

ФГОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет»

Направление «Медицина»

Кафедра оториноларингологии и офтальмологии

Допускается к защите

Заведующий кафедрой:

Д.м.н., профессор Накатис Я.А.

« » _____

ВЫПУСКНАЯ КВАЛИФИКАЦИОННАЯ РАБОТА

НА ТЕМУ: ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ РАЗЛИЧНЫХ СХЕМ ПЕРИОПЕРАЦИОННОЙ ФАРМАКОПРОФИЛАКТИКИ И ТЕРАПИИ ПРИ ХИРУРГИИ КАТАРАКТЫ.

Выполнила студентка 606 группы

Бовыкина Александра Юрьевна

Научный руководитель

к.м.н. Пирогов Юрий Иванович

Санкт-Петербург

2017

Оглавление

Список сокращений	3
Введение	4
Актуальность проблемы.....	4
Цели и задачи исследования	7
Глава 1. Обзор литературы	8
1.1. Современные методы хирургии катаракты и возможные осложнения	8
1.2. Патофизиология и биохимия кистозного макулярного отека	10
1.3. Факторы риска в развитии КМО.....	17
1.4. Клинические проявления КМО.....	22
1.5. Диагностика КМО	24
1.6. Современные подходы к лечению КМО.....	28
Глава 2. Собственные исследования	33
Характеристика групп и методы исследования.....	33
Глава 3. Результаты исследования	38
3.1. Результаты фармакопрофилактики КМО с использованием глазных капель 0,9%-ного раствора бромфенака.....	38
3.2. Результаты лечения кистовидного макулярного отека глазными каплями противовоспалительного действия и инъекциями кортикостероидов.	41
Заключение	47
Выводы	50
Список литературы	51

Список сокращений

VEGF – Vascular Endothelial Growth Factor, эндотелиальный фактор роста сосудов

ВМД – возрастная макулярная дистрофия

ВОЗ – Всемирная организация здравоохранения

ГКС – глюкокортикостероиды

ИОЛ – интраокулярная линза

КМО – кистозный макулярный отек

НПВС – нестероидные противовоспалительные средства

ОКТ – оптическая когерентная томография

СТС – средняя толщина сетчатки

ФАГ – флюоресцентная ангиография

ФЭК - факоэмульсификация

ЦОГ – циклооксигеназа

ЭРФ – эпиретинальный фиброз

Введение

Актуальность проблемы.

Офтальмохирургическое вмешательство представляет собой дозированную травму глаза, вследствие которой в глазном яблоке развивается реактивное воспаление по общебиологическим законам [52]. Возникшее вследствие нанесенной травмы воспаление способно вызвать развитие развернутого патологического процесса, осложнить течение послеоперационного периода и удлинить период медико-социальной реабилитации пациента [27].

К поздним послеоперационным осложнениям относится кистозный макулярный отек (КМО) или синдром Ирвина-Гасса. Несмотря на микроинвазивность современной факоэмульсификации возрастной катаракты, частота послеоперационного макулярного отека при ее выполнении достигает 4,0% случаев [26]. Известно, что длительное существование макулярного отека приводит к необратимым изменениям пигментного эпителия и фоторецепторов сетчатки, и, как следствие, к необратимому снижению зрительных функций вплоть до полной их утраты. [44]. Именно поэтому, несмотря на небольшую частоту возникновения КМО, данное осложнение является достаточно серьезным и требует своевременной диагностики и эффективного лечения. Учитывая большие объемы выполнения факоэмульсификации в современной клинике, проблема профилактики и лечения макулярного отека является крайне актуальной [33].

Для предупреждения возникновения и уменьшения проявлений послеоперационных осложнений используют различные схемы и методы фармакотерапии. С целью снижения риска развития синдрома Ирвина-Гасса является стандартом применение комбинации местного лечения

кортикостероидами и нестероидными противовоспалительными средствами.

Особое внимание уделяется пациентам с катарактой при наличии в анамнезе диабета, увеита, псевдоэкзофалиативного синдрома, хронических инфекционных заболеваний, эпиретинального фиброза, возрастной макулярной дегенерации. Данные категории больных относятся к группе высоко риска по развитию послеоперационных осложнений [52]. Тактика лечения таких пациентов определяется индивидуально в зависимости от выраженности проявлений сопутствующих заболеваний, клинических симптомов и с учетом данных анамнеза [3].

