

УДК 615.849.19

# Технология комбинированного лазерного лечения диабетического макулярного отека. Первые результаты

А.В. Дога, Г.Ф. Качалина, Е.К. Педанова, Д.А. Буряков

ФГАУ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России, Москва

## РЕФЕРАТ

**Цель.** Оценить первый опыт клинического применения разработанной технологии комбинированного лазерного воздействия в лечении пациентов с диабетическим макулярным отеком (ДМО).

**Материал и методы.** Комбинированное лазерное лечение по разработанной технологии проведено на 6 глазах 5 пациентов с наличием клинически значимой формы ДМО. Данная технология использовала желтый спектр лазерного излучения (длина волны 577 нм) и включала в себя сочетание лазеркоагуляции сетчатки по стандартной методике модифицированной «решетки» ETDRS и субпорогового микроимпульсного лазерного воздействия (СМЛВ). СМЛВ проводилось с индивидуальным подбором технических параметров излучения. Первым этапом пациентам выполнялась СМЛВ одновременно с лазеркоагуляцией. В срок 1 мес. после операции всем пациентам проводили дополнительный сеанс СМЛВ. Обследование больных проводилось до операции, а также в срок 1 и 3 мес. послеоперационного периода с помощью как стандартных, так и современных специальных методов диагностики, таких как спектральная оптическая когерентная томография (ОКТ), флуоресцеиновая ангиография, аутофлуоресценция (АФ), компьютерная микропериметрия (МП).

**Результаты.** Средняя центральная толщина сетчатки уменьшилась с  $393,5 \pm 116,9$  мкм до начала лечения до  $339,0 \pm 73,1$  мкм спустя 3 мес. Резорбция макулярного оте-

ка сочеталась с увеличением максимально скорректированной остроты зрения в среднем с  $0,55 \pm 0,1$  до  $0,65 \pm 0,2$  к концу срока наблюдения. Средняя светочувствительность центральной зоны сетчатки также имела тенденцию к постепенному повышению с  $11,2 \pm 2,4$  дБ и составила  $11,6 \pm 3,2$  дБ к окончанию срока наблюдения.

**Заключение.** Разработанная технология комбинированного лазерного лечения ДМО продемонстрировала положительные клиничко-функциональные результаты лечения пациентов с ДМО, приведя в краткосрочном периоде наблюдения (3 мес.) к резорбции макулярного отека и повышению остроты зрения и светочувствительности центральной зоны сетчатки. Особенностью комбинированной лазерной технологии является возможность проведения безопасного повторяемого воздействия в фовеальной аваскулярной зоне благодаря селективному характеру СМЛВ к клеткам ретинального пигментного эпителия. Для изучения эффективности и безопасности данной технологии в сравнении с традиционным лечением требуются дальнейшие клинические исследования.

**Ключевые слова:** комбинированная лазерная технология, субпороговое микроимпульсное лазерное воздействие, ретинальный пигментный эпителий, лазеркоагуляция сетчатки, оптическая когерентная томография, аутофлуоресценция, компьютерная микропериметрия. ■

**Авторы не имеют финансовых или имущественных интересов в упомянутых материале и методах.**

Офтальмохирургия. – 2016. – № 1. – С. 39-44.

## Для корреспонденции:

Дога Александр Викторович, доктор мед. наук, профессор, зам. ген. директора по научно-клинической работе;

Качалина Галина Федоровна, канд. мед. наук, зав. отделом лазерной хирургии сетчатки;

Педанова Елена Константиновна, канд. мед. наук, научн. сотрудник отдела лазерной хирургии сетчатки;

Буряков Дмитрий Анатольевич, аспирант отдела лазерной хирургии сетчатки

ФГАУ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Фёдорова» Минздрава России

Адрес: 127486, Москва, Бескудниковский бульвар, 59а

E-mail: info@mntk.ru

## ABSTRACT

**Combined laser technology in diabetic macular edema treatment. A pilot study**

A.V. Doga, G.F. Kachalina, E.K. Pedanova, D.A. Buryakov

*The S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution, Moscow*

**Purpose.** To assess preliminary clinical outcomes of combined laser treatment technology in patients with diabetic macular edema (DME).

