

УДК 617.735

doi: 10.25276/2949-4494-2024-1-4-9

# Первый опыт применения субпорогового наносекундного лазерного воздействия при промежуточной форме возрастной макулярной дегенерации

А.В. Дога, П.Л. Володин, О.Б. Клепинина, А.Н. Джабер

МНИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава РФ, Москва

## РЕФЕРАТ

**Цель.** На примере клинического случая представить первый опыт применения субпорогового наносекундного лазерного воздействия при промежуточной форме возрастной макулярной дегенерации (ВМД). **Методы.** Пациентке Т. 70 лет с диагнозом «ВМД, промежуточная форма (категория 3 по классификации AREDS)» выполнено субпороговое наносекундное лазерное воздействие на приборе 2RT (Ellex, Австралия). Пациентке до лечения, а также через 1 и 3 месяца после лазерного воздействия проводилась мультимодальная диагностика, включающая проверку максимальной корригированной остроты зрения (МКОЗ), офтальмоскопию глазного дна, аутофлюоресценцию в коротковолновом и инфракрасном диапазонах, регистрацию в инфракрасном свете, мультиспектральное лазерное сканирование и оптическую когерентную томографию (ОКТ). **Результаты.** На сроке наблюдения 1 месяц заметных структурных и функциональных изменений не наблюдалось. Через 3 месяца после проведения субпорогового наносекундного лазерного воздействия пациентка отмечала субъективное улучшение контрастности и четкости зрения, при этом МКОЗ повысилась с 0,7 до 0,8. При проведении ОКТ-сканирования в режиме follow-up отмечена резорбция ряда крупных сливных друз с носовой стороны от фовеа. Также наблюдалось уменьшение значений ретиальной толщины в зоне резорбировавшихся крупных сливных друз. При исследовании в инфракрасном свете, а также по данным аутофлюоресценции лазериндуцированных изменений структур и появления зон атрофии отмечено не было. **Выводы.** Первый опыт применения субпорогового наносекундного лазерного воздействия продемонстрировал потенциальный положительный функциональный и структурный результат в лечении промежуточной формы ВМД с наличием крупных сливных друз. Вместе с тем необходимы дальнейшие исследования с большим количеством пациентов.

**Ключевые слова:** субпороговое наносекундное лазерное воздействие, возрастная макулярная дегенерация, сливные друзы ■

**Для цитирования:** Дога А.В., Володин П.Л., Клепинина О.Б., Джабер А.Н. Первый опыт применения субпорогового наносекундного лазерного воздействия при промежуточной форме возрастной макулярной дегенерации. Клинические случаи в офтальмологии. 2024;5(1): 4–9. doi: 10.25276/2949-4494-2024-1-4-9

**Автор, ответственный за переписку:** Ольга Борисовна Клепинина, olya-klepinina@yandex.ru

## ABSTRACT

### The first experience of subthreshold nanosecond laser treatment for intermediate age-related macular degeneration

A.V. Doga, P.L. Volodin, O.B. Klepinina, A.N. Jaber

S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution, Moscow, Russian Federation

**Purpose.** To present a clinical case of the first experience of subthreshold nanosecond laser treatment for an intermediate age-related macular degeneration (AMD). **Methods.** A 70-year-old patient T. diagnosed with intermediate AMD, underwent subthreshold nanosecond laser exposure using a 2RT device (Ellex, Australia). The patient underwent multimodal diagnostics, including best-corrected visual acuity (BCVA) measurement, fundus ophthalmoscopy, short-wave and infrared autofluorescence, infrared light imaging, multispectral laser scanning and optical coherence tomography at the baseline, 1- and 3-month follow-up. **Results.** No significant changes were observed at 1-month follow-up. 3 months after 2RT, the patient noted a subjective improvement in the contrast and quality of vision, while BCVA increased from 0.7 to 0.8. When performing OCT scans in follow-up mode, the disappearance of a number of large confluent drusen in the area nasal to the fovea was noted. A decrease in retinal thickness was

also observed in this area due to the resorption of large confluent drusen. The infrared imaging and autofluorescence showed no changes in retinal pigment epithelium and no appearance hypoautofluorescence of atrophic zones. **Conclusion.** The first experience of subthreshold nanosecond laser treatment of intermediate AMD revealed a potential positive functional and structural outcome in case of the presence of large confluent drusen. Further studies with a larger number of patients are needed.

