

Замыцкий Евгений Андреевич

**ПЕРСОНАЛИЗИРОВАННАЯ ЛАЗЕРКОАГУЛЯЦИЯ СЕТЧАТКИ ПРИ
ЛЕЧЕНИИ ДИАБЕТИЧЕСКОГО МАКУЛЯРНОГО ОТЕКА**

3.1.5. – Офтальмология

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Работа выполнена в федеральном государственном бюджетном
образовательном учреждении высшего образования
«Самарский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации

Научный руководитель:

доктор медицинских наук, доцент

Золотарёв Андрей Владимирович

Официальные оппоненты:

Куликов Алексей Николаевич – доктор медицинских наук, доцент; федеральное государственное бюджетное военное образовательное учреждение высшего образования «Военно-медицинская академия имени С. М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации, г. Санкт-Петербург; начальник кафедры офтальмологии.

Гацу Марина Васильевна – доктор медицинских наук, доцент; Санкт-Петербургский филиал федерального государственного автономного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр «Межотраслевой научно-технический комплекс «Микрохирургия глаза» имени академика С.Н. Федорова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Санкт-Петербург; заместитель директора по организационно-клинической работе.

Ведущая организация: федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медико-хирургический Центр имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва.

Защита диссертации состоится «___» _____ 202 г. в ____ .00 часов на заседании диссертационного совета Д 21.2.061.02 при ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России (443079, г. Самара, пр. К. Маркса, 165 Б).

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ГБОУ ВПО СамГМУ Минздрава России по адресу: г. Самара, ул. Арцыбушевская, 171 и на сайте (<http://www.samsmu.ru/science/referats>).

Автореферат разослан «___» _____ 202__ г.

Ученый секретарь диссертационного совета,
доктор медицинских наук, профессор

Малов Игорь
Владимирович

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы исследования. Сахарный диабет (СД) в настоящее время в мире достиг масштабов эпидемии [IDF diabetes atlas 9th edition 2019]. Диабетическая ретинопатия (ДРП) – наиболее часто встречающееся микрососудистое осложнение сахарного диабета [Нероев В.В. и др., 2019]. Диабетический макулярный отек (ДМО) может развиваться на любой стадии диабетической ретинопатии и является одной из основных причин необратимой слепоты и слабовидения [Абдулаева Э.А. и др., 2020; Дедов И.И. и др., 2020; Демидова Т.Ю., Кожевников А.А., 2020].

Для лечения ДМО широко используется лазеркоагуляция сетчатки [Дога А.В. и др., 2017]. При ДРП избыточная выработка эндотелиального фактора роста сосудов (VEGF) ведет к усилению проницаемости сосудистой стенки и возникновению макулярного отека [Бикбов М.М. и др., 2017; Будзинская М.В. и др., 2020]. Терапевтический эффект при лазерном лечении развивается в зоне коагуляции за счет некроза и, следовательно, уменьшения количества клеток, вырабатывающих VEGF [Федорова А.М. и др., 2021].

Помимо этого, вокруг коагулята формируется область субпорогового термического воздействия и термически активированных клеток пигментного эпителия (ПЭ) сетчатки [Дога А.В. и др., 2017]. Термоактивация клеток ПЭ увеличивает выработку фактора роста пигментного эпителия (PEDF), который обладает нейротрофическим действием и является антагонистом VEGF [Сергушев С.Г., Хомякова Е.Н., 2019]. При лечении ДМО важным принципом является восстановление правильного баланса VEGF и PEDF [Шадричев Ф.Е. и др., 2018].

Лазеркоагуляция ведет к неизбежному повреждению сетчатки и снижению ее функций, что требует минимизации такого воздействия [Сущенко Г.А., Марченко Л.Н., 2020]. С другой стороны, уменьшение лазерного воздействия ниже требуемого неизбежно снижает лечебный эффект как за счет недостаточного уничтожения VEGF-образующих клеток, так и за счет уменьшения зоны субпорогового воздействия, в которой образуется PEDF [Гайдук К.Ю. и др., 2019]. Для максимального лечебного эффекта желательно достичь оптимального соотношения

площади коагулируемой и площади термоактивированной сетчатки, что требует обеспечить правильное распределение коагулятов в области ДМО с оптимальным расстоянием [Широканев А.С. и др., 2020]. Поэтому особую важность приобретает точное дозирование лазерного воздействия как по интенсивности, так и по расположению коагулятов.

Точное дозирование лазерного воздействия невозможно реализовать на современных лазерных установках, так как выбор параметров лазеркоагуляции для их соответствия индивидуальным особенностям сетчатки зависит от опыта лазерного хирурга, что не гарантирует оптимального результата ни по расположению коагулятов, ни по их интенсивности [Измайлов А.С., Коцур Т.В., 2018]. Поиск путей персонализации лазеркоагуляции сетчатки является актуальным и перспективным для увеличения эффективности лечения пациентов с ДМО.

Степень разработанности темы. Несмотря на перспективность новых внедряемых методов лечения ДМО, традиционная лазеркоагуляция сетчатки остается одним из часто применяемых. На сегодняшний день в литературе мало внимания уделено изучению влияния расположения и интенсивности коагулятов на результаты лечения. Лазерные хирурги не располагают способами лечения, которые увеличивали бы вероятность нанесения оптимальных коагулятов в области отека с учетом высоты и анатомии сетчатки. Этим обусловлена актуальность и значимость разработки персонализированных способов лазерного лечения, увеличивающих точность дозирования лазерного воздействия в области отека.

Цель работы: Повысить эффективность лечения пациентов с диабетическим макулярным отеком за счет применения новой методики персонализированной лазеркоагуляции сетчатки.

Задачи исследования

1. Определить долю технически оптимальных коагулятов при общепринятом лазерном лечении ДМО в режимах моноимпульсной или паттерн-коагуляции на основе оценки адекватности расположения и интенсивности коагулятов с учетом индивидуальных особенностей сетчатки в зоне лечения.

2. Изучить влияние расположения анатомических структур сетчатки и высоты ее отека в зоне ДМО на технические параметры лазеркоагуляции, необходимые для получения оптимальных коагулятов.
3. Разработать способ персонализированной лазеркоагуляции сетчатки, основанный на предварительном планировании размещения коагулятов и локальной настройке мощности лазерного излучения с учетом индивидуальных особенностей строения сетчатки в зоне ДМО.
4. Провести сравнительный анализ эффективности разработанной персонализированной лазеркоагуляции сетчатки и существующих методик лазерного воздействия при лечении пациентов с ДМО.

Научная новизна исследования

- Впервые научно и теоретически обоснована возможность и целесообразность использования данных об индивидуальных особенностях строения сетчатки в зоне ДМО для проведения персонализированной лазеркоагуляции, что позволяет разрабатывать новые менее травматичные и более эффективные методики лазеркоагуляции (патент РФ №2629071).
- Предложен новый критерий оценки качества лазеркоагуляции в зоне ДМО – доля технически оптимальных коагулятов. Использование этого критерия в офтальмологии позволяет проводить точную количественную сравнительную оценку различных методик лазеркоагуляции.
- Впервые научно обосновано и количественно определено влияние толщины сетчатки в зоне лазеркоагуляции на целевую мощность излучения, необходимую для получения коагулятов определенной интенсивности, что даёт возможность развивать новые подходы к планированию лазерного воздействия, опираясь на точные расчётные данные, а не на эмпирический подбор энергии.
- Разработан и математически обоснован новый параметр оценки лазеркоагуляции сетчатки, основанный на количественном определении равномерности расположения коагулятов, что дает новые возможности для изучения путей оптимизации лазерного лечения ретинальной патологии.