Однако КМО возникает даже на фоне противовоспалительной терапии в неосложненных случаях факоэмульсификации. У таких больных возможно наличие зависимости развития послеоперационного КМО с инволюционной патологией макулы [54]. По данным последних исследований инволюционная патология макулы, в частности эпиретинальный фиброз и возрастная макулярная дистрофия, рассматривается как прямой фактор риска развития КМО после факоэмульсификации [11, 13]. Особое внимание у пациентов, относящихся к данной группе риска, уделяется фармакопрофилактике, направленной на предотвращение развития КМО и более тяжелого его течения. Периоперационная профилактика, дооперационная и послеоперационная медикаментозная терапия являются важной и неотъемлемой частью лечения пациентов.

Фармакологическое сопровождение необходимо при любом виде операции вне зависимости от того, является ли катаракта осложненной, имеются ли у пациента сопутствующие заболевания, имеются ли в анамнезе хронические инфекции. В вопросах фармакологического обеспечения хирургии катаракты существует ряд общепризнанных

положений [52]:

- Предоперационная фармакотерапия включает комплекс средств, предназначенных для расширения зрачка, обеспечения анестезии, профилактики и подавления воспалительной реакции (антисептики, нестероидные противовоспалительные средства, антибактериальные препараты).
- Послеоперационная терапия основывается на сочетанном использовании антибактериальных и противовоспалительных препаратов (глюкокортикостероидных и нестероидных противовоспалительных средств).

Снижение числа послеоперационных осложнений и их эффективная профилактика является актуальной проблемой на сегодняшний день. Рациональное использование фармакологического сопровождения хирургии катаракты позволяет достоверно снизить количество послеоперационных осложнений и уменьшить их клинические проявления. Именно поэтому современные исследования большинства авторов направлены на поиск наиболее эффективных фармакологических препаратов и разработку схем их рационального применения.

Цели и задачи исследования.

Цель исследования: оценить эффективность применения стероидных и нестероидных противовоспалительных препаратов для профилактики и лечения кистозного макулярного отека после факоэмульсификации.

Задачами настоящей работы являются:

1. Исследовать эффективность применения глазных капель, содержащих 0,9%-й раствор нестероидного противовоспалительного препарата бромфенака в профилактике КМО у пациентов после факоэмульсификации.
2. Изучить возможную зависимость развития КМО у пациентов после факоэмульсификации от инволюционной патологии макулы.
3. Оценить результаты лечения послеоперационного КМО с помощью периокулярных инъекций стероидного противовоспалительного препарата триамцинолона и инстилляций стероидных и нестероидных глазных капель.

Глава 1. Обзор литературы.

1.1. Современные методы хирургии катаракты и возможные осложнения

Катаракта- заболевание глаза, при котором происходит помутнение вещества или капсулы хрусталика, что приводит к снижению остроты зрения вплоть до полной его утраты. Катаракта является одной из самых частых причин, приводящих к слепоте в зрелом возрасте. Более 90% всех случаев катаракты – старческая катаракта. В России заболеваемость составляет 1201,5 на 100 000 населения. 46% случаев старческой катаракты приходится на возраст 75-85 лет [53].

Такое заболевание, как катаракта, было известно с древних времен. Первые упоминания о хирургическом лечении катаракты датируются XVII веком [4]. Однако наиболее интенсивно хирургия начала развиваться лишь в середине XIX века [27]. В 1949 году Harold Ridley первым предложив выполнять экстракцию катаракты с последующей имплантацией интраокулярной линзы. Первая операция была выполнена Н. Ridley 29 ноября 1949 года. Факоэмульсификация, как метод экстракции катаракты, была предложена несколько позже – в конце 1960-х годов американским офтальмологом Charles D. Kelman. В 1967 г. С.Д. Kelman опубликовал сообщение в *American Journal of Ophthalmology* «Phacoemulsification and aspiration. A new technique of cataract removal. A preliminary report» о новой технике удаления катаракты при помощи низкочастотного ультразвука в эксперименте на глазах животных [43].