**Material and methods.** Six eyes of five patients with clinically significant diabetic macular edema were enrolled. The combined laser technology used a yellow wavelength (577nm) and included a combination of modified ETDRS focal/grid photocoagulation (mETDRS) and subthreshold micropulse yellow laser photocoagulation (SMYLP). The SMYLP was performed simultaneously with the mETDRS at the initial treatment and alone at the 1-month follow-up with laser settings adjusted individually in each case. All patients underwent the standard examination complemented with modern diagnostic techniques such as spectral-domain optical coherence tomography (OCT), fluorescein angiography, autofluorescence (AF), computer microperimetry (MP) at the baseline, 1- and 3-month follow-up.

**Results.** The mean central retinal thickness decreased from the preoperative  $393.5 \pm 116.9 \mu\text{m}$  to  $339.0 \pm 73.1 \mu\text{m}$  at the 3-month follow-up. Resorption of macular edema was associated with the mean best corrected visual acuity (BCVA) improvement

from  $0.55 \pm 0.1$  to  $0.65 \pm 0.2$ . The mean central retinal sensitivity gradually increased from  $11.2 \pm 2.4 \text{dB}$  to  $11.6 \pm 3.2 \text{dB}$  after 3 months.

**Conclusion.** The developed combined laser treatment technology in DME management has demonstrated promising clinical and functional outcomes resulting in the macular edema resorption and the central retinal sensitivity improvement in the short-term follow-up (3 months). One of the most prominent features of this technology is a foveal repetitive treatment possibility owing to a high selectivity of SMYLP to retinal pigment epithelium. Further clinical investigations are required to evaluate the efficacy and safety of the combined laser technology compared with the conventional laser treatment.

**Key words:** *combined laser technology, subthreshold micropulse yellow laser photocoagulation, retinal pigment epithelium, laser photocoagulation of retina, optical coherence tomography, autofluorescence, computer microperimetry.* ■

**No author has a financial or proprietary interest in any material or method mentioned.**

The Fyodorov Journal of Ophthalmic Surgery.- 2016.- No. 1.- P. 39-44.

Лазеркоагуляция сетчатки в макулярной зоне при диабетическом макулярном отеке (ДМО) применяется во всем мире на протяжении более тридцати лет и несмотря на достижения фармакологических методов терапии и витреоретинальной хирургии по сей день остаётся своего рода «золотым стандартом» лечения данного заболевания [12]. Основными факторами уменьшения отека считают устранение просачивания жидкости из микроаневризм, а также снижение потребности сетчатки в кислороде в результате разрушения фоторецепторов [2, 14]. Также одним из важных эффектов лазеркоагуляции при ДМО, по мнению многих исследователей, является формирование хориоретинального сращения [2, 4, 9]. Формирование такой спайки при лазеркоагуляции, как предполагается, стабилизирует структуру сетчатки, усиливая опорную функцию клеток Мюллера. Неизбежные негатив-

ные эффекты лазеркоагуляции связаны непосредственно с пороговым характером воздействия, а именно – термическим необратимым повреждением нейросенсорной сетчатки в зоне коагуляции. В отдаленном периоде процессы хориоретинальной атрофии в этих очагах склонны к увеличению и дополнительно повреждению ранее интактной сетчатки [16, 19]. В то же время коллатеральное распространение тепловой энергии на соседние клетки в момент лазеркоагуляции формирует зону вторичной термической альтерации клеток, что влечет за собой стимуляцию выброса ими провоспалительных цитокинов [10, 17]. Все вышеуказанные особенности лазеркоагуляции сетчатки накладывают вполне закономерные ограничения применению данного метода. Так, проведение воздействия в фoveальной аваскулярной зоне (ФАЗ) является недопустимым (вне зависимости от вовлечения в патологиче-

ский процесс), а частое повторение сеансов лечения – не осуществимым практически в отношении качества зрения пациентов (ухудшение цветового зрения, контрастной чувствительности, скотом в поле зрения и т.д.).