- На основании разработанных критериев оценки лазеркоагуляции сетчатки проведен сравнительный количественный анализ лазеркоагуляции при ДМО с использованием новой персонализированной методики и традиционных общепринятых способов лазеркоагуляции.

Теоретическая и практическая значимость работы

- Изученные и математически описанные закономерности расположения лазеркоагулятов и влияния лазерного излучения на ткань сетчатки в зависимости от её толщины дополняют теоретическую базу разработки новых методов лазерного лечения ДМО.
- На основании изученных закономерностей разработан, теоретически обоснован и внедрен в клиническую практику метод персонализированной лазеркоагуляции сетчатки, обеспечивающий высокоэффективное и малотравматичное воздействие на ткани в зоне ДМО.
- Разработанная компьютерная программа для автоматической расстановки коагулятов в зоне ДМО исключает влияние субъективных факторов и обеспечивает равномерное распределение энергии лазерного излучения по области коагуляции сетчатки на основе данных о форме и размерах зоны ДМО и о расположении в её пределах различных анатомических структур.
- Использование персонализированной лазеркоагуляции сетчатки для лечения ДМО позволяет достигать более высоких функциональных и морфологических результатов за счёт более точного воздействия и большей сохранности ткани сетчатки вследствие рационального расположения и оптимальной интенсивности коагулятов.
- Внедрение персонализированной лазеркоагуляции сетчатки позволяет стандартизировать методику лечения и повысить качество оказания медицинской помощи пациентам с ДМО.

Методология и методы диссертационного исследования. Методология диссертационного исследования построена на изучении и обобщении литературных данных по лазерному лечению диабетического макулярного отека, оценке степени разработанности и актуальности темы. В соответствии с поставленными

целью и задачами был разработан план выполнения всех этапов диссертационной работы, выбраны объекты исследования и подобран комплекс современных методов исследования.

Объектами исследования стали больные сахарным диабетом второго типа с диабетическим макулярным отеком, которые проходили лечение в офтальмоэндокринологическом отделении федерального государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Самарская областная клиническая офтальмологическая больница им. Т.И. Ерошевского» в период с 2013 по 2017 год. В процессе исследования использованы методы визометрии, авторефрактометрии, тонометрии, оптической когерентной томографии макулярной области сетчатки, количественной компьютерной периметрии центрального поля зрения и фоторегистрации глазного дна. Статистическая обработка полученных данных проводилась при помощи программы StatPlus Pro 6.2.0.0. (лицензия №8858544). Выводы научно обосновывали с позиций доказательной медицины.

Основные положения, выносимые на защиту

1. Использование стандартных методов моноимпульсной и паттерн-коагуляции сетчатки не обеспечивает достаточной эффективности лазерного лечения ДМО по причине неадекватной интенсивности и нерационального расположения коагулятов.
2. На получение оптимального лазеркоагулята влияют и должны учитываться индивидуальные особенности сетчатки: различная толщина сетчатки и наличие анатомических структур в зоне лечения ДМО.
3. Персонализация лазеркоагуляции сетчатки на основе высоты и формы отека увеличивает эффективность лечения ДМО.

Степень достоверности проведенного исследования. Достоверность научных выводов и положений основана на достаточном по количеству клиническом материале, современных методах исследования и статистической обработки данных. Полученные результаты исследования проанализированы с помощью традиционных методов описательной статистики с использованием непараметрических методов анализа для зависимых и независимых выборок.

Апробация работы. Основные положения работы были представлены на «Аспирантских чтениях» (Самара, 2014, 2015), Международном офтальмологическом конгрессе «Белые ночи» (Санкт-Петербург, 2016), Региональном офтальмологическом обществе (Самара, 2015, 2016, 2017), на 8-й Зимней встрече европейского общества ретинологов (Будапешт, 2018), на 18-м Конгрессе европейского общества ретинологов (Вена, 2018), Научно-практической конференции «Глазные проявления сахарного диабета» (Санкт-Петербург, 2019).

Апробация диссертации проведена на совместном заседании кафедр офтальмологии и глазных болезней ИПО ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России с участием членов научной проблемной комиссии по Глазным болезням СамГМУ (протокол № 6 от 25.03.2021 г.).

Внедрение результатов исследования в практику. Разработанная методика персонализированного лазерного лечения пациентов с диабетическим макулярным отеком внедрена в клиническую практику офтальмоэндокринологического отделения Самарской областной клинической офтальмологической больницы им. Т.И. Ерошевского. Результаты исследования используются в учебном процессе на кафедре офтальмологии и глазных болезней института постдипломного образования федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, а также при проведении исследований в Институте систем обработки изображений – филиал федерального научно-исследовательского центра «Кристаллография и фотоника» РАН.

Личный вклад автора. Личный вклад автора заключается в его участии в отборе пациентов на исследование в ходе скринингового осмотра пациентов и обработке базы данных пролеченных пациентов, в проведении им оптической когерентной томографии сетчатки и фоторегистрации глазного дна. Автор проводил лазерные операции по поводу диабетического макулярного отека большей части пациентов, пролеченных по стандартной методике, и всем пациентам, пролеченным с применением персонализированной методики. Автором была проведена

разработка алгоритмов осуществления персонализированного лазерного метода лечения диабетического макулярного отека. Силами автора производились динамическое наблюдение за пациентами, разработка и осуществление алгоритмов анализа изображений глазного дна после проведенной лазеркоагуляции сетчатки в ходе исследования. Являясь лазерным хирургом офтальмоэндокринологического отделения, автор лично проводил внедрение персонализированной методики лазеркоагуляции сетчатки в практику лечения пациентов с диабетическим макулярным отеком в Самарской областной клинической офтальмологической больнице им. Т.И. Ерошевского. Разработка компьютерных программ представляет итог исследований, выполненных в творческом сотрудничестве с коллективом Института систем обработки изображений – филиала Федерального научно-исследовательского центра «Кристаллография и фотоника» РАН.

Связь темы диссертации с планом основных научно-исследовательских работ университета. Работа выполнена в рамках комплексной научной темы кафедры офтальмологии ФГБОУ ВПО СамГМУ Минздрава России. Номер государственной регистрации темы – 121121700220-7.

Соответствие диссертации паспорту научной специальности. Диссертационная работа соответствует паспорту специальности 3.1.5 – Офтальмология по нескольким областям:

1. Разработка новых хирургических технологий, в том числе энергетической хирургии с использованием диатермического, ультразвукового, лазерного воздействия.
2. Разработка новых и усовершенствование известных методов обследования органа зрения и его придатков, методов диагностики различных заболеваний.