Прошло несколько лет со времени изобретения операции, прежде чем факоэмульсификация была внедрена в практику. На сегодняшний день наиболее предпочтительным методом лечения катаракты является именно

факоэмульсификация с имплантацией интраокулярной линзы. Этот метод экстракции катаракты широко используют во всем мире [44].

Развитие и внедрение в общую практику факоэмульсификации с имплантацией ИОЛ, как способа экстракции катаракты, является основополагающим достижением в оперативном лечении катаракты [29]. Факоэмульсификация с имплантацией ИОЛ имеет наибольший ряд преимуществ по сравнению с другими методами хирургических вмешательств. К ним относятся: отсутствие необходимости наложения швов, снижение степени индуцированного астигматизма, высокие функциональные результаты. Одним из важных моментов лечения пациентов с катарактой является послеоперационная реабилитация. Именно микроинвазивные виды хирургического вмешательства, такие как факоэмульсификация, позволяют сократить сроки реабилитации пациентов до минимума [52]. Однако любое хирургическое вмешательство является травмой для организма, на которую организм реагирует местным реактивным воспалением. Поэтому очень важным является проведение полноценной дооперационной диагностики с оценкой сопутствующей патологии у пациента. Эта информация позволяет хирургу более точно прогнозировать течение и длительность послеоперационного периода [51]. На сегодняшний день описан целый ряд сопутствующих заболеваний у пациентов с катарактой, наличие которых не позволяет получить высокую остроту зрения после хирургического лечения. К таким заболеваниям относятся возрастная макулярная дегенерация, эпиретинальный фиброз, диабетическая ретинопатия, хронические воспалительные заболевания глаза и т.д. Помимо сопутствующих патологических изменений, предшествующих операции, снижать остроту зрения после хирургического лечения могут и послеоперационные осложнения. Одним из поздних послеоперационных осложнений является кистозный макулярный отек [44].

1.2. Патология физиология и биохимия кистозного макулярного отека

Кистозный макулярный отек (КМО) - распространенное неспецифическое состояние, которое может встречаться при любом виде макулярного отека. Существует целый ряд заболеваний, способных приводить к развитию макулярного отека. Наиболее распространёнными из них являются сахарный диабет с прогрессирующей диабетической ретинопатией и окклюзия центральной вены сетчатки. Также макулярный отек может возникать на фоне воспалительных заболеваний глаз, таких как периферический увеит, ретинохориоидопатия Birdshot, мультифокальный хориоидит с панuveитом, пигментный ретинит и быть результатом YAG-лазерной капсулотомии [37].

На сегодняшний день, в связи с переходом на микроинвазивные вмешательства и технологию «малых разрезов» в хирургии катаракты, частота послеоперационного макулярного отека резко снизилась [52]. В случаях оперативного вмешательства по поводу неосложненной сенильной катаракты процент осложнений по данным разных авторов находится в диапазоне от 1,5 до 4,35% [2].

Впервые кистозный макулярный отек был описан в 1953 г. S. R. Irvine, а затем Gass & Norton в 1966г. На сегодняшний день данная патология известна как синдром Ирвина-Гасса [27, 33].

Кистозный макулярный отек патоморфологически представляет собой скопление жидкости в наружном плексиформном и внутреннем ядерном слоях сетчатки глаза в центре макулы. Отек вызывает утолщение сетчатки, которое может быть диффузным или локальным [6].

Непродолжительное существование кистозного отека относительно безопасно, так как после его регресса происходит полное восстановление зрительных функций. Однако, существование хронического макулярного

отека (более 6 мес.) способствует слиянию микрокист в более объемные кистозные полости с последующим формированием ламеллярных разрывов макулы и приводит к необратимым изменениям центрального зрения [27].

В настоящее время проводится большое количество исследований для выяснения точной этиологии и патогенеза синдрома Ирвина-Гасса, но, к сожалению, несмотря на все усилия, до конца установить причину и описать патогенез данного осложнения пока никому не удалось.

Существует множество различных теорий формирования и развития послеоперационного отека. В настоящее время предполагают, что кистозный макулярный отек возникает в результате действия механических или химических факторов. К механическим факторам, вызывающим послеоперационный отек макулы наиболее часто, относят тракцию, к химическим факторам – воспаление [6].