Субпороговое микроимпульсное лазерное воздействие (СМЛВ), в частности с длиной волны 577 нм, является крайне селективным по отношению к клеткам ретинального пигментного эпителия (РПЭ), поскольку пик абсорбции энергии при использовании желтого спектра излучения приходится на содержащийся в этих клетках меланин. Основными функциями РПЭ в патогенезе ДМО являются резорбция жидкости, поддержание гематоретинального барьера, транспорт веществ, а также выработка противовоспалительных и антиангиогенных цитокинов и факторов, важнейшим из которых является пигментный фактор эпителиального про-

исхождения (pigment epithelium derived factor, PEDF) [11, 18, 20, 21]. Известно, что данный фактор является естественным антагонистом сосудистого эндотелиального фактора (VEGF), и при развитии диабетической макулопатии существенное снижение выработки PEDF сопровождается процессами нейродегенерации и апоптоза клеток. Избирательное воздействие на РПЭ в ходе СМЛВ при помощи серии ультракоротких лазерных импульсов осуществляет контролируемое повышение температуры в этих клетках до сублетального уровня [5-8]. Проведенные нами ранее исследования позволили установить безопасные энергетические параметры лазерного излучения, при которых стимулируется выработка PEDF клетками пигментного эпителия [1].

На сегодняшний день имеются исследования, подтверждающие эффективность СМЛВ при диабетическом макулярном отеке [13, 15, 18]. При этом было отмечено, что СМЛВ является безопасным по отношению к структурам хориоретинального комплекса (ХПК), в том числе при неоднократном повторении сеансов лечения [3]. Однако ограничениями данной методики является ее невысокая эффективность при наличии «высоких» кистозных отеках и временный характер воздействия.

Таким образом, весьма перспективной представляется задача усовершенствования существующих подходов к лазерному лечению ДМО. Представленная в настоящей работе комбинированная лазерная технология, сочетающая в себе традиционную лазеркоагуляцию зоны макулярного отека и субпороговое микроимпульсное лазерное воздействие, разработана с целью повышения клинико-функциональных результатов лечения пациентов с ДМО, а также минимизации побочных эффектов и ограничений обеих методик.

## ЦЕЛЬ

Оценить первый опыт клинического применения разработанной технологии комбинированного лазерного воздействия в лечении пациентов с диабетическим макулярным отеком (ДМО).

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В клиническое исследование включено 6 глаз 5 пациентов с наличием впервые выявленного клинически значимого диабетического макулярного отека (по классификации ETDRS) и непролиферативной диабетической ретинопатии. Критериями исключения из исследования послужили выраженное помутнение оптических сред глаза, а также подтвержденная при флуоресцеиновой ангиографии ишемическая форма ДМО.

Всех пациентов обследовали с помощью стандартных офтальмологических и специальных методов. ОКТ проводилась на приборе «Spectralis Multicolor» (Heidelberg Engineering, Inc., Германия), использовался растровый протокол сканирования 30° x 25° с расстоянием между сканами 125 мкм (всего 61 скан), средняя толщина сетчатки рассчитывалась в 9 стандартных полях ETDRS с центром в фовеа и формированием цветовой карты. Эти данные в дальнейшем использовали при проведении лазерного воздействия и сравнения результатов лечения в динамике. Исследование аутофлуоресценции также проводили на приборе «Spectralis Multicolor», при этом использовались коротковолновый (488 нм) и инфракрасный (787 нм) режимы лазерного излучения. Данный метод позволяет оценивать состояние слоя РПЭ (метаболическую активность клеток и уровень меланогенеза), а также регистрировать лазериндуцированное повреждение ХПК (очаги гиперфлуоресценции). Светочувствительность сетчатки в макулярной зоне изучали при помощи компьютерной микропериметрии (МП) на приборе «MP-1» (Nidek technologies, Vigonza, Италия). Исследование макулы проводилось в зоне 12° с центром в фовеа в 45 точках по программе macula\_12° 10 dB и пороговой стратегией 4-2. Компенсация движений глаз осуществлялась при помощи встроенной функции «eye tracking», что позволяло проецировать световые стимулы на строго определенные участки сетчатки. Таким образом, с помощью данного прибора возможно проведение повторных исследований светочув-

ствительности сетчатки (follow-up) в одних и тех же точках.

Все пациенты были обследованы до операции, а также в сроки 1 и 3 мес. после лазерного воздействия. Лечение осуществлялось на лазерной установке «Supra 577-Y» (Quantel Medical, Франция) с желтым спектром излучения (577 нм) и возможностью работы в непрерывном и микроимпульсном режимах.