**Key words:** subthreshold nanosecond laser exposure, age-related macular degeneration, confluent drusen ■

**For citation:** Doga A.V., Volodin P.L., Klepinina O.B., Jaber A.N. The first experience of subthreshold nanosecond laser treatment for intermediate age-related macular degeneration. Clinical cases in ophthalmology. 2024;5(1): 4–9. doi: 10.25276/2949-4494-2024-1-4-9

**Corresponding author:** Olga B. Klepinina, olya-klepinina@yandex.u

## АКТУАЛЬНОСТЬ

Одной из глобальных проблем здравоохранения во всем мире является борьба с прогрессированием возрастной макулярной дегенерации (ВМД), распространенной среди пожилого населения [1, 2]. Ее поздние формы (макулярная неоваскуляризация и географическая атрофия) являются основной причиной значительной и необратимой потери зрения [3].

Достижения в лечении неоваскулярной формы ВМД с помощью антиангиогенных препаратов позволили снизить степень выраженности осложнений и частоту зрительной инвалидизации пациентов [3]. Однако проведение такой терапии определяет значительное бремя лечения как на пациента, так и на систему здравоохранения, что обусловлено необходимостью регулярных повторных дорогостоящих внутриглазных инъекций, частых визитов пациентов в клинику, что наблюдается в условиях постоянно растущего числа больных. При этом, несмотря на лечение, не всегда сохраняется долгосрочная стабилизация процесса, а в исходе заболевания зачастую наблюдаются атрофия нейросенсорной сетчатки и формирование рубца [4].

Развитие другой поздней формы ВМД – географической атрофии, сопровождающейся дегенерацией и апоптозом клеток нейросенсорной сетчатки и ретинального пигментного эпителия (РПЭ) – также представляет собой серьезную медико-социальную проблему в связи с отсутствием какого-либо эффективного лечения [3–5].

В связи с вышесказанным существует острая необходимость в эффективном профилактическом лечении ранних и промежуточных бессимптомных форм ВМД с целью замедления или предотвращения прогрессирования заболевания в поздние формы, приводящие к необратимой потере зрения.

Ранние бессимптомные формы ВМД клинически характеризуются наличием друз – очаговых отложений внеклеточного липидного материала, расположенного между базальной пластиной мембраны РПЭ и внутренним коллагеновым слоем мембраны Бруха [3]. По мере прогрессирования и перехода заболевания в промежуточную форму, размер и протяженность друз увеличиваются, превышая 125 мкм [3, 6]. При этом ключевым компонентом патогенеза ВМД и его отличительной патологической чертой является утолщенная, структурно измененная мембрана Бруха с повышенным содержанием липидов и депозитов экстрацеллюлярного матрикса, что приводит к снижению ее проницаемости [3, 7]. Такие изменения создают барьер для транспорта питательных веществ к нейросенсорной сетчатке, препятствуют удалению продуктов обмена веществ через мембрану Бруха в хориоидею, что, в свою очередь, способствует дегенерации РПЭ и фоторецепторов. Появление отложений над РПЭ (субретинальные друзеноидные депозиты) называют ретикулярными псевдодрузами, что говорит о переходе процесса в позднюю форму ВМД [3, 8].

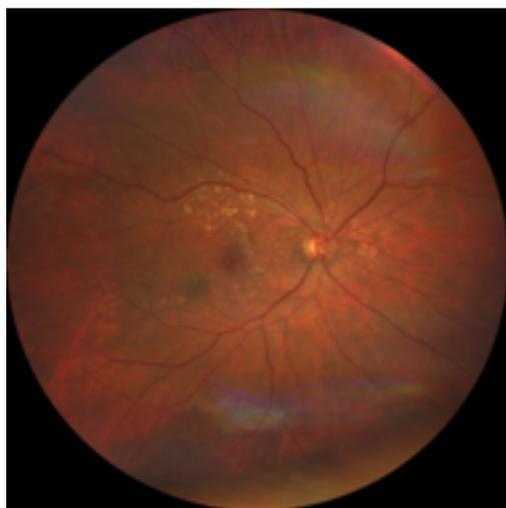
Исследования эффективности современной лазерной установки 2RT (Ellex, Австралия), работающей в наносекундном режиме со спекловым распределением энергии в пятне на субпороговых уровнях, продемонстрировало *in vitro* индукцию миграции РПЭ и увеличение выработки матриксных металлопротеиназ, усиливающих обмен депозитов экстрацеллюлярного матрикса и уменьшая, таким образом, толщину мембраны Бруха, снижая друзеноидную нагрузку без повреждения нейросенсорной сетчатки, замедляя тем самым прогрессирование ВМД [3, 9].

## ЦЕЛЬ

На примере клинического случая сообщить о первом опыте применения субпорогового наносекундного лазерного воздействия при промежуточной форме ВМД.

## МЕТОДЫ

В отдел лазерной хирургии сетчатки ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России обратилась пациентка Т. 70 лет по поводу лечения неоваскулярной формы ВМД левого глаза. При этом пациентка была очень обеспокоена сохранением остроты зрения на ее правом, лучше видящем глазу. При обследовании максимальная корригированная острота зрения (МКОЗ) правого глаза составила 0,7, а МКОЗ левого глаза – 0,04. При офтальмоскопии глазного дна на правом глазу в макулярной области выявлены сливные крупные друзы с участками аномалии пигментации – гиперплазии РПЭ (рис. 1). Для уточнения диагноза и определения дальнейшей тактики ведения и необходимости лечения ее правого глаза пациентке проводилась мультимодальное



**Рис. 1.** Офтальмоскопия глазного дна правого глаза: в макулярной области сливные крупные друзы (>125 мкм) с гиперплазии ретинального пигментного эпителия (РПЭ)

дальняя диагностика, включающая аутофлуоресценцию в коротковолновом (КВ-АФ) и инфракрасном (ИК-АФ) диапазонах, снимок в инфракрасном свете, мультиспектральное лазерное сканирование и оптическую когерентную томографию (ОКТ), выполняемые на приборе Spectralis (Heidelberg Engineering, Германия).

При проведении ОКТ выполнялось растровое сканирование в режиме Posterior pole, а также единичные сканы, проходящие через фовеа и зоны крупных сливных друз и аномалий пигментации.

Для замедления дальнейшего прогрессирования заболевания и сохранения остроты зрения на лучше видящем правом глазу было принято решение о проведении сеанса субпорогового наносекундного лазерного воздействия на приборе 2RT (Ellex, Австралия). Лазерная установка представляет собой неодимовый 532-нм лазер с удвоением частоты на алюмо-иттриевом гранате с 3-наносекундной длительностью импульса и спекловым распределением энергии в пятне. Субпороговые лазерные аппликаты диаметром 400 мкм наносились по модифицированному протоколу Гаймер [2, 10] по зонам крупных сливных друз, расположенных между верхне-височной и нижне-височной сосудистыми аркадами в пределах макулы, избегая области фовеа. Следует отметить, что уровень энергии, используемой при лазерном воздействии, предварительно тестировался и подбирался индивидуально в зависимости от прозрачности глазных

сред и пигментации глазного дна. Тестирование энергии проводилось до момента исчезновения визуализации лазерного аппликата на глазном дне.

Контрольные визиты с проведением мультимодальной диагностики осуществлялись через 1 и 3 месяца после лазерного воздействия.

## РЕЗУЛЬТАТЫ

При проведении мультимодальной диагностики до начала лечения были выявлены наличие сливных друз и аномалии пигментации (гиперплазии РПЭ) в инфракрасном свете. Данные КВ-АФ и ИК-АФ позволили выявить зоны гипераутофлуоресценции, соответствующие расположению сливных друз, и единичные участки гипоаутофлуоресценции, соответствующие единичным фокусам атрофии РПЭ. Мультиспектральное лазерное сканирование позволило хорошо визуализировать зоны расположения крупных сливных друз и фокусы гиперплазии РПЭ. По данным ОКТ-сканирования было отмечено наличие крупных друз размером более 125 мкм, преимущественно с носовой стороны макулярной зоны. Ретикулярных псевдодруз по данным мультимодальной диагностики выявлено не было.

Таким образом, основываясь на данных мультимодальной диагностики, на правом глазу был подтвержден диагноз: ВМД, промежуточная форма (категория 3 AREDS).

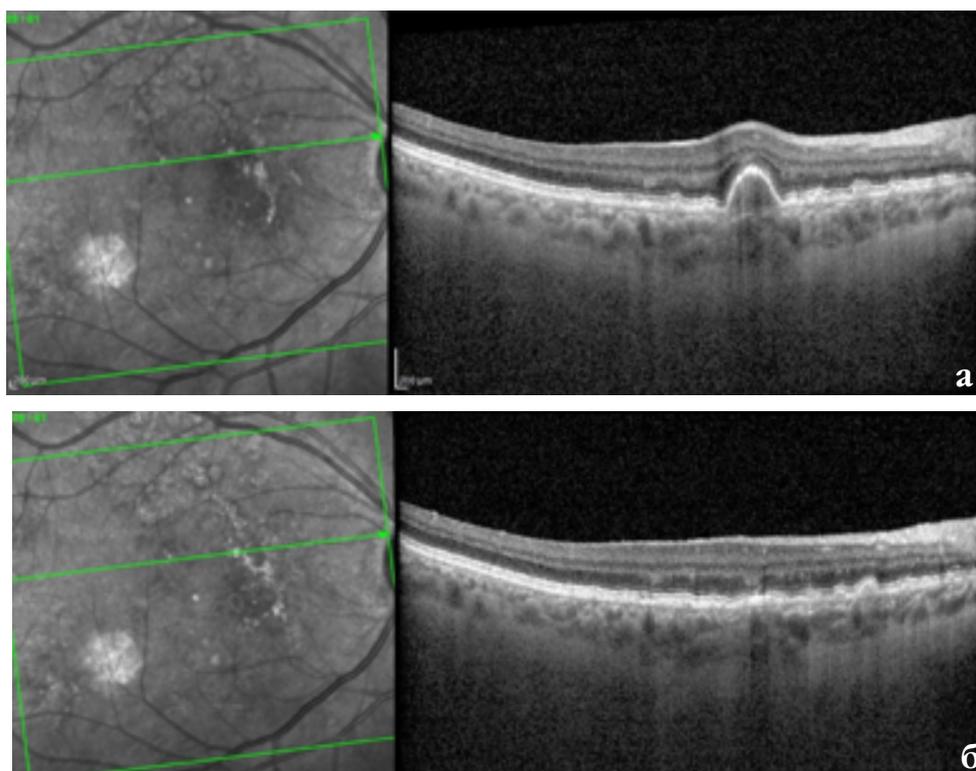
По результатам тестирования энергии лазерного излучения ее уровень составил 0,3 мДж. При проведении лазерного воздействия в области крупных сливных друз было нанесено 24 лазерных аппликата.

Через 1 месяц после проведенного субпорогового наносекундного лазерного воздействия значимых изменений в МКОЗ, данных мультимодальной диагностики, включающей снимки в инфракрасном свете, мультиспектрального сканирования, изображения ИК-АФ, КВ-АФ, ОКТ-сканограммы, обнаружено не было.

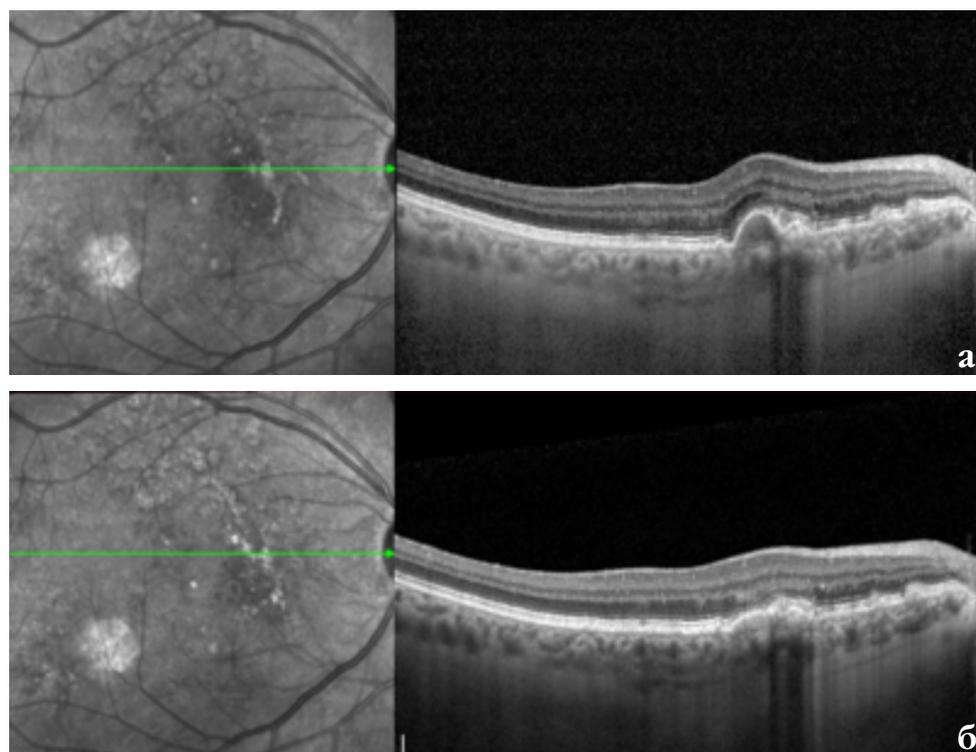
На сроке 3 месяца после проведения лечения пациентка стала отмечать субъективное улучшение контрастности и четкости зрения, а при проверке МКОЗ правого глаза повысилась с 0,7 до 0,8.

При проведении офтальмоскопии и при мультиспектральном сканировании визуально отмечалось уменьшение площади сливных друз с носовой стороны от фовеа. При проведении ОКТ-сканирования в макулярной области в режиме follow-up было отмечено уменьшение высоты и, в ряде случаев, полной резорбции крупных сливных друз с носовой стороны от фовеа (рис. 2а, б; 3а, б). Также при сравнении карты толщины сетчатки до лечения и на сроке наблюдения 3 месяца наблюдалось уменьшение данного показателя в области резорбированных крупных сливных друз (рис. 4).

Положительная динамика в резорбции крупных сливных друз уже через 3 месяца после субпорогового наносекундного лазерного лечения согласуется с результатами лабораторного исследования *in vitro* [9], согласно которому на сроке 3 месяца после такого воздействия происходит выраженная экспрессия генов экстрацеллюлярного матрикса и металлопротеиназ, усиливающих обменные процессы в мембране Бруха, что приводит к выраженному уменьшению ее толщины.



**Рис. 2.** Исчезновение крупных сливных друз юкстафовеально сверху с носовой области от фовеа. ОКТ-скан макулярной области в режиме follow-up: а) до лечения; б) через 3 месяца после 2RT



**Рис. 3.** Исчезновение крупных сливных друз юкстафовеально с носовой области от фовеа. ОКТ-скан макулярной области в режиме follow-up: а) до лечения; б) через 3 месяца после 2RT

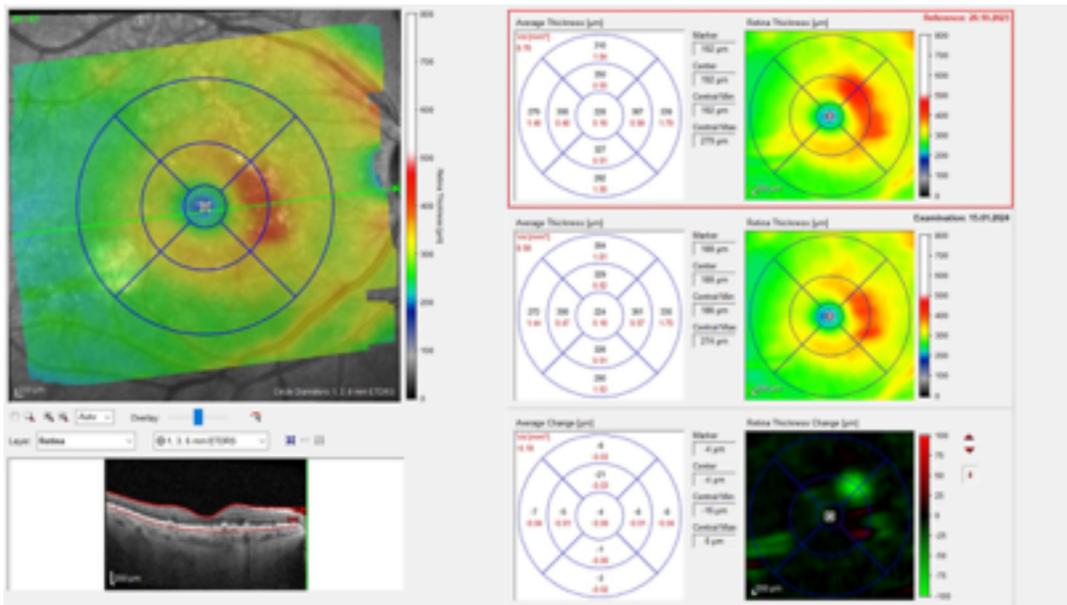


Рис. 4. Карта толщины сетчатки в макуле до лечения и на сроке 3 месяца после 2RT: наблюдалось уменьшение ретиальной толщины в зоне резорбировавшихся крупных сливных друз через 3 месяца после 2RT

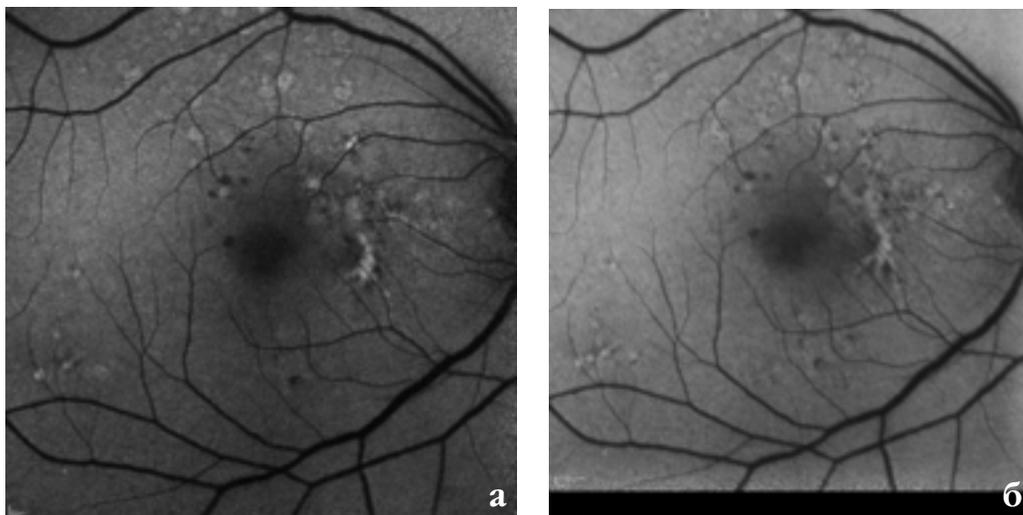


Рис. 5. Коротковолновая аутофлуоресценция правого глаза: а) до лечения; б) через 3 месяца после 2RT

Стоит отметить, что на снимках КВ-АФ и ИК-АФ не наблюдалось появления зон гипоаутофлуоресценции, связанных с лазериндуцированной атрофией РПЭ (рис. 5а, б), что может говорить о корректном подборе энергетических параметров в процессе тестирования, а также о безопасности лазерного воздействия в целом.

В настоящее время наблюдение за пациенткой продолжается.

## ВЫВОДЫ

Первый опыт применения субпорогового наносекундного лазерного воздействия продемонстрировал потенциальный положительный функциональный и структурный результат в лечении промежуточной формы ВМД с наличием крупных сливных друз. Вместе с тем необходимы дальнейшие исследования с большим количеством пациентов для определения возможной степени снижения риска перехода в позднюю форму ВМД, выявления четких показаний и противопоказаний к проведению данного субпорогового наносекундного лазерного воздействия.

## ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Birch DG, Liang FQ. Age-related macular degeneration: a target for nanotechnology derived medicines. Int J Nanomedicine. 2007;2(1): 65. doi: 10.2147/nano.2007.2.1.65
2. Hasan Chichan, Matthias Maus, Ludwig M Heindl. Subthreshold nanosecond laser, from trials to real-life clinical practice: A cohort study. Clin Ophthalmol. 2021;15(6): 1887–1895. doi: 10.2147/OPTH.S307671
3. Guymer RH, Wu Z, Hodgson LAB, Caruso E, Brassington KH, Tindill N, Aung KZ, McGuinness MB, et al. Laser intervention in early stages of age-related macular degeneration study group. Subthreshold nanosecond laser intervention in age-related macular degeneration: the LEAD randomized controlled clinical trial. Ophthalmology. 2019;126(6): 829–838. doi: 10.1016/j.ophtha.2018.09.015
4. Bhisitkul RB, Mendes TS, Rofagha S, Enanoria W, Boyer DS, Sadda SR, Zhang K. Macular atrophy progression and 7-year vision outcomes in subjects from the ANCHOR, MARINA, and HORIZON studies: the SEVEN-UP Study. Am J Ophthalmol. 2015;159(5): 915–924.
5. Meyers KJ, Liu Z, Millen AE, Iyengar SK, Blodi BA, Johnson E, Snodderly DM, et al. Joint associations of diet, lifestyle, and genes with age-related macular degeneration. Ophthalmology. 2015;122(11): 2286–2294.
6. Ferris FL 3rd, Wilkinson CP, Bird A, Chakravarthy U, Chew E, Csaky K, Sadda SR; Beckman Initiative for Macular Research Classification Committee. Clinical classification of age-related macular degeneration. Ophthalmology. 2013;129(4): 844e851.
7. Booi JC, Baas DC, Beisekeeva J, Gorgels TG, Bergen AA. The dynamic nature of Bruch's membrane. Prog Retin Eye Res. 2010;29(1): 1–18.
8. Curcio CA, Messinger JD, Sloan KR, McGwin G, Medeiros NE, Spaide RF. Subretinal drusenoid deposits in non-neovascular age-related macular degeneration: morphology, prevalence, topography, and biogenesis model. Retina. 2013;33(2): 265–276.
9. Jobling AI, Guymer RH, Vessey KA, Greferath U, Mills SA, Brassington KH, et al. Nanosecond laser therapy reverses pathologic and molecular changes in age-related macular degeneration without retinal damage. FASEB J. 2014;29(2): 696–710.
10. Guymer RH, Brassington KH, Dimitrov P, Makeyeva G, Plunkett M, Xia W, Chauhan D, Vingrys A, Luu CD. Nanosecond-laser application in intermediate AMD: 12-month results of fundus appearance and macular function. Clin Exp Ophthalmol. 2014;42: 466–479.

### Информация об авторах

**Александр Викторович Дога**, зам. генерального директора по научно-клинической работе, д.м.н., профессор, alexander\_doga@mail.ru, <https://orcid.org/orcid.org/0000-0003-2519-8941>

**Павел Львович Володин**, д.м.н., зав. отделом лазерной хирургии сетчатки, volodinpl@mntk.ru, <https://orcid.org/0000-0003-1460-9960>

**Ольга Борисовна Клепинина**, к.м.н., научный сотрудник отдела лазерной хирургии сетчатки, olya-klepinina@yandex.ru, <https://orcid.org/orcid.org/0000-0003-4348-3973>

**Али Наиф Джабер**, аспирант отдела лазерной хирургии сетчатки, Ali.96@mail.ru

**Финансирование:** Авторы не получали конкретный грант на это исследование от какого-либо финансирующего агентства в государственном, коммерческом и некоммерческом секторах.

**Согласие пациента на публикацию:** Письменного согласия на публикацию этого материала получено не было. Он не содержит никакой личной идентифицирующей информации.

**Конфликт интересов:** Отсутствует.

Поступила: 13.02.2024  
Переработана: 20.02.2023  
Принята к печати: 29.02.2023