Одну из теорий, теорию воспаления, предложил в 1953г. сам S. Irvine, а позже ее поддержал Norton E. W. D. [55]. Norton E. W. D. проводил флюоресцентную ангиографию у пациентов с послеоперационным макулярным отеком и выявил фильтрацию флюоресцеина в перифовеолярной области, что говорило об изменениях сосудистой стенки и проницаемости сосудов в очаге воспаления [10]. Любое хирургическое вмешательство в любой системе органов и тканей является механической травмой, на которую организм отвечает защитными реакциями. По мнению S. R. Irvine и E.W.D. Norton хирургическая травма радужки, цилиарного тела или хрусталика запускает воспалительный процесс за счёт синтеза провоспалительных цитокинов, воспалительных медиаторов и свободных радикалов, что, в свою очередь, нарушает нормальную гемодинамику и микроциркуляцию в сетчатке, способствуя развитию гипоксии [48]. Поскольку центральным звеном развития отека является воспаление, наибольшее значение в его развитии имеют – ангиотензин II;

фактор роста эндотелия сосудов (VEGF); простагландины; цитокины и хемокины; матричные металлопротеиназы; интерлейкины; P-селектин, E-селектин; молекулы клеточной и межклеточной адгезии 1, а также провоспалительные клетки – макрофаги и нейтрофилы [31, 20]. Ангиотензин II инициирует миграцию лейкоцитов в периваскулярное пространство, которые выделяют молекулы адгезии (селектины, интегрины) для лейкоцитов, способных к выбросу медиаторов воспаления (интерлейкин 1, 6, 8, 12, фактор некроза опухоли альфа), проникают в ткань-мишень (в данном случае макулярную область сетчатки), инициируют высвобождение лейкотриенов, простагландинов, VEGF, тем самым увеличивая проницаемость сосудов [24]. VEGF - это гетеродимерный гликопротеиновый ростовой фактор. В развитии глазной патологии, в частности макулярного отека, основную роль играет VEGF-A. Он опосредует вазодилатацию через NO- синтетазный путь в эндотелии сосудов и вызывает миграцию моноцитов. В условиях патологического процесса VEGF повышает проницаемость сосудов, стимулирует неангиогенез. Простагландины являются биологически активными веществами, производными полиненасыщенных жирных кислот. Важнейшую роль в развитии макулярного отека играет простагландин E1. Он потенцирует развитие воспалительной реакции и повышает проницаемость гематоретинального барьера путем разрушения контактов между клетками [24].

Макулярный отек, развивающийся на фоне воспаления, может быть внутриклеточным или внеклеточным. Внутриклеточный отек возникает на фоне воспаления, которое создает ишемические условия для клеток. В результате гипоксии нарушается работа ионного насоса глиальных клеток, в следствие чего ионы калия массово заходят внутрь клетки и нарушают работу аквапорина-4, что приводит к дальнейшему возрастанию внутриклеточной концентрации ионов K⁺. Это повышает относительную

осмолярность в цитоплазме, жидкость проникает в клетку и возникает внутриклеточный отек [31]. Предполагается и другой механизм развития внутриклеточного отека, опосредованный через накопления в клетках ионов Na^+ , а не K^+ [30]. Патологические процессы, повышающие осмолярность цитоплазмы и, таким образом, вызывающие внутриклеточный отек, концептуально остаются схожими.

Внеклеточный отек, который является более частым и клинически более актуальным, возникает в результате изменения проницаемости гематоретинального барьера как внутреннего (эндотелиальные клетки сосудов сетчатки), так и наружного (пигментный эпителий сетчатки) [6]. Патологические механизмы отека в этом случае связаны с выходом жидкости в межклеточное пространство. Гематоретинальный барьер отвечает за регуляцию и транспорт ионов и молекул между клетками сетчатки и сосудами. Его работа может нарушаться при патологических процессах в сетчатке. Соединение по типу слипания (*zonulae adherentes*), между фоторецепторами и клетками Мюллера, образующими наружную пограничную мембрану, является неплотным (в отличие от соединения, которое присутствует между пигментным ретинальным эпителием и капиллярами сетчатки). Следовательно, это соединение не способно полностью ограничить прохождение молекул, что подтвердили Rotsos, T.G. и Moschos M.M. в 2007 году, описав в своем исследовании распространение альбумина из субретинального пространства в полость стекловидного тела и обратно [37]. Любое нарушение метаболизма при воспалении может привести к повреждению ионных каналов гематоретинального барьера. При повреждении гематоретинального барьера в создавшихся условиях повышается содержание продуктов распада (преимущественно белков), осмотическое давление возрастает в 2-5 раз, жидкость переходит из сосудов в межклеточное пространство и развивается внеклеточный отек [37].

Однако, теория воспаления, как единственная причина возникновения послеоперационного макулярного отека, не оказалась безупречной. Многие авторы, описывающие макулярный отек у своих пациентов, при этом не наблюдали никакой воспалительной реакции в глазу и отмечали низкую эффективность кортикостероидной терапии. В связи с чем была выдвинута еще одна теория возникновения данного осложнения, основанная на действии механического фактора, а именно, тракции [55].

Сам Irvine S.R предполагал существование различных вариантов формирования макулярного отека с различием в их клиническом течении [55]. Он предположил, что причиной макулярного отека, возникшего без воспалительной реакции, является синдром витреоретинальной тракции. Витреомакулярный тракционный синдром можно определить, как комплекс патологических изменений во взаимоотношениях базиса стекловидного тела и прилегающей сетчатки в макулярной области, приводящих к нарушениям зрительной функции [45]. Основой в патогенезе его развития считается наличие сращений между стекловидным телом и сетчаткой в заднем полюсе глаза или частичная задняя отслойка стекловидного тела с фиксацией в области макулы [17]. Разными авторами была выявлена четкая корреляция между видом операции экстракции катаракты и частотой послеоперационного макулярного отека. Так, при сохранении задней капсулы хрусталика при экстракции катаракты частота послеоперационного макулярного отека была 2,5%, а в случае рассечения или иссечения задней капсулы хрусталика в ходе операции в связи с ее фиброзом или помутнением, частота макулярного отека оказалась равной уже 6% [57]. Многие авторы поддерживают теорию тракционного отека макулы, основываясь на том, что в результате операции экстракции катаракты изменяется объем полости стекловидного тела и создаются условия для его повышенной подвижности [55]. После фактоэмульсификации усиливается возрастная деструкция стекловидного

тела, что ведет к более высокой его подвижности. Вследствие этого усиливаются контузионно-деструкционные воздействия на витреомакулярный интерфейс, что способствует развитию и прогрессированию ретинальной патологии [35].

Впервые анатомическую структуру витреомакулярного интерфейса описал в своей монографии Gass J.D.M. в 1977 г. Под термином «vitreo-retinal interface» понимается область контакта между задней гиалоидной мембраной и внутренней пограничной мембраной сетчатки [45]. Внедрение оптической когерентной томографии в офтальмологическую практику позволило наиболее детально описать строение витреомакулярного интерфейса и патологические изменения, происходящие в нем. В норме к поверхности сетчатки прилежит тонкий слой коры стекловидного тела, который с возрастом может утолщаться. За ним, прямо над макулой, располагается разжиженный слой, который не дает изображения на ОКТ, далее располагается собственно витреальный гель, дающий слабое изображение [18]. При отслойке стекловидного тела именно корковый слой, который плотно контактирует с сетчаткой, вызывает тракции, что является основным в развитии витреомакулярного тракционного синдрома. Gass J.D.M. в своей монографии первым подробно описал и систематизировал проявления синдрома витреомакулярной тракции, основываясь на клинических проявлениях и морфологических исследованиях. Он разделил его на 2 большие группы: группу истинно витреальных тракций и группу эпиретинального фиброза [45]. Позже, основываясь на результатах ОКТ, данные Gass J.D.M. об истинных витреальных тракциях подтвердили многие авторы. Sonmez K. и соавторы провели ряд исследований с относительно небольшим количеством наблюдений, на основании которых он выделил несколько видов проявления синдрома витреомакулярной тракции [38]:

- v-образные вертикальные тракции с центральным по отношению к фовеоле креплением заднего витреума и с наибольшей силой тяги в вертикальном направлении;
- эксцентричные вертикальные тракции со сдвигом места крепления витреума в сторону диска зрительного нерва;
- складки внутренней поверхности сетчатки с тангенциальными тракциями.

Дальнейшее разрешение тракционного макулярного отека различно. В 2011 году было проведено исследование, в котором приняли участие 19 пациентов, у каждого из которых наблюдался тракционный отек. У 9 пациентов произошло спонтанное полное отслоение витреума от макулы с регрессом отека и восстановлением зрительных функций, у остальных пациентов в разные сроки образовались разрывы макулы [28].

Разрывы макулы могут быть полными и неполными. К полным разрывам макулы относят сквозные разрывы, они охватывают все слои сетчатой оболочки. К неполным разрывам относят ламеллярные, охватывающие лишь некоторые слои сетчатки [56]. Gass J.D. описывал ламеллярные разрывы (lamellar macular holes) как повреждение сетчатки в результате кистозного отека. Патоморфологически это выглядит как дефект фовеолы неправильной формы, окруженный эпиретинальной мембраной [9]. В результате неполного разрыва макулы происходит повреждение нейросенсорной сетчатки в виде «лепесткообразного» дефекта [45]. К полным разрывам макулы в результате сформировавшегося кистозного отека относят сквозные разрывы. Gass J.D. в своей монографии описал несколько последующих стадий формирования сквозного разрыва макулы, которые до сих пор поддерживаются многими авторами [45]:

- Стадия 1а: отслоение фовеолы. В результате растяжения стекловидного тела фовеола поднимается, что сопровождается усилением желтой пигментации в виде пятна, из-за повышенного накопления лютеина.
- Стадия 1б: поднятие фовеолы до уровня перифовеолярной зоны. Желтая пигментация приобретает вид кольца. Расслоение более глубоких слоев сетчатки из-за постоянного растяжения фовеолы.
- Стадия 2: сквозной разрыв сетчатки менее 400 мкм.
- Стадия 3: сквозной разрыв более 400 мкм с сохранением витреомакулярной тракции.
- Стадия 4: сквозной разрыв макулы на фоне полного отслоения стекловидного тела от макулы и диска.

Исходы тракционного макулярного отека различны. В результате спонтанного полного отслоения стекловидного тела от сетчатки макулярного разрыва может вообще не произойти. Исходом будет самостоятельный регресс отека с восстановлением зрительных функций [45]. Результатом сохраняющейся же тракции могут быть как полные, так и неполные макулярные разрывы. Примерно в 50% случаев витреомакулярные тракции приводят к сквозным разрывам макулы [25].

1.3. Факторы риска в развитии КМО

Существуют различные факторы риска в возникновении послеоперационного макулярного отека. Несмотря на то, что на данный момент не существует единой общепринятой теории возникновения и развития послеоперационного макулярного отека, многие авторы проводят статистические исследования для выявления определенных факторов

риска в формировании макулярного отека после факоэмульсификации по тому или иному механизму. Выявление факторов риска имеет решающее значение для тактики лечения и послеоперационного ведения больных [27].

Все факторы риска можно разделить на 2 большие группы. Первую группу составляют сопутствующие заболевания глаз у пациентов, которые в послеоперационном периоде могут способствовать возникновению макулярного отека. Вторую группу составляют факторы риска, непосредственно связанные с оперативным вмешательством. Таким образом, к первой группе относятся: сахарный диабет, хронический увеит, другие воспалительные заболевания сетчатки, эпиретинальный фиброз, возрастная макулярная дистрофия. Ко второй группе относятся: экстракапсулярная экстракция катаракты или интраоперационное повреждение задней капсулы хрусталика, имплантация переднекамерной линзы, вторичная имплантация ИОЛ, ущемление стекловидного тела в месте разреза [27].

Многие авторы изучали влияние различных тактик хирургического лечения на возникновение кистозного макулярного отека. При разрыве или повреждении задней капсулы хрусталика во время операции частота отека в послеоперационном периоде увеличивалась с 13% до 27% [32]. Так же одним из факторов риска в возникновении макулярного отека считается травматизация радужной оболочки. При изучении методик имплантации интраокулярных линз была выявлена зависимость между способом и местом имплантации и частотой развития КМО. Выяснилось, что при варианте переднекