

## **ДИНАМИКА МОРФОМЕТРИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ МАКУЛЯРНОЙ ЗОНЫ ПО ДАННЫМ ОПТИЧЕСКОЙ КОГЕРЕНТНОЙ ТОМОГРАФИИ У ПАЦИЕНТОВ С ВОЗРАСТНОЙ МАКУЛЯРНОЙ ДЕГЕНЕРАЦИЕЙ ПОСЛЕ ФАКОЭМУЛЬСИФИКАЦИИ КАТАРАКТЫ С ИМПЛАНТАЦИЕЙ ИНТРАОКУЛЯРНОЙ ЛИНЗЫ**

**В статье приведен анализ морфометрических параметров макулярной зоны по данным оптической когерентной томографии после одномоментной факоемульсификации катаракты с имплантацией интраокулярной линзы и интравитреального введения анти-VEGF препарата ранибизумаб.**

**Ключевые слова:** факоемульсификация катаракты, макулярная дегенерация, оптическая когерентная томография, морфометрические параметры.

### **Актуальность**

Эпидемиологические данные Всемирной организации здравоохранения свидетельствуют о том, что лидирующей причиной устранимой слепоты во всем мире является возрастная катаракта [4]. В то же время ведущей причиной необратимого нарушения зрения является возрастная макулярная дегенерация (ВМД) [2], [3], [4], при этом заболеваемость нарастает с возрастом, достигая 30% в возрастной группе от 75 до 85 лет [2]. Хирургия катаракты при наличии сопутствующей ВМД может приводить к ухудшению течения ВМД, особенно при отсутствии ее лечения. В последнее время получены положительные данные о лечении ВМД с помощью интравитреального введения (ИВВ) анти-VEGF препаратов [5]. Изучение эффективности одномоментной факоемульсификации (ФЭК) катаракты с имплантацией интраокулярной линзы (ИОЛ) и ИВВ анти-VEGF препарата с целью лечения ВМД является актуальной проблемой.

### **Цель**

Изучение динамики морфометрических параметров макулярной зоны по данным оптической когерентной томографии (ОКТ) у пациентов с ВМД после ФЭК катаракты с имплантацией ИОЛ.

### **Материал и методы**

Было проведено проспективное неконтролируемое нерандомизированное наблюдательное когортное исследование со сплошной выборкой пациентов по изучению динамики морфометрических параметров макулярной зоны

по данным ОКТ у пациентов с ВМД после ФЭК катаракты с имплантацией интраокулярной линзы.

Исследование проводилось в соответствии с положениями Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации последнего пересмотра (Форталеза, Бразилия, 2013 г.). Пациенты, соответствующие критериям включения, отбирались для участия в исследовании по мере поступления в центр офтальмологической ГБУЗ «Челябинская областная клиническая больница» для хирургического лечения ВМД и катаракты. Все пациенты предоставили письменное информированное согласие на проведения медицинских манипуляций и хирургических вмешательств. Отдельное согласие на участие в исследовании не получалось, учитывая наблюдательный дизайн исследования и применение одобренных методик, соответствующих стандартам лечения указанных заболеваний. Критериями включения являлись: наличие экссудативной формы ВМД (согласно критериям классификации, принятой в Генуе, 1996 г., а именно: наличие отслойки пигментного эпителия сетчатки в ассоциации с отслойкой нейроэпителия или другими признаками возрастной макулопатии; наличие субретинальной неоваскулярной мембраны; наличие интратретинальных, субретинальных и субпигментноэпителиальных фиброзно-глиальных изменений или фибриноподобных отложений; субретинальные кровоизлияния не связанные с другими заболеваниями сетчатки; твёрдые экссудаты в макулярной области при наличии других признаков экссудативной формы ВМД,

не связанные с другими заболеваниями сетчатки) и центральной или незрелой катаракты II-III плотности по L.Buratto. Критериями исключения являлись наличие иных заболеваний глаза, иные формы макулярного отека (например, диабетический макулярный отек, макулярный отек вследствие окклюзии вен сетчатки), недостаточная для проведения ОКТ прозрачность оптических сред (центральные рубцы роговицы, дистрофия роговицы, зрелая катаракта).

Хирургическое лечение всем пациентам, включенным в исследование, было выполнено одним хирургом с соблюдением стандартных протоколов операций. Факоэмульсификация катаракты выполнялась с помощью офтальмологической микрохирургической системы «Stellaris» (Baush&Lomb, США) через разрез 2,2 мм. Средняя мощность ультразвука составила  $11,43 \pm 1,29\%$ , среднее время абсолютного ультразвука –  $17,94 \pm 0,88$  сек, среднее эффективное время ультразвука составило  $2,18 \pm 0,71$  сек. После завершения факоэмульсификации катаракты и имплантации эластичной заднекамерной ИОЛ пациентам выполнялось ИВВ анти-VEGF препарата, ранибизумаба (торговое название: Луцентис, NovartisPharmaAG, Швейцария.), в дозе 0,5 мг (0,05 мл). При необходимости для нормализации внутриглазного давления после ИВВ проводили выпускание внутриглазной жидкости через основной разрез. Применение ранибизумаба проводилось в соответствии с инструкцией по применению препарата, а именно по показанию «лечение неоваскулярной (влажной) формы возрастной макулярной дегенерации у взрослых» [1]. У каждого пациента проводили хирургическое лечение (ФЭК с имплантацией мягкой ИОЛ и ИВВ ранибизумаба) только одного глаза. Осложнений в ходе операции не наблюдали ни в одном случае. В послеоперационном периоде все пациенты получали стандартную терапию, включающую инстилляции в оперированный глаз антибиотиков, стероидных и нестероидных препаратов на протяжении 4 недель.

За день до оперативного лечения, на следующий день после оперативного лечения, а затем на 3-й день после ФЭК с имплантацией ИОЛ и ИВВ ранибизумаба и через 1 месяц всем пациентам проводилось офтальмологическое обследование, включавшее в себя визометрию (стандартным способом с помощью таблиц

Сивцева-Головина для определения остроты зрения для дали) с определением максимально корригируемой остроты зрения, офтальмоскопию, биомикроскопию, оптическую когерентную томографию (ОКТ) макулярной области. ОКТ проводили на оптическом когерентном томографе RTVuePremier (Optovue, США), использовали протокол ММ5 – картамакулы 5x5 мм, определяли такие параметры, как протяженность и высоту отслойки пигментного эпителия (ПЭ), протяженность и высоту отслойки нейроэпителия (ОНЭ), толщину сетчатки суб- и парафовеолярно, наличие кистозных изменений, фиброваскулярной пролиферации, друз.

Всего в исследование за период с октября 2013 года по июль 2014 года было включено 20 пациентов: 11 мужчин и 9 женщин в возрасте от 61 до 89 лет (средний возраст  $77,53 \pm 1,74$  лет). Исходная характеристика морфометрических показателей макулярной зоны по данным ОКТ пациентов, включенных в исследование, представлена в таблице 1.

Статистический анализ выполнен с использованием пакета прикладной программы PSPP 0.7.10 (GNU OperatingSystem, США). Количественные показатели обработаны методами описательной статистики и представлены в виде средней арифметической и ее стандартной ошибки ( $M \pm m$ ). Анализ динамики количественных показателей проводили с помощью парного критерия Вилкоксона. При проверке статистических гипотез достоверными считались различия при критическом уровне значимости  $p < 0,05$ .

### Результаты и обсуждение

У большинства включенных в исследование пациентов исходно определялись только ОПЭ в сочетании с ОНЭ или только ОПЭ, или только ОНЭ (13 пациентов, 65%), друзы были определены у 3 (15%) пациентов, у 6 (30%) пациентов по данным ОКТ была выявлена фиброваскулярная пролиферация, у 4 (20%) пациентов имелись кистозные изменения. Количественные характеристики исходных морфометрических показателей макулярной зоны представлены в таблице 1.

В результате проведенного лечения (ФЭК с имплантацией эластичной заднекамерной ИОЛ и ИВВ ранибизумаба) у 17 (85%) пациентов наблюдалось улучшение остроты зрения как без коррекции, так и с максимальной коррекцией к концу 1 месяца, у 1 (5%) пациента

острота зрения улучшилась на 1-й и 3-й день после операции, однако через месяц снизилась, но была выше исходной, у 1 (5%) пациента острота зрения осталась без изменений (0,1 не корригирует) и у 1 (5%) пациента острота зрения снизилась, однако с максимальной коррекцией соответствовала исходной.