Проведение комбинированного лазерного лечения осуществлялось следующим образом. После достижения максимального медикаментозного мидриаза и инстилляцией раствора анестетика на глаз пациента устанавливалась контактная линза Reichel-Mainster 1X Retina. Лазеркоагуляция проводилась с нанесением коагулятов I степени по классификации L'Esperance в шахматном порядке по всей площади отека сетчатки, определяемой офтальмоскопически и по цветовой карте толщины сетчатки (полученной по данным ОКТ), исключая ФАЗ. Затем лазер переводили в микроимпульсный режим излучения и осуществляли СМЛВ с нанесением аппликатов в аваскулярной зоне со следующими параметрами: длительность микроимпульса 100 мкс, длительность пакета 100 мс, скважность 5%, размер пятна 100 мкм. Мощность излучения в каждом случае подбиралась индивидуально после предварительного тестирования: за пределами сосудистых аркад на участке сетчатки с равномерной пигментацией наносили аппликаты, постепенно увеличивая мощность до появления едва заметного коагулята, после чего полученное значение уменьшали на 50%. В срок наблюдения 1 мес., в случае, если отсутствовала положительная динамика резорбции отека (увеличение количества твердых экссудатов, увеличение толщины сетчатки и/или количества интратретинальных кист), проводили повторное СМЛВ с прежними техническими параметрами лазерного излучения, но с нанесением аппликатов по всей зоне макулярного отека.

## РЕЗУЛЬТАТЫ

Клинико-функциональные результаты лечения пациентов исследуемой группы (рис. 1-3) продемон-



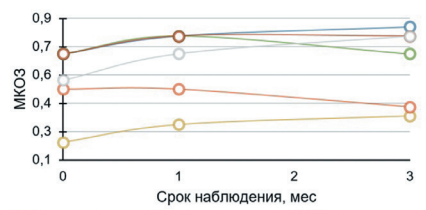


Рис. 1. Динамика максимально корригированной остроты зрения (МКОЗ) исследуемых пациентов

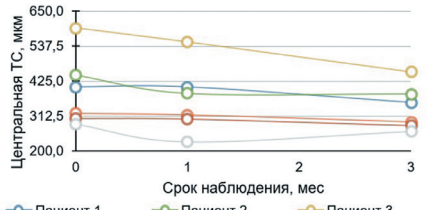


Рис. 2. Динамика центральной толщины сетчатки (ТС) по данным ОКТ исследуемых пациентов

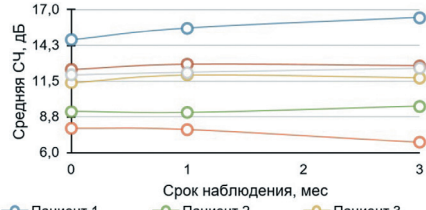


Рис. 3. Динамика средней центральной светочувствительности (СЧ) сетчатки исследуемых пациентов

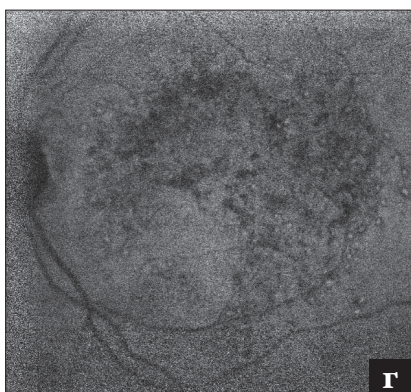
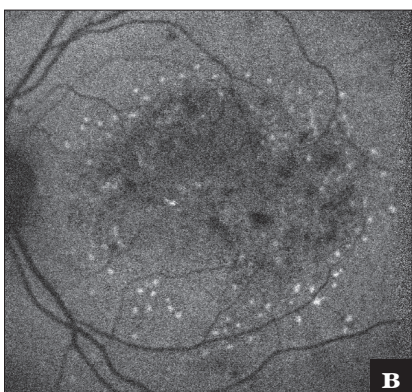
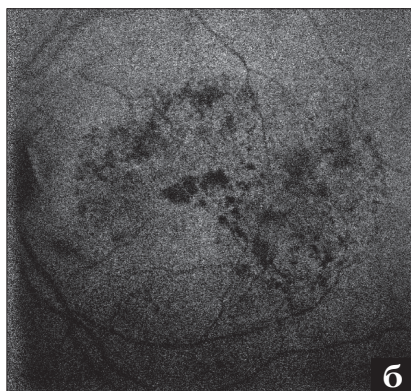
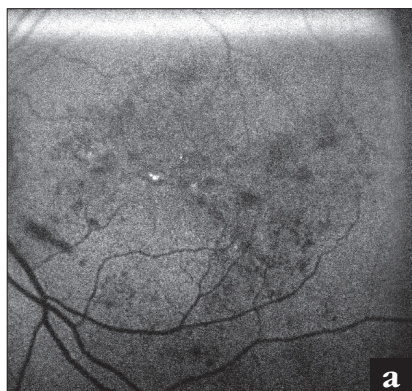


