мире с сахарным диабетом имеют ДР, и одна треть из них (приблизительно 31,7 млн) страдает угрожающей зрению пролиферативной диабетической ретинопатией [11]. На сегодняшний день основными методами лечения пролиферативной диабетической ретинопатии являются: лазерная коагуляция сетчатки, интравитреальное введение ингибиторов ангиогенеза, использование кортикостероидов и витреоретинальная хирургия. В клинической практике существует возможность применения каждого из перечисленных методов лечения как в качестве монотерапии, так и в комбинированном варианте.

Представленный клинический случай продемонстрировал ресурсные возможности предложенной технологии лазерной коагуляции перипапиллярной зоны в ситуации отсутствия возможности использования ингибиторов ангиогенеза, связанного с осложнением от их применения на парном глазу, приведшим к потере зрения.

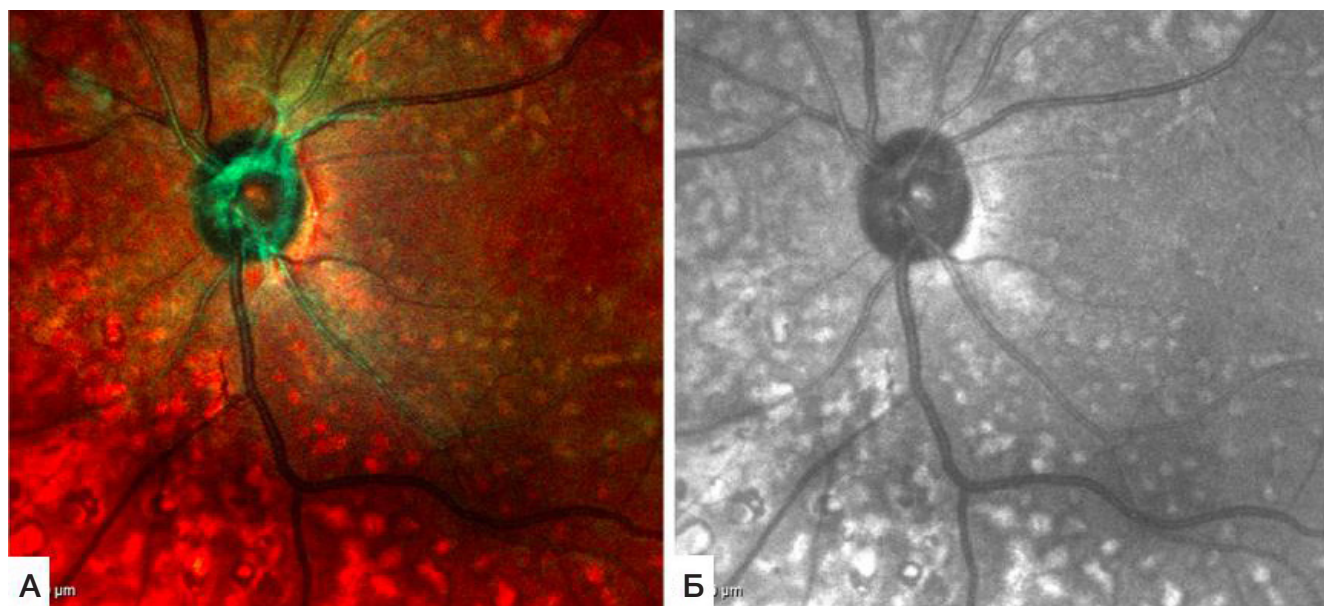


Рис. 4. Результаты через 4 года после второго этапа лазерной коагуляции новообразованных сосудов. **А.** Мультиспектральное сканирование. **Б.** Инфракрасное изображение: перипапиллярно наблюдается полный регресс сети новообразованных сосудов ДЗН

Выбор количества коагулятов, диаметра пятна и энергии лазерного воздействия на сетчатку должен быть индивидуальным для каждого пациента и ориентирован на минимально возможное энергетическое воздействие. Лазерное воздействие максимально прилежащих к ДЗН отделов сетчатки снижает «гипоксию» этих зон и как следствие активность новообразования сосудов из наиболее реактивной зоны пролиферации — диска зрительного нерва. Подготовка таким образом (на первом этапе лечения) зоны перипапиллярной сетчатки, на фоне которой развелась «кружевная сеть» новообразованных сосудов, ведет к снижению активности их кровотока, что позволяет более эффективно проводить второй этап лечения — фокальную коагуляцию новообразованных сосудов. Для минимизации рисков кровотечения начинать нужно с сосудов максимум среднего диаметра, пошагово в несколько сеансов, что позволяет предыдущим коагулятам приводить к «запустеванию» сосудов, уменьшению кровотока и соответственно снижению рисков осложнений при последующей коагуляции.

В предложенной технологии лазерного лечения нами были использованы минимально возможные энергетические параметры, которые позволили получить высокий морфофункциональный результат, заключающийся в регрессе перипапиллярной неоваскуляризации ДЗН с сохранением исходных зрительных функций.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, полученные результаты позволяют сделать вывод о том, что использование предложенной фокальной лазерной коагуляции в лечении перипапиллярной неоваскуляризации ДЗН обеспечило регресс новообразованных сосудов и при этом остались неизменными исходные зрительные функции. Использование фокальной лазерной коагуляции в предложенной перипапиллярной зоне расширяет возможности в лечении неоваскуляризации ДЗН. Полученный практический результат показывает результаты расширения лазерного микрохирургического вмешательства в прилежащих зонах ДЗН с сохранением зрительных функций.

Литература

1. Stewart MW. Treatment of diabetic retinopathy: Recent advances and unresolved challenges. *World J Diabetes*. 2016; 7 (16): 333–341.
2. Klein R, Knudtson MD, Lee KE, Gangnon R, Klein BE. The Wisconsin Epidemiologic Study of Diabetic Retinopathy XXIII: the twenty-five-year incidence of macular edema in persons with type 1 diabetes. *Ophthalmology*. 2009; 116 (3): 497–503.
3. Сергушев С. Г., Хомякова Е. Н. Анти-VEGF препараты в терапии пациентов с диабетическим макулярным отеком. *Клиническая офтальмология*. 2019; 25 (4): 238–44.
4. Федеральный регистр сахарного диабета РФ, реализуемый ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России. Доступно по ссылке: https://www.endocrincentr.ru/sites/default/files/all/EVENTS2019/NEWS%20SUM/13.03.19%20Prof.komissia/VIK_Exp_13.03.19.pdf.
5. Смирнова О. М. Диабетическая ретинопатия. Результаты международных многоцентровых исследований. *Сахарный диабет*. 2010; 13 (1): 80–87.
6. Bosma EK, van Noorden CJF, Klaassen I, Schlingemann RO. *Diabetic Nephropathy*. Springer, 2019. DOI: 10.1007/978-3-319-93521-8_19.
7. Буряков Д. А., Качалина Г. Ф., Педанова Е. К., Крыль Л. А. Оценка безопасности повторных сеансов субпорогового микроимпульсного лазерного воздействия при лечении диабетического макулярного отека. *Современные технологии в офтальмологии*. 2015; 3: 19–21.
8. Зайка В. А., Щуко А. Г., Архипов Е. В., Букина В. В. Оценка долгосрочной эффективности панретинальной лазерной коагуляции при сахарном диабете 2-го типа. *Современные технологии в офтальмологии*. 2020; (1): 34–36.
9. Гацу М. В., Байбородов Я. В. Клинико-топографическая классификация диабетических макулопатий. *Сахарный диабет*. 2008; 11 (3): 20–22.
10. Jacob T. Cox, Dean Elliott, and Lucia Sobrin. Inflammatory Complications of Intravitreal Anti-VEGF Injections. *J Clin Med*. 2021; 10 (5): 981.
11. Yau JW, et al. Meta-Analysis for Eye Disease (META-EYE) Study Group. Global prevalence and major risk factors of diabetic retinopathy. *Diabetes Care*. 2012; (35): 556–64.

References

1. Stewart MW. Treatment of diabetic retinopathy: Recent advances and unresolved challenges. *World J Diabetes*. 2016; 7 (16): 333–341.
2. Klein R, Knudtson MD, Lee KE, Gangnon R, Klein BE. The Wisconsin Epidemiologic Study of Diabetic Retinopathy XXIII: the twenty-five-year incidence of macular edema in persons with type 1 diabetes. *Ophthalmology*. 2009; 116 (3): 497–503.
3. Sergushev SG, Homjakova EN. Anti-VEGF preparaty v terapii pacientov s diabeticeskim makuljarnym otekom. *Klinicheskaja oftal'mologija*. 2019; 25 (4): 238–44. Russian.
4. Federal'nyj registr saharnogo diabeta RF, realizuemyy FGBU «NMIЦ jendokrinologii» Minzdrava Rossii. Dostupno po ssylke: https://www.endocrincentr.ru/sites/default/files/all/EVENTS2019/NEWS%20SUM/13.03.19%20Prof.komissia/VIK_Exp_13.03.19.pdf.
5. Smirnova OM. Diabeticeskaja retinopatija. Rezul'taty mezhdunarodnyh mnogocentrovyyh issledovanij. *Saharnyj diabet*. 2010; 13 (1): 80–87. Russian.
6. Bosma EK, van Noorden CJF, Klaassen I, Schlingemann RO. *Diabetic Nephropathy*. Springer, 2019. DOI: 10.1007/978-3-319-93521-8_19.
7. Burjakov DA, Kachalina GF, Pedanova EK, Kryl LA. Ocenka bezopasnosti povtornyh seansov subporogovogo mikroimpul'snogo lazernogo vozdeystvija pri lechenii diabeticeskogo makuljarnogo oteka. *Sovremennye tehnologii v oftal'mologii*. 2015; 3: 19–21. Russian.
8. Zajka VA, Shhuko AG, Arhipov EV, Bukina VV. Ocenka dolgosrochnoj jeffektivnosti panretinal'noj lazernoj koaguljacji pri saharnom diabete 2-go tipa. *Sovremennye tehnologii v oftal'mologii*. 2020; (1): 34–36. Russian.
9. Gacu MV, Bajborodov YaV. Kliniko-topograficheskaja klassifikacija diabeticeskikh makulopatij. *Saharnyj diabet*. 2008; 11 (3): 20–22. Russian.
10. Jacob T. Cox, Dean Elliott, and Lucia Sobrin. Inflammatory Complications of Intravitreal Anti-VEGF Injections. *J Clin Med*. 2021; 10 (5): 981.
11. Yau JW, et al. Meta-Analysis for Eye Disease (META-EYE) Study Group. Global prevalence and major risk factors of diabetic retinopathy. *Diabetes Care*. 2012; (35): 556–64.