Анализ морфометрических показателей по данным ОКТ, проведенный в генеральной совокупности больных, показал положительную динамику: с первого дня после оперативного вмешательства уменьшалась протяженность и высота ОПЭ относительно исходного значения во все временные точки наблюдения ( $p \leq 0,01$  для всех сравнений; двусторонний критерий Вилкоксона); уменьшалась протяженность и высота ОНЭ

( $p \leq 0,02$ ; двусторонний критерий Вилкоксона), однако уменьшение протяженности ОНЭ через 1 месяц после оперативного вмешательства относительно исходных показателей не достигало статистической значимости ( $p = 0,09$ ; двусторонний критерий Вилкоксона); начиная с первого дня после операции наблюдалось уменьшение толщины сетчатки, как суб- так и парафовеолярно ( $p \leq 0,01$  для всех сравнений; двусторонний критерий Вилкоксона) (таблица 2). Изменения протяженности и высоты фиброваскулярной пролиферации не достигали статистической значимости ( $p = 0,08 - 1,0$ ; двусторонний критерий Вилкоксона) (таблица 2). При этом у 2 (10%) пациентов наблюдалось полное прилегание ОПЭ с 3 дня после операции, которое сохраня-

Таблица 1. Исходные морфометрические показатели макулярной зоны по данным ОКТ ( $M \pm m$ )

Параметр	Среднее значение	Минимальное значение	Максимальное значение
Протяженность ОПЭ, мкм	1468±278,83	0	3900,00
Высота ОПЭ, мкм	189,70±35,56	0	551,00
Протяженность ОНЭ, мкм	768,25±265,93	0	2780,00
Высота ОНЭ, мкм	251,00±92,62	0	1720,00
Толщина сетчатки субфовеолярно, мкм	442,82±59,78	165,00	1090,00
Толщина сетчатки парафовеолярно, мкм	485,19±45,55	295,00	949,00
Протяженность фиброваскулярной пролиферации, мкм	888,50±408,24	0	5900,00
Высота фиброваскулярной пролиферации, мкм	73,00±40,95	0	710,00

Примечание: ОПЭ – отслойка пигментного эпителия, ОНЭ – отслойка нейроэпителия.

Таблица 2. Динамика остроты зрения и морфометрических показателей макулярной зоны по данным ОКТ ( $M \pm m$ )

Параметр	До лечения	После лечения		
		1-й день	3-й день	через месяц
Острота зрения, #	0,08±0,02	0,17±0,03*	0,19±0,03*	0,23±0,04*
Острота зрения с максимальной переносимой коррекцией, #	0,17±0,04	0,22±0,04*	0,26±0,04*	0,37±0,06*
Протяженность ОПЭ, мкм	1468±278,83	1315,74±278,29*	1180,89±253,06*	1048,75±246,82*
Высота ОПЭ, мкм	189,70±35,56	162,80±33,21*	136,40±26,53*	107,50±21,21*
Протяженность ОНЭ, мкм	768,25±265,93	632,31±217,79*	566,76±196,64*	555,59±283,54
Высота ОНЭ, мкм	251,00±92,62	140,75±49,76*	132,10±49,11*	128,00±58,44*
Толщина сетчатки субфовеолярно, мкм	442,82±59,78	407,35±56,09*	382,00±59,33*	377,35±71,88*
Толщина сетчатки парафовеолярно, мкм	485,19±45,55	460,06±43,40*	444,06±44,07*	424,44±50,95*
Протяженность фибро-васкулярной пролиферации, мкм	888,50±408,24	885,00±414,83	853,10±414,09	856,95±442,83
Высота фибро-васкулярной пролиферации, мкм	73,00±40,95	59,55±36,92	61,40±37,27	62,95±37,39

Примечание: # – острота зрения представлена десятичной дробью по Сивцеву; ОПЭ – отслойка пигментного эпителия, ОНЭ – отслойка нейроэпителия; \* – различия достоверны по отношению к исходным показателям ( $p < 0,05$ ; двусторонний критерий Вилкоксона)

лось до конца срока наблюдения (1 месяц после вмешательства), и у 1 (5%) пациента полное прилегание ОПЭ было определено через 1 месяц после операции. У 1 (5%) пациента ОНЭ прилегла с 1 дня после операции, положительный эффект сохранялся и через 1 месяц; у 2 (10%) пациентов полное прилегание ОНЭ возникло через 1 месяц после операции. Также была отмечена положительная динамика кистозных изменений: среди 4 (20%) пациентов, исходно имевших признаки кистозных изменений, у 3 пациентов, имевших единичные кисты, они исчезли на 1-й день (у одного пациента) или на 3-й день (у 2 пациентов) после операции; у 1 пациента, имевшего множественные кисты, начиная с 1-го дня после вмешательства, произошло их уменьшение, однако к концу первого месяца наблюдалось увеличение количества кистозных изменений. Из 3 (15%) пациентов, исходно имевших друзы, у 2 пациентов проведение оперативного вмешательства никак не отразилось на их количестве и у 1 пациента наблюдалось некоторое уменьшение их числа с первого дня после операции до конца срока наблюдения.

У 2 (10%) пациентов положительная динамика морфометрических показателей макулярной зоны оказалась не продолжительной, так у 1 (5%) пациента после проведения оперативного вмешательства на 1-й и 3-й день отмечалось некоторое уменьшение протяженности и высоты ОНЭ и толщины сетчатки, как суб-, так и парафовеолярно, но через 1 месяц было выявлено увеличение численных показателей данных параметров, превосходящее исходные (до проведения оперативного вмешательства) значения, также это сопровождалось увеличением количества кистозных изменений и нарастанием протяженности и высоты фиброваскулярной пролиферации, несмотря на это сохранялась

острота зрения, достигнутая на 3-й день после операции (исходно 0,01 не корригирует, на 3-й день – 0,03 не корригирует); у другого пациента отмечалось уменьшение протяженности и высоты ОПЭ на 1-й день после операции, однако, начиная с 3-го дня данные показатели стали нарастать, достигая к концу 1 месяца почти исходных значений, морфометрические характеристики фиброваскулярной пролиферации у данного пациента практически не изменялись во все временные точки наблюдения, острота зрения через 1 месяц была несколько выше исходной (исходно 0,01 не корригирует, через 1 месяц 0,04 не корригирует).

### Выводы

Одномоментное проведение факоэмульсификации катаракты с имплантацией эластичной заднекапсулярной интраокулярной линзы и интравитреальное введение ранибизумаба у пациентов с возрастной макулярной дегенерацией экссудативной формы приводило к уменьшению протяженности и высоты отслойки пигментного и нейроэпителия, уменьшению толщины сетчатки суб- и парафовеолярно с сопутствующим повышением остроты зрения. Данный эффект сохраняется до 1 месяца после операции. Положительная динамика морфометрических показателей макулярной зоны была более выражена у пациентов без фиброваскулярной пролиферации. Таким образом, оперативное лечение катаракты у пациентов с возрастной макулярной дегенерацией методом факоэмульсификации с одномоментным интравитреальным введением анти-VEGF препарата, ранибизумаба, является оправданным методом лечения, приводящим к уменьшению выраженности отека макулярной зоны и повышению остроты зрения.

7.10.2014

### Список литературы:

1. Инструкция по медицинскому применению препарата Луцентис
2. Macular Pigment and risk for age-related macular degeneration in subjects from a Northern European population / S.Beatty, Murray I.J., Henson D.B. [et al.] // Invest. Ophthalmol. Vis.Sci. – 2001. – Vol.42. – P. 439–446.
3. Risk factors for the incidence of advanced age-related macular degeneration in the Age-Related Eye disease Study (AREDS). AREDS report number 19 / T.E.Clemons, R.C.Milton, R.Clein [et al.] // Ophthalmology. – 2005. – Vol. 112. – P. 533–539.
4. Global data on visual impairment in the year 2002 / S.Resnikoff, D.Pascolini [et al.] // Bulletin of the World Health Organization. – 2004. – Vol.82, №11. – P. 844–851.
5. Rosenfeld, P.J. Ranibizumab for neovascular age-related macular degeneration / P.J. Rosenfeld, D.M.Brown, J.S. Heier // N Engl. J. Med. – 2006. – Vol. 355. – P. 1419–1431.

Сведения об авторах:

**Кузнецов Андрей Александрович**, заведующий офтальмологическим центром Челябинской областной клинической больницы, аспирант кафедры офтальмологии факультета последипломного дополнительного образования Южно-Уральского государственного медицинского университета Минздрава России, e-mail: cheloptic@mail.ru

**Тур Елена Владимировна**, ассистент кафедры глазных болезней Южно-Уральского государственного медицинского университета Минздрава России, кандидат медицинских наук, e-mail: elena\_tur@list.ru

**Кузнецова Наталья Владимировна**, врач-офтальмолог офтальмологического центра Челябинской областной клинической больницы, e-mail: cheloptic@mail.ru

**Быстров Алексей Михайлович**, врач-офтальмолог офтальмологического центра Челябинской областной клинической больницы, e-mail: highvision@bk.ru

454092, г. Челябинск, ул. Воровского, 70, Медгородок, офтальмологический центр,  
e-mail: cheloptic@mail.ru