Публикации по теме диссертации. По теме диссертации всего опубликовано 7 статей, из них 3 – в рецензируемых журналах, рекомендованных ВАК для публикации результатов диссертационного исследования, 2 статьи, цитируемые в международной базе данных SCOPUS, получен патент на изобретение №2629071 «Метод лазерного лечения диабетического макулярного отека».

Объем и структура диссертации. Диссертационная работа изложена на 136 страницах машинописного текста, иллюстрирована 46 рисунками и 24 таблицами. Работа состоит из введения, обзора литературы, 4 глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы, включающего 212 источников, из них 172 отечественных и 40 зарубежных.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материал и методы исследования

Исследование было проведено на 195 глазах 128 пациентов, проходивших лечение на базе ФГБУЗ СОКОБ им. Т.И. Ерошевского с 2013 по 2017 год. Критериями включения явились: информированное согласие на медицинское вмешательство; сахарный диабет 2 типа; диабетический макулярный отек фокального характера; достаточная прозрачность оптических сред. Критериями исключения стали лазеркоагуляция сетчатки в анамнезе, сопутствующая глазная патология, декомпенсация по общим заболеваниям.

Пациенты были разделены на три группы: группа моноимпульсной коагуляции включала 56 глаз 40 пациентов, группа паттерн-коагуляции – 63 глаза 43 пациентов, а группа персонализированной коагуляции – 76 глаз 45 пациентов. Группы пациентов не имели статистически значимых отличий по возрасту, общему статусу, стадиям ДРП, а также по максимальной корригированной остроте зрения (МКОЗ) и высоте отека.

Офтальмологическое обследование включало: проверку МКОЗ с использованием проектора знаков, авторефрактометра и набора пробных линз, пневмотонометрию, биомикроскопию и биомикроофтальмоскопию с высокодигитальной линзой, фоторегистрацию глазного дна на фундус-камере, оптическую когерентную томографию макулярной области на оптическом когерентном томографе, квантитативную периметрию на автоматическом периметре.

Лечение проводилось с использованием диаметра пятна лазера 100 мкм, импульса длительностью 0,03 с и длиной волны излучения 532 нм. В группе мо-

ноимпульсной коагуляции коагуляты наносились по одному с автоматическим их позиционированием и предварительным планированием расположения на установке «Navilas» (Германия). В группе паттерн-коагуляции лечение проводилось на установке «Valon» (Финляндия) с нанесением коагулятов группами, расположенными в виде фигуры заданной формы. В группах моноимпульсной и паттерн-коагуляции мощность лазера титровалась на тестовых коагулятах в начале лечения и корректировалась в ходе лечения по мере изменения интенсивности вновь наносимых коагулятов. В группе персонализированной коагуляции мощность для каждого коагулята устанавливалась согласно персонализированному плану лазеркоагуляции сетчатки. Во всех группах одновременно с лазерным лечением по поводу отека, проводился первый сеанс панретиальной лазеркоагуляции с одинаковыми параметрами.

Интенсивность коагулятов оценивалась на послеоперационных снимках глазного дна согласно классификации L'Esperance, которая предусматривает 4 степени ожога. Адекватной интенсивностью считали коагуляты II степени. Для коагулятов, не обнаруженных на послеоперационных изображениях ввели нулевую степень интенсивности.

Оценка адекватности расположения коагулятов происходила с выявлением заблокированных коагулятов, которые попали на сосуды, «твердый» экссудат и ретинальные геморрагии в области отека, и избыточных, которые располагались за пределами области отека. Блокированные коагуляты не давали желаемого терапевтического эффекта, а избыточные приводили к излишнему разрушению сетчатки.

Определение равномерности расположения коагулятов проводили путем последовательного измерения расстояний между коагулятами в компьютерной программе ImageJ 1.51k. Измеряемые прямые соединяли коагуляты в соответствии с триангуляцией Делоне, когда в окружность, проведенную через три коагулята, объединенных этими прямыми, не попадали соседние коагуляты. Показателем равномерности стала величина среднего квадратичного отклонения от среднего расстояния между коагулятами. Чем выше среднее квадратичное откло-

нение, тем менее равномерно распределены коагуляты. При определении равномерности распределения коагулятов было измерено 24745 отрезков.

Оценка клинических результатов лечения основывалась на величине изменения максимальной корригированной остроты зрения и высоты отека сетчатки по данным ОКТ, а также по снижению общей светочувствительности и выраженности локальных дефектов по данным компьютерной периметрии с полем 10^0 .

Статистическая обработка данных осуществлялась программой StatPlus Pro 6.2.0.0. (лицензия №8858544). Нормальность распределения количественных признаков проверялась с помощью критериев Колмогорова-Смирнова и Шапиро-Уилка. Учитывая отсутствие нормальности распределения в большинстве полученных данных, для их представления использовалось указание медианы, межквартирного размаха и минимальных с максимальными значениями (М (Q1-Q3), max-min). Для оценки статистической значимости различий количественных данных между группами использовались непараметрические методы статистики для сравнения нескольких независимых выборок – дисперсионный анализ Краскела-Уоллиса. Оценка статистической значимости отличий данных до лечения и после лечения внутри групп производилась с использованием методов для двух зависимых выборок – критерий Уилкоксона и критерий знаков.

Результаты собственных исследований

На **I этапе** исследования определяли количество коагулятов с оптимальной интенсивностью и расположением при применении моноимпульсной и паттерн-коагуляции. Коагулят, имевший оптимальную интенсивность и расположение, считался технически оптимальным коагулятом (ТОК).

Всего была оценена интенсивность 18018 коагулятов на 119 послеоперационных снимках глазного дна, в группе паттерн коагуляции 9684 коагулята на 63 снимках, во группе моноимпульсной коагуляции 8334 на 56 снимках. Результаты оценки интенсивности коагулятов представлены в Таблице 1.

Таблица 1 – Оценка интенсивности коагулятов при моноимпульсной и паттерн-коагуляции

Интенсивность коагулятов		0	I	II	III	IV	Всего
Моно-импульсная	Абс. (%)	2708 (32,5%)	1469 (17,63%)	2096 (25,15%)	1294 (15,52%)	767 (9,2%)	8334
	М (Q1-Q3) min-max	54 (28-103,25) 0-403	25 (11,75-27) 0-51	37 (22,75-39) 0-80	21,5 (2,25-31,5) 0-77	15 (2,25-22,5) 0-41	
Паттерн	Абс. (%)	920 (9,5%)	2234 (23,07%)	3085 (31,85%)	2050 (21,17%)	1395 (14,4%)	9684
	М (Q1-Q3) min-max	10,5 (7-26,5) 0-48	21 (11,5-53,5) 0-143	40 (21,5-69,25) 0-249	25,5 (17,75-36) 0-190	17,5 (9-30,5) 0-83	

Оценка адекватности расположения коагулятов позволила выявить 24,34% неоптимальных коагулятов в группе паттерн-коагуляции и 7,99% – в группе моноимпульсной коагуляции (Таблица 2).

Таблица 2 – Оценка адекватности расположения коагулятов при моноимпульсной и паттерн-коагуляции

Тип коагулятов		Избыточные	Блокированные	Всего
Моноимпульсная	Абс. (%)	108 (1,29%)	558 (6,7%)	666 (7,99%)
	М (Q1-Q3) min-max	0 (0-0) 0-40	7 (4-15) 0-39	
Паттерн	Абс. (%)	1109 (11,45%)	1248 (12,89%)	2357 (24,34%)
	М (Q1-Q3) min-max	14 (8-22) 0-70	11 (0-19) 0-116	

В ходе определения равномерности расположения коагулятов было измерено 24745 отрезков между ними. Выяснилось, что использование паттернов позволяет несколько равномернее наносить коагуляты, но отличие от моноимпульсной коагуляции не являлось статистически достоверным (Таблица 3).

Таблица 3 – Величина стандартного отклонения от среднего расстояния между коагулятами

Группа	Медиана	Межквартильный размах	Min	max	p
Моноимпульсная	8,44	7,82 - 9,21	6,74	11,01	0,0591
Паттерн	8,16	6,95 - 8,9	5,77	14,0	

Таким образом, равномерность расположения коагулятов в группах не отличалась. Количество коагулятов оптимальной интенсивности при паттерн-коагуляции составила 31,85%, при моноимпульсной – 25,15%. Оптимально расположенных коагулятов было 92,01% при моноимпульсной и 75,66% при паттерн-коагуляции. Если считать, что все коагуляты адекватной интенсивности были адекватно расположены, то максимально возможное количество ТОК при паттерн-коагуляции составит 31,85% и 25,15% при моноимпульсной.

Существующие методики не позволяют добиваться преобладающего числа ТОК, что может быть потенциальной причиной недостаточной эффективности лазерного лечения. Разработка методов лазерного лечения с планированием мощности излучения и расположения коагулятов в зависимости от индивидуальных особенностей сетчатки позволит увеличить число ТОК.

На **втором этапе** была изучена зависимость мощности лазера необходимой для получения коагулята оптимальной интенсивности от высоты отека сетчатки путем определения толщины сетчатки в месте нанесения коагулятов II степени (Рисунок 1). На основании полученной зависимости была разработана программа «Определение высоты сетчатки для смены мощности лазера».

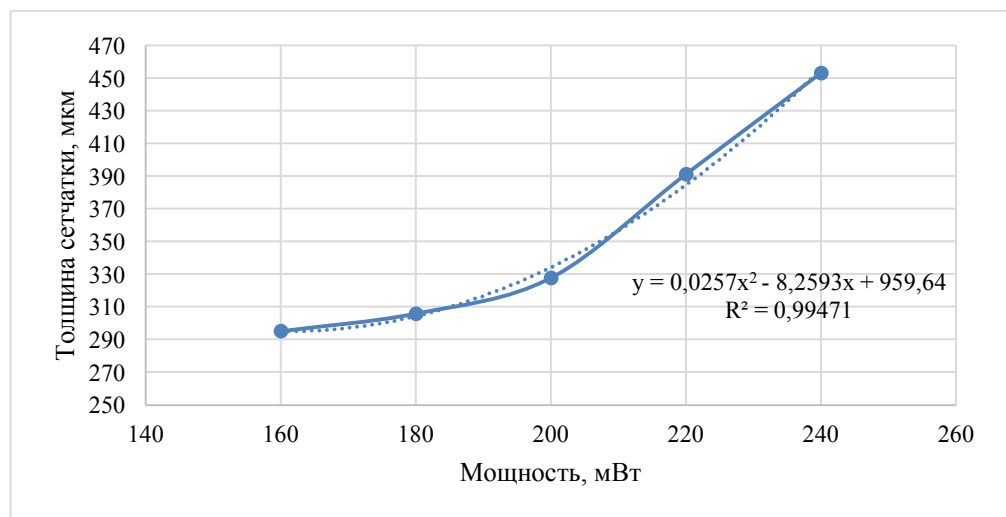


Рисунок 1 – График зависимости мощности от высоты отека

Для оптимального размещения коагулятов с учетом персональных анатомических особенностей сетчатки в творческом сотрудничестве с коллективом Ин-

ститута систем обработки изображений – филиала Федерального научно-исследовательского центра «Кристаллография и фотоника» РАН был разработан программный комплекс «Планирование расположения коагулятов».

На основе указанных программ была разработана методика персонализированной лазеркоагуляции сетчатки, которая включает три этапа. На первом этапе получали изображение глазного дна пациента и выполнялась ОКТ с получением карт сетчатки с границами отека и границами смены мощности, определенными по программе «Определение высоты сетчатки для смены мощности лазера» (Рисунок 2).

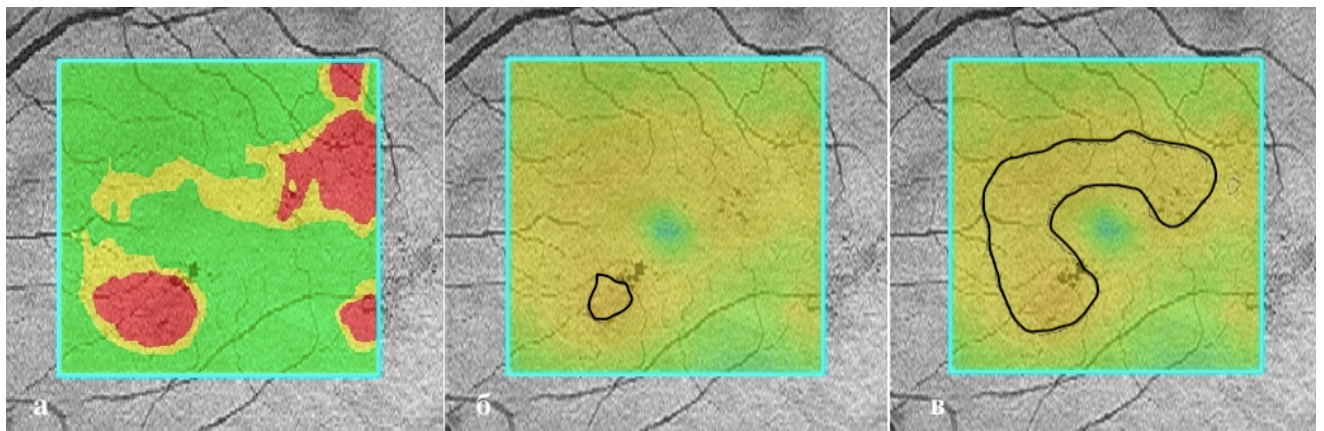


Рисунок 2 – ОКТ-карты (а – с границами отека; б,в – границами смены мощности)

На втором этапе при помощи программного комплекса «Планирование расположения коагулятов» создавался персонализированный план лазеркоагуляции сетчатки. Для этого производилось наложение ОКТ-карты с границами отека на изображение глазного дна. Затем с учетом формы отека и расположения анатомических структур формировалась область лазеркоагуляции с ее коррекцией на усмотрение хирурга. Полученная область заполнялась коагулятами с оптимальным расположением с возможностью выбора диаметра коагулята и расстояния между ними. На заполненную коагулятами область накладывались ОКТ-карты с границами смены мощности, что позволяло задавать мощность нанесения каждого коагулята и формировать персонализированный план коагуляции (Рисунок 3).

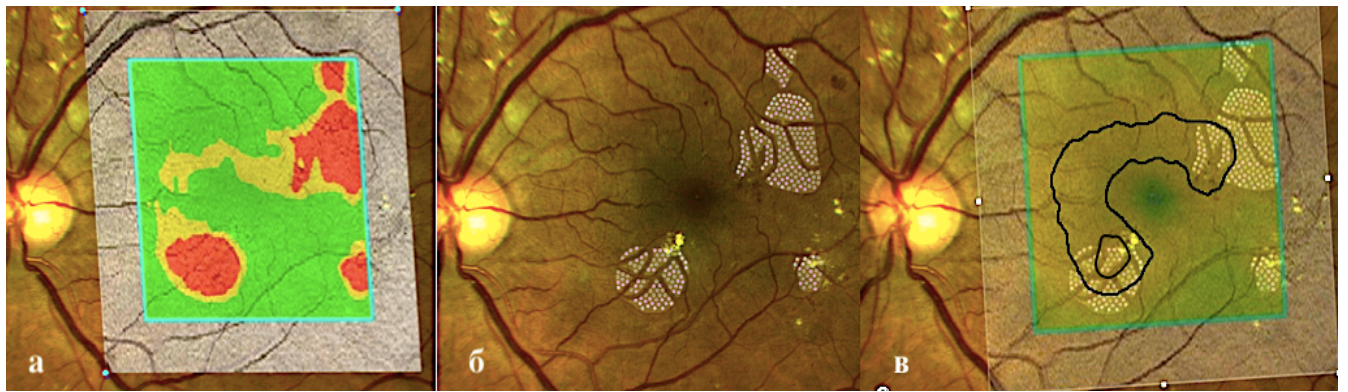


Рисунок 3 – «Планирование расположения коагулятов» (а – наложение карты ОКТ с границами отека; б – формирование области лазеркоагуляции и заполнение коагулятами; г – наложение границ смены мощности).

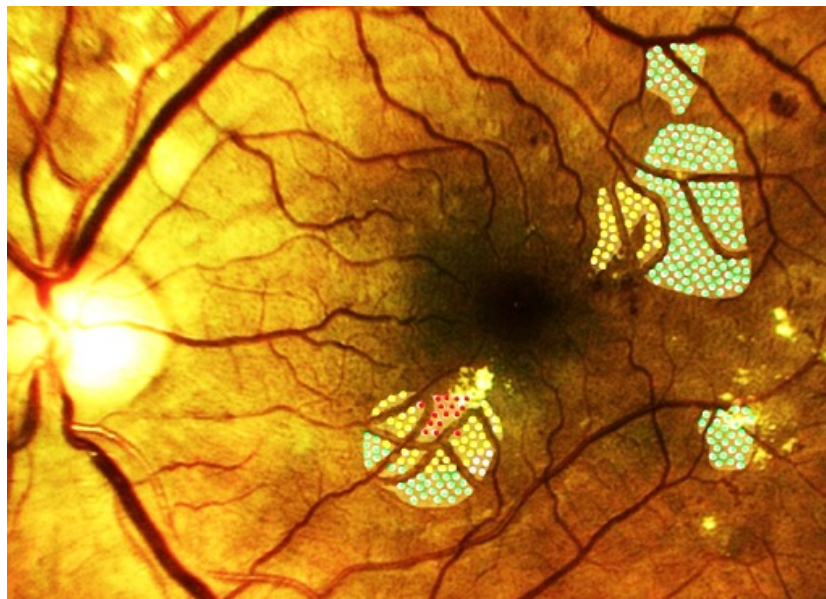


Рисунок 4 – Персонализированный план лазеркоагуляции (зеленые метки – 180 мВт, желтые – 200 мВт, красные – 220 мВт)

На третьем этапе методики персонализированный план переносили в планшетный компьютер и, ориентируясь на него, проводили лазеркоагуляцию сетчатки на установке «Valon».

На **третьем этапе** работы мы оценивали эффективность персонализированной лазеркоагуляции сетчатки (основная группа – 76 глаз 45 пациентов) при сравнении с результатами моноимпульсной и паттерн-коагуляции (группы контроля – 56 глаз 40 пациентов и 63 глаза 43 пациентов соответственно).

Персонализированная коагуляция позволила добиться преобладания коагулятов оптимальной интенсивности, число которых составило 52,3% (Таблица 4) и

увеличить количество оптимально расположенных коагулятов до 94,3% (Таблица 5).

Таблица 4 – Распределение коагулятов по интенсивности в группах

Интенсивность коагулятов		0	I	II	III	IV	Всего
Моно-импульсная	Абс. (%)	2708 (32,5%)	1469 (17,63%)	2096 (25,15%)	1294 (15,52%)	767 (9,2%)	8334
	М (Q1-Q3) min-max	54 (28-103,25) 0-403	25 (11,75-27) 0-51	37 (22,75-39) 0-80	21,5 (2,25-31,5) 0-77	15 (2,25-22,5) 0-41	
Паттерн	Абс. (%)	920 (9,5%)	2234 (23,07%)	3085 (31,85%)	2050 (21,17%)	1395 (14,4%)	9684
	М (Q1-Q3) min-max	10,5 (7-26,5) 0-48	21 (11,5-53,5) 0-143	40 (21,5-69,25) 0-249	25,5 (17,75-36) 0-190	17,5 (9-30,5) 0-83	
Персонализированная	Абс. (%)	0 (0%)	803 (10,3%)	4065 (52,3%)	2483 (31,9%)	428 (5,5%)	7779
	М (Q1-Q3) min-max	0	8 (2-17) 0-59	48 (32-71) 2-154	26 (13-44) 0-149	3 (0-9) 0-37	

Таблица 5 – Результаты оценки оптимальности расположения коагулятов

Тип коагулятов		Избыточные	Блокированные	Всего
Моноимпульсная	Абс. (%)	108 (1,29%)	558 (6,7%)	666 (7,99%)
	М (Q1-Q3) min-max	0 (0-0) 0-40	7 (4-15) 0-39	
Паттерн	Абс. (%)	1109 (11,45%)	1248 (12,89%)	2357 (24,34%)
	М (Q1-Q3) min-max	14 (8-22) 0-70	11 (0-19) 0-116	
Персонализированная	Абс. (%)	355 (4,6%)	85 (1,1%)	440 (5,7%)
	М (Q1-Q3) min-max	4 (2-7) 0-15	0(0-0) 0-19	

При этом равномерность расположения коагулятов не получила статистически достоверных отличий от групп сравнения, поскольку $p=0,0591$ (Таблица 6). Таким образом, максимально возможное количество ТОК при персонализированной коагуляции возросло до 52,3%.

Таблица 4 – Параметры равномерности распределения коагулятов

Группа	Медиана	Межквартильный размах	min	max	p
Моноимпульсная	8,44	7,82 - 9,21	6,74	11,01	0,0591
Паттерн	8,16	6,95 – 8,9	5,77	14,0	
Персонализированная	8,55	7,83 – 9,44	5,44	13,9	

Применение персонализированной лазеркоагуляции значительно реже приводит к снижению зрения: значимое снижение МКОЗ зарегистрировано у 32,1% пациентов из группы моноимпульсной коагуляции, у 26,8% пациентов из группы паттерн-коагуляции и лишь у 9,2% пациентов из группы персонализированной коагуляции

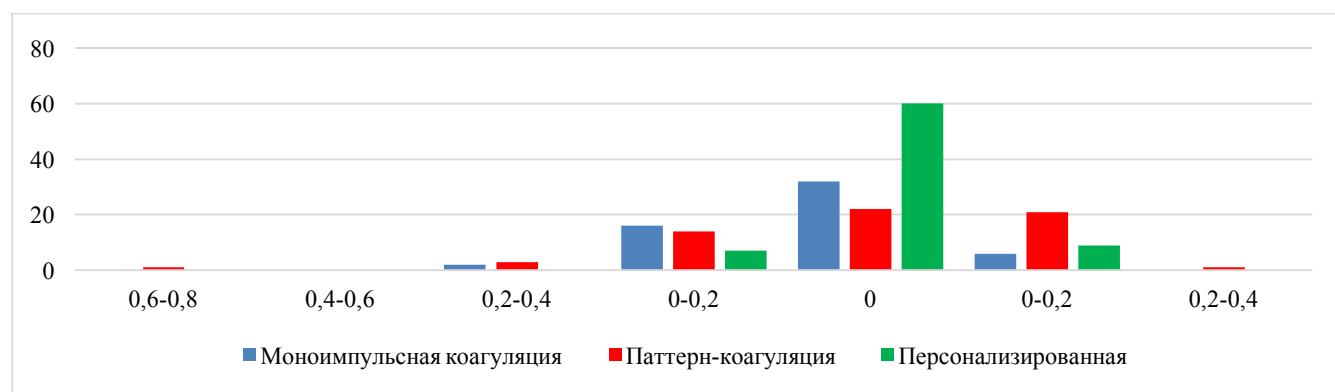


Рисунок 5 – Распределение пациентов по степени изменения МКОЗ

При анализе динамики высоты отека в сравниваемых группах персонализированная лазеркоагуляция показала более значительный и предсказуемый эффект по сравнению с общепринятыми методиками. Анализ показал, что уменьшение отека на величину от 20 до 60 мкм как наиболее часто встречающийся результат в группах, достигается при персонализированной коагуляции в сравнении с моноимпульсной коагуляцией в 2,15 раза чаще, а в сравнении с паттерн-коагуляцией – чаще в 1,8 раза (Рисунок 6).

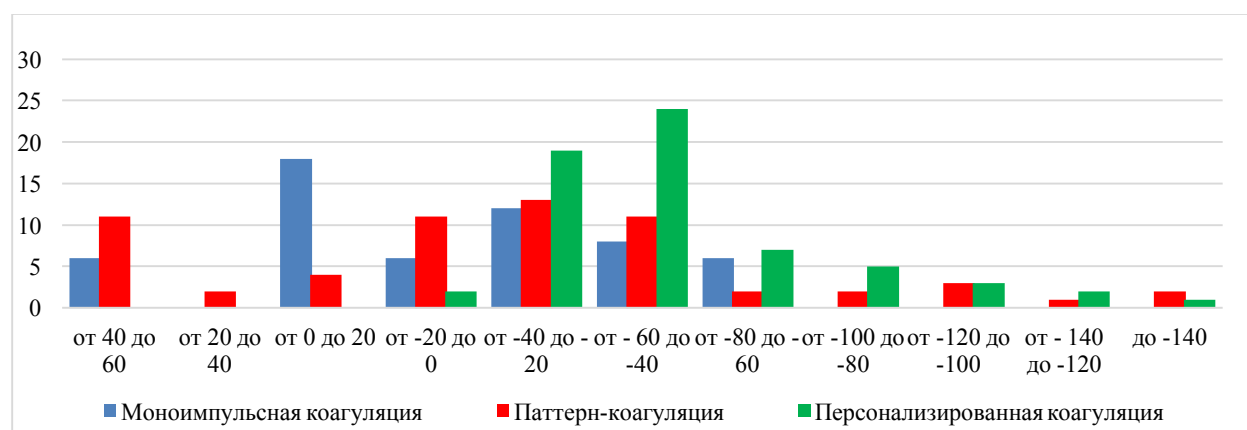


Рисунок 6 – Распределение пациентов по степени уменьшения отека (мкм)

По данным квантитативной компьютерной периметрии с оценкой центрального поля зрения с шириной в 10 градусов во всех трех группах после лазеркоагу-

ляции сетчатки происходит снижение общей светочувствительности и увеличение выраженности локальных дефектов. При этом персонализированная лазеркоагуляция обеспечивает достоверно меньшую потерю общей светочувствительности (на 0,81 дБ по сравнению с паттерн-коагуляцией и на 0,75 дБ по сравнению с моноимпульсной коагуляцией) (Рисунок 7) и оказывает меньшее негативное воздействие на выраженность локальных дефектов (на 0,55 дБ по сравнению с паттерн-коагуляцией и на 0,49 дБ по сравнению с моноимпульсной коагуляцией) (Рисунок 8).

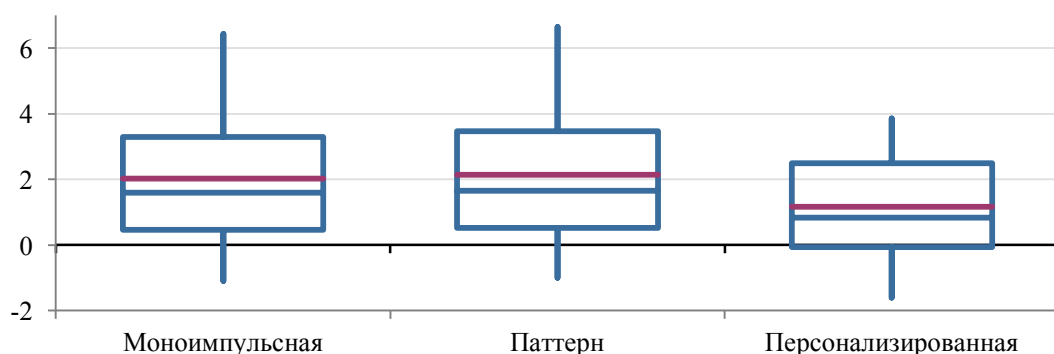


Рисунок 7 – Изменение общей светочувствительности после лечения

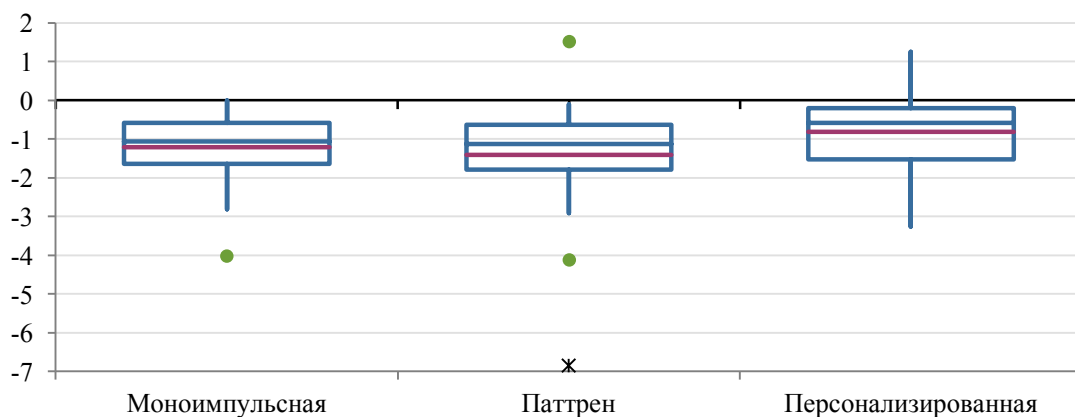


Рисунок 8 – Изменение выраженности локальных дефектов после лечения

Результаты клинической эффективности персонализированного лазерного лечения оценивались с позиций доказательной медицины. Повышение относительной пользы персонализированной методики лазеркоагуляции по сравнению с паттерн-лазеркоагуляцией составила 48,94%, по сравнению с моноимпульсной лазеркоагуляцией – 58,5% (Таблица 7).

Таблица 7 – Клиническая эффективность предлагаемой методики

Группы	Показатели				
	ЧИЛ	ЧИК	ПОП	ПАП	ЧБНЛ
	Частота снижения высоты отека				
Паттерн/ Персонализированная	56,6%	38%	48,94%	18,6%	5
Моноимпульсная/ Пер- сонализированная	56,6%	35,71%	58,5%	20,9%	5

При анализе отдаленных результатов срок наблюдения пациентов сравниваемых групп составил 12 месяцев, а результаты оценивались каждые три месяца. В группе персонализированной коагуляции отмечается лучшая стабилизация МКОЗ по сравнению с общепринятыми методиками (Рисунок 9). Моноимпульсная лазеркоагуляция несколько уступает персонализированной, однако также не приводит к значительному снижению МКОЗ. В то же время в группе паттерн-коагуляции МКОЗ в отдаленные сроки наблюдения снижается существенно больше и имеет тенденцию к дальнейшему снижению. Уменьшение высоты отека сетчатки с течением времени прослеживается во всех сравниваемых группах (Рисунок 10), однако оно происходит неравномерно. Через 6 месяцев после лазерного вмешательства моноимпульсная лазеркоагуляция по данному параметру несколько уступает другим методикам, однако через 9 и 12 месяцев становятся очевидны преимущества персонализированной лазеркоагуляции.

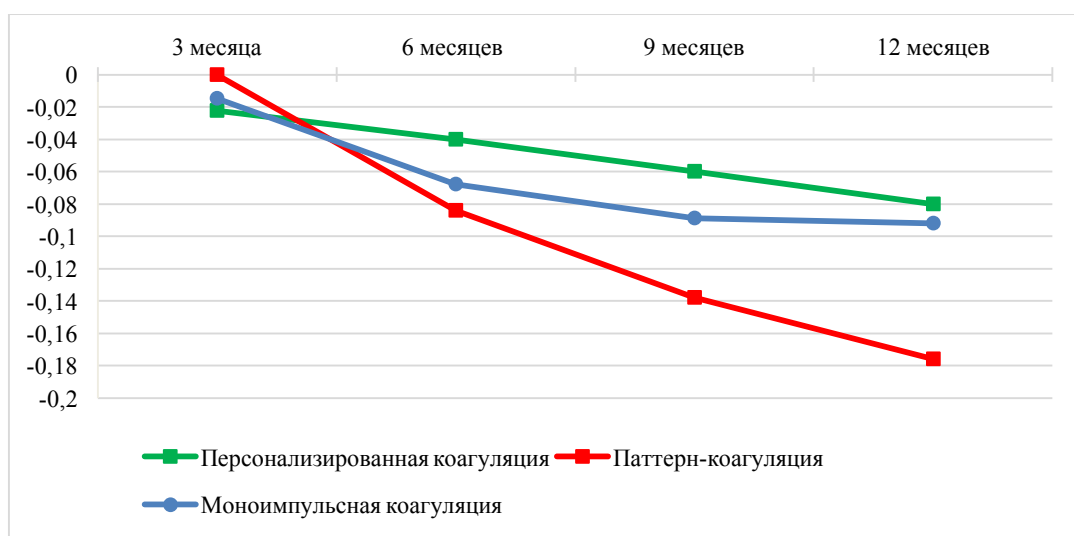


Рисунок 9 – График изменения МКОЗ в отдаленные периоды

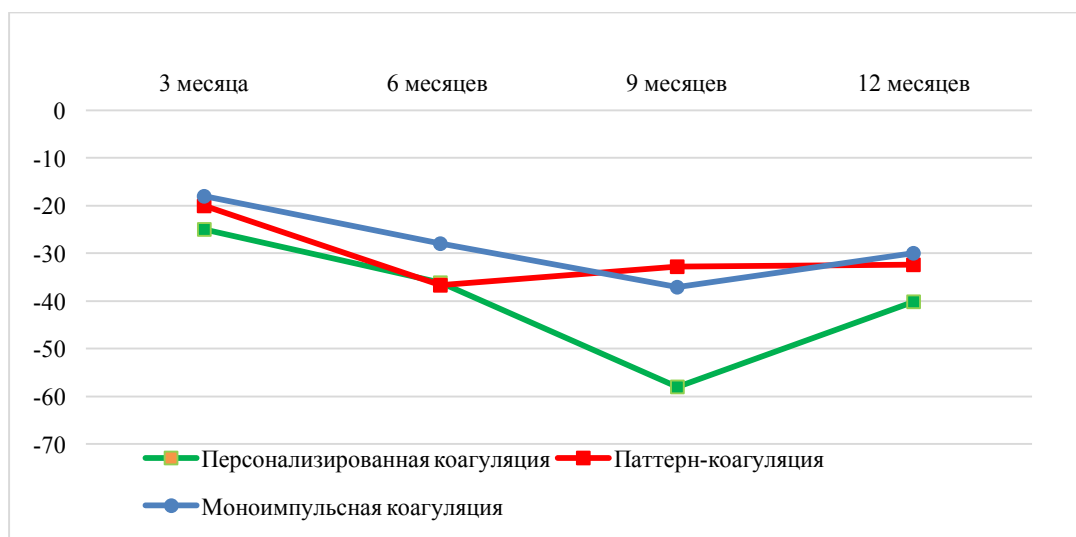


Рисунок 10 – График изменение высоты отека сетчатки в отдаленные периоды

Таким образом, применение персонализированной лазеркоагуляции сетчатки способствует нанесению большего количества коагулятов адекватной интенсивности с равномерным их распределением и значительным снижением количества коагулятов неадекватного расположения. Повышение числа ТОК увеличивает вероятность сохранения зрения и снижения высоты отека, при этом уменьшает выраженность неизбежного повреждения сетчатки, о чем свидетельствует большее сохранение светочувствительности сетчатки и уменьшение локальных дефектов в центральном поле зрения. Предлагаемая методика также показала преимущества по параметрам сохранности МКОЗ и уменьшения высоты отека в отдаленные сроки наблюдения при сопоставимом количестве выбывших из исследования и переведенных на другие виды лечения пациентов.

ВЫВОДЫ

1. Разработанная персонализированная лазеркоагуляция сетчатки на основе предварительного планирования мощности излучения и размещения коагулятов в зависимости от высоты отека и расположения анатомических структур позволяет повысить эффективность лечения ДМО на 58,5% в сравнении с моноимпульсной коагуляцией и на 48,94% в сравнении с паттерн-коагуляцией.

2. При лечении диабетического макулярного отека общепринятые методики лазеркоагуляции обеспечивают недостаточное количество технически оптимальных коагулятов: моноимпульсная коагуляция – не более 25,15%, паттерн-

коагуляция – не более 31,8%, что обусловлено наличием значительного количества коагулятов недостаточной/избыточной интенсивности или попаданием коагулятов на ретинальные сосуды, геморрагии, очаги «твердого» экссудата или за пределы зоны отека.

3. Для получения технически оптимальных лазеркоагулятов при лечении ДМО необходимо учитывать индивидуальные особенности сетчатки в зоне отека: при толщине сетчатки до 360 мкм мощность лазерного излучения не должна превышать 200 мВт, при отеке высотой 360-420 мкм – 220 мВт, а при отеке 420-540 мкм – 240 мВт; для равномерного размещения коагулятов в области отека разработан программный комплекс «Планирование расположения коагулятов».

4. Разработана методика персонализированной лазеркоагуляции сетчатки, учитывающая индивидуальные особенности расположения анатомических структур сетчатки и высоты отека (патент РФ №2629071), позволяющая проводить предварительное планирование лазеркоагуляции с целью увеличения количества технически оптимальных коагулятов и повышения эффективности лечения ДМО.

5. Использование разработанной методики персонализированной лазеркоагуляции сетчатки для лечения ДМО на основе предварительного планирования мощности и размещения коагулятов позволяет в 1,48 и 2,08 раза увеличить количество технически оптимальных коагулятов по сравнению с существующими методиками (паттерн-коагуляцией и моноимпульсной коагуляцией соответственно), что повышает частоту достижения анатомического результата (уменьшения отека сетчатки на 20-60 мкм) в 1,8 и 2,15 раза, и уменьшает потерю светочувствительности сетчатки на 0,81 дБ и 0,75 дБ.

Практические рекомендации

1. Использование компьютерной программы по подбору мощности в зависимости от высоты сетчатки в области отека позволяет получить большее количество коагулятов адекватной интенсивности во время проведения лазеркоагуляции при диабетическом макулярном отеке.

2. При лазерном лечении диабетического макулярного отека использование плана оптимального расположения коагулятов, сформированного при помощи

компьютерной программы, позволяет наносить коагуляты с учетом формы отека и расположения анатомических структур.

3. Совместное использование плана оптимального расположения коагулятов и превентивной коррекции мощности при лазеркоагуляции сетчатки дает возможность увеличения количества технически оптимальных коагулятов, что позволит увеличить эффективность и безопасность лазерного лечения пациентов с диабетическим макулярным отеком.

4. Результаты исследования могут использоваться при обучении врачей-офтальмологов технике выполнения лазеркоагуляции сетчатки при лечении ДМО.

Перспективы дальнейшей разработки темы

Интеграция персонализированной лазеркоагуляции сетчатки, которая включает превентивную коррекцию мощности и равномерное размещение коагулятов в области отека с учетом анатомических особенностей, в лазерные установки с автоматическим позиционированием луча наводки позволит увеличить точность выполнения разработанной методики, что повысит ее эффективность.

Предоперационное планирование мощности лазерного излучения и мест лазерного воздействия на сетчатку в соответствии с разработанной методикой при субпороговых методах лазерного лечения, в которых нет возможности интраоперационного отслеживания оптимальности параметров лазера, позволит достигать желаемого результата независимо от опыта лазерного хирурга.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Замыцкий, Е.А. Анализ скрининговых осмотров пациентов с сахарным диабетом в офтальмоэндокринологическом отделении СОКОБ им. Т.И. Ерошевского [Текст] / Е.А. Замыцкий // Аспирантские чтения – 2014. Материалы Всерос. конф. с междунар. участием «Молодые ученые 21 века – от современных технологий к инновациям». – Самара, 2014. – С. 147–148.

2. Замыцкий, Е.А. Эффективность панретиальной лазеркоагуляции в лечении пролиферативной диабетической ретинопатии [Текст] / Е.А. Замыцкий // Ас-

пирантские чтения – 2015. Материалы Всерос. конф. с междунар. участием «Молодые ученые 21 века – от идеи к практике». – Самара, 2015. – С. 92–93.

3. Замыцкий, Е.А. Лазерное лечение диабетического макулярного отека [Текст] / Е.А. Замыцкий // Аспирантский вестник Поволжья. – 2015. – № 1-2. – С. 74-80.

4. Замыцкий, Е.А. Анализ интенсивности лазеркоагулятов при лазерном лечении диабетического макулярного отека [Текст] / Е.А. Замыцкий // Аспирантский вестник Поволжья. – 2016. – № 1-2. – С. 220-222.

5. Ильясова, Н.Ю. Методы выделения области макулярного отека с использованием данных оптической когерентной томографии [Текст] / Н.Ю. Ильясова, Н.С. Демин, А.С. Широканев, А.В. Куприянов, Е.А. Замыцкий // Компьютерная оптика. – 2020. – Т. 44, № 2. – С. 250-258. [SCOPUS]

6. Замыцкий, Е.А. Анализ интенсивности коагулятов при лазерном лечении диабетического макулярного отека на роботизированной лазерной установке Navilas [Текст] / Е.А. Замыцкий, А.В. Золотарев, Е.В. Карлова, П.А. Замыцкий // Саратовский научно-медицинский журнал. – 2017. – № 1-2. – С. 220–222.

7. Замыцкий, Е.А. Сравнительная количественная оценка расположения и интенсивности коагулятов при лазерном лечении диабетического макулярного отека [Текст] / Е.А. Замыцкий, А.В. Золотарев, Е.В. Карлова, Н.Ю. Ильясова // Клиническая офтальмология. – 2021 – № 2 (21). – С. 58-62. [SCOPUS]

АВТОРСКИЕ СВИДЕТЕЛЬСТВА

1. Замыцкий, Е.А. Патент на способ лазерного лечения диабетического макулярного отека [Текст] / Замыцкий Е.А., Золотарев А.В., Куприянов А.В., Ильясова Н.Ю., Исхакова А.Г.; заявитель и патентообладатель ГБОУ ВПО «СамГМУ» Министерства здравоохранения РФ. - № 2629041; заявл. 16.05.2016; опубл. 24.02.2017, Бюл. № 24.