Рис. 4. Аутофлуоресцентная картина макулярной зоны в коротковолновом (а) и инфракрасном (б) диапазонах до начала лечения (в) и в срок наблюдения 3 мес. (г). Точечные очаги гиперфлуоресценции соответствуют зонам лазеркоагуляции сетчатки. В ФАЗ, где проводилось только СМЛВ, лазериндуцированного повреждения слоя РПЭ не отмечается

стрировали положительную динамику уменьшения среднего значения центральной толщины сетчатки с  $393,5 \pm 116,9$  мкм до начала лечения до  $365,3 \pm 110,8$  и  $339,0 \pm 73,1$  мкм спустя 1 и 3 мес. соответственно. Резорбция макулярного отека сочеталась с увеличением средней максимально корригированной остроты зрения (МКОЗ) с  $0,55 \pm 0,1$  до  $0,65 \pm 0,2$  через 1 мес., после чего данный показатель не изменялся. Средняя светочувствительность центральной зоны сетчатки (СЧ) также имела тенден-

цию к постепенному повышению с  $11,2 \pm 2,4$  дБ и составила  $11,6 \pm 3,2$  дБ к окончанию срока наблюдения.

У пациента 4 (на исследуемом глазу 3 года назад проведена факэмульсификация возрастной катаракты с имплантацией интраокулярной линзы) на протяжении периода наблюдения на фоне положительной динамики уменьшения высоты макулярного отека по данным ОКТ наблюдалось снижение МКОЗ и СЧ (с  $0,5$  до  $0,4$  и с  $7,9$  до  $6,8$  дБ соответственно), что было связано с про-

грессированием помутнения задней капсулы хрусталика вследствие вторичной катаракты.

Клиническую оценку безопасности технологии комбинированного лазерного лечения ДМО проводили на основе данных аутофлуоресценции (АФ) в коротковолновом и инфракрасном режимах, а также средней центральной светочувствительности сетчатки (СЧ) по результатам компьютерной микропериметрии. Так, в срок наблюдения 1 мес. было отмечено образование точечных очагов лазериндуцированного повреждения слоя РПЭ (гипер-АФ) в участках, соответствующих зонам порогового лазерного воздействия. В фовеальной аваскулярной зоне, где проводилось только СМЛВ, подобных изменений выявлено не было. При сравнении АФ-картины в динамике признаков дополнительного повреждения слоя РПЭ в результате повторного сеанса СМЛВ (воздействие по всей зоне ретинального отека) не было выявлено ни в одном из случаев (рис. 4). Данные компьютерной микропериметрии показали отсутствие образования абсолютных скотом в зонах лазерного воздействия у всех пациентов (рис. 5).

Клинический пример. Пациент А., 59 лет. Непролиферативная диабетическая ретинопатия, диабетический макулярный отек правого глаза. Жалобы на снижение зрения, «туман перед глазом». Острота зрения OD= $0,5$  sph + $1,5$  cyl - $1,0$  ax  $10=0,7$ . При офтальмоскопии выявлено утолщение сетчатки в макулярной области (отсутствие фовеального рефлекса), наличие твердых экссудатов, что сочеталось со снижением СЧ до  $14,7$  дБ. По данным ОКТ центральная толщина сетчатки составила  $405$  мкм, отмечено наличие интратретинальных

кист и плоской отслойки нейроэпителия (рис. 6а).

Провели лазерное воздействие согласно разработанной технологии. Непрерывным излучением наносили лазеркоагуляты I степени по классификации L'Esperance в шахматном порядке в пределах зоны отека (исключая аваскулярную зону). При этом использовали параметры: мощность 70 мВт, длительность импульса 0,07 с. СМЛВ проводилось со следующими параметрами: длительность пакета 0,1 с, длительность микроимпульса 100 мкс, скважность 5%, мощность подбиралась после предварительного тестирования и составила 300 мВт. Лазерные аппликаты наносили в аваскулярной зоне в шахматном порядке с расстоянием 100 мкм между аппликатами.

При контрольном осмотре через 1 мес. МКОЗ OD=0,8, СЧ составила 15,6 дБ. Несмотря на это жалобы на снижение зрения сохранялись. Толщина сетчатки в центре, по данным ОКТ, не изменилась (405 мкм), отслойка нейроэпителия не определялась, но сохранялось наличие интравитреальных кист (рис. 6б). С учетом отсутствия полной стабилизации процесса было принято решение о проведении дополнительного сеанса СМЛВ. Использованы технические параметры, определенные в начале лечения. Лазерные аппликаты наносили по всей зоне ретинального отека в шахматном порядке с расстоянием 100 мкм между аппликатами.

К сроку наблюдения 3 мес. от начала лечения МКОЗ OD=0,85. Субъективно пациентом отмечено уменьшение «тумана» перед правым глазом. Офтальмоскопически отмечено уменьшение количества и плотности твердых экссудатов. Толщина сетчатки в макулярной зоне уменьшилась по данным ОКТ до 388 мкм, количество интравитреальных кист также уменьшилось (рис. 6в). Значение СЧ составило 16,4 дБ.

## ОБСУЖДЕНИЕ

Технология комбинированного лазерного лечения диабетического макулярного отека, разработанная в отделении лазерной хирургии сетчатки ФГАУ «МНТК «Микро-

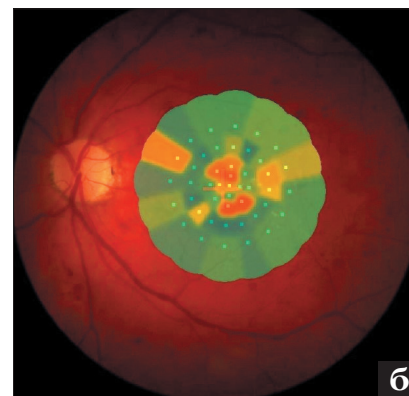
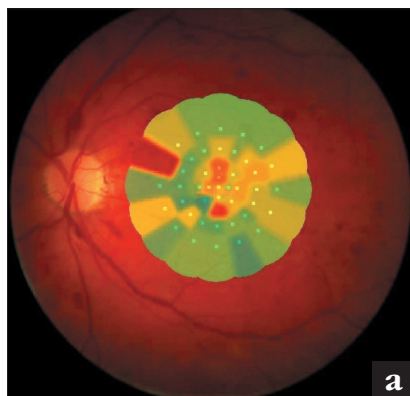


Рис. 5. Компьютерная микропериметрия до начала лечения (а) и в срок наблюдения 3 мес. (б). Отмечается отсутствие образования абсолютных скотом в ФАЗ

хирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России, сочетает в себе два различных по своей природе подхода к лазерному воздействию: лазеркоагуляция зон ретинального отека (пороговое воздействие), а также субпороговое микроимпульсное лазерное воздействие. Проведение лазеркоагуляции в макулярной зоне по стандартной методике модифицированной «решетки» ETDRS является эффективной в предупреждении прогрессирующего снижения зрения, что было доказано в ходе крупных многоцентровых исследований. Образующаяся в результате лазеркоагуляции хороретинальная спайка способствует обеспечению каркасной функции клеток Мюллера, уменьшению просачивания жидкости из патологически измененных сосудов. Однако сопутствующее необратимое термическое повреждение нейросенсорной сетчатки приводит к ухудшению качества зрения пациентов в отдаленном периоде, накладывает определённые ограничения в применении такого метода лечения: невозможным является проведение лазеркоагуляции в ФАЗ, а также многократное частое повторение сеансов. Поэтому нами было принято решение изучить возможность применения субпорогового микроимпульсного лазерного воздействия длиной волны 577 нм в качестве комбинации с общепринятой методикой.

Субпороговое микроимпульсное лазерное воздействие лишено вышеуказанных побочных эффектов (благодаря максимальной селективности по отношению к клет-

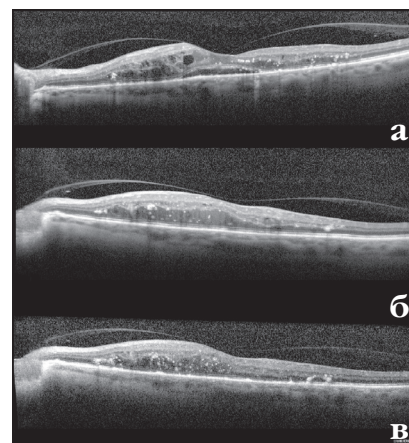


Рис. 6. ОКТ-картина макулярной зоны пациента А. Объяснения в тексте

кам РПЭ) и не сопровождается повреждением нейросенсорной части сетчатки при использовании низкоэнергетических параметров лазерного излучения. Контролируемый подъем температуры в клетках РПЭ способствует стимуляции насосной функции, а также выработке нейротрофического и антиангиогенного фактора PEDF. Предлагаемые нами в рамках разработанной технологии параметры СМЛВ – длина волны 577 нм, длительность микроимпульса, длительность пакета, скважность, мощность – имеют теоретическое и практическое обоснования в работах отечественных и зарубежных учёных, а также изучены в собственных экспериментальных и клинических исследованиях [1, 7]. Суммируя накопленный к сегодняшнему дню опыт применения СМЛВ в лечении патологии главно-



го дна, необходимо отметить безопасность данной методики в сочетании с эффективностью, сравнимой во многом с традиционным лечением. Данное лечение возможно проводить неоднократно, в том числе в ФАЗ, что особенно важно с учётом хронического течения ДМО. В рамках настоящего исследования безопасность СМЛВ показана с точки зрения отсутствия как лазериндуцированного повреждения слоя РПЭ по данным АФ, так и образования скотом в центральной зоне по результатам МП на обоих сроках наблюдения, что согласуется с результатами работы зарубежных ученых, а также проведенных нами ранее исследований. Однако такой щадящий характер СМЛВ имеет и слабые стороны. В первую очередь это временный терапевтический эффект, связанный с краткосрочным выбросом цитокинов. Другим ограничением СМЛВ является её низкая эффективность при лечении «высоких» кистозных макулярных отеков [6].

Таким образом, предлагаемая технология комбинированного лазерного лечения ДМО дает возможность проводить воздействие одновременно на несколько звеньев патогенеза данного заболевания. С учетом хронического течения ДМО, возможность безопасного для нейросенсорной сетчатки неоднократного повторения сеансов лечения представляется важным преимуществом разработанной технологии. Тем не менее, небольшой объем выборки, малый срок наблюдения, а также необходимость сравнения с традиционной лазерной терапией требуют проведения дальнейших клинических исследований.

## ВЫВОДЫ

1. Первый опыт клинического применения технологии комбинированного лазерного лечения ДМО показал ее эффективность, приводя в краткосрочном периоде наблюдения к резорбции макулярного отека и повышению у пациентов остроты зрения и светочувствительности центральной зоны сетчатки.

2. Разработанная технология позволяет проводить безопасное по-

вторяемое воздействие в фовеальной аваскулярной зоне, что крайне важно в случае ее вовлечения в патологический процесс.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Акопян В.С., Качалина Г.Ф., Педанова Е.К. и др. Изучение характера тканевого ответа хориоретинального комплекса на субпороговое микроимпульсное лазерное воздействие в эксперименте // Офтальмохирургия. – 2015. – № 3. – С. 54-58.

2. Балашевич Л.И., Измайлов А.С. Диабетическая офтальмопатия. – СПб.: Человек, 2012. – 336 с.

3. 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. – С. 19-21.

4. Деуфраинс А., Дитце У., Юттэ А. и др. Световая коагуляция в лечении диабетической ретинопатии // Вестник офтальмологии. – 1980. – № 2. – С. 28-31.

5. Дога А.В., Качалина Г.Ф., Горшков И.М., Куранова О.И. Перспективы применения микроимпульсного лазерного воздействия при макулярном отеке после хирургического удаления эпиретинальной мембраны // Вестник Оренбургского государственного университета. – 2013. – № 4. – С. 71-74.

6. Дога А.В., Качалина Г.Ф., Педанова Е.К., Буряков Д.А. Субпороговое микроимпульсное лазерное воздействие при лечении диабетического макулярного отека // Современные технологии в офтальмологии. – 2015. – № 1. – С. 58-61.

7. Желтов Г.И., Романов Г.С., Романов О.Г., Иванова Е.В. Селективное действие лазерных импульсов на ретинальный пигментный эпителий. Физические основы // Новое в офтальмологии. – 2012. – № 3. – С. 37-43.

8. Качалина Г.Ф., Педанова Е.К., Соломин В.А., Клетинина О.Б. Морфофункциональные результаты лечения центральной серозной хориоретинопатии в субпороговом микроимпульсном режиме лазерного воздействия длиной волны 577 нм (предварительное сообщение) // Вестник Оренбургского государственного университета. – 2013. – № 4. – С. 127-130.

9. Краснов М.М., Сапрыкин П.И., Доронин П.П. и др. Электронно-микроскопическое изучение тканей глазного дна при лазерной коагуляции // Вестник офтальмологии. – 1973. – Т. 89, № 2. – С. 13-15.

10. Ходжаев Н.С., Черных В.В., Роменская И.В. и др. Влияние лазеркоагуляции сетчатки на клинико-лабораторные показатели у пациентов диабетическим макулярным отеком // Вестник НГУ. – 2011. – Т. 9, № 4. – С. 48-53.

11. Bok D. The retinal pigment epithelium: a versatile partner in vision // J. Cell. Sci. Suppl. – 1993. – Vol. 17. – P. 189-195.

12. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group. Photocoagulation for diabetic macular edema. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study (ETDRS) report No 1 // Arch. Ophthalmol. – 1985. – Vol. 103. – P. 1796-1806.

13. Figueira J., Khan J., Nunes 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. – Vol. 93, № 10. – P. 1341-1344.

14. Jousseaume A., Smyth N., Niessen C. Pathophysiology of diabetic macular edema // Dev. Ophthalmol. – 2007. – Vol. 39. – P. 1-12.

15. Lavinsky D., Cardillo J.A., Melo L.A. et al. Randomized clinical trial evaluating mETDRS versus normal or high-density micropulse photocoagulation for diabetic macular edema // Inv. Ophthalmol. Vis. Sci. – 2011. – Vol. 52, № 7. – P. 4314-4323.

16. Lovestam-Adrian M., Agardh E. Photocoagulation of diabetic macular oedema – complications and visual outcome // Acta Ophthalmol. Scand. 2000. – Vol. 78. – P. 667-671.

17. Ogata N., Ando A., Uyama M., Matsumura M. Expression of cytokines and transcription factors in photocoagulated human retinal pigment epithelial cells // Graefes Arch. Clin. Exp. Ophthalmol. – 2001. – Vol. 239, № 2. – P. 87-95.

18. Roeder J., Liew S.H., Klatt C. et al. Selective retina therapy (SRT) for clinically significant diabetic macular edema // Graefes Arch. Clin. Exp. Ophthalmol. – 2010. – Vol. 248, № 9. – P. 1263-1272.

19. Schatz H., Madeira D., McDonald H.R., Johnson R.N. Progressive enlargement of laser scars following grid laser photocoagulation for diffuse diabetic macular edema // Arch. Ophthalmol. – 1991. – Vol. 109, № 11. – P. 1549-1551.

20. Strauss O. The retinal pigment epithelium in visual function // Physiol. Rev. – 2005. – Vol. 85. – P. 845-881.

21. Yu A.K., Merrill K.D., Truong S.N. et al. The comparative histologic effects of subthreshold 532- and 810-nm diode micropulse laser on the retina // Inv. Ophthalmol. Vis. Sci. – 2013. – Vol. 54, № 32. – P. 216-224.

Поступила 15.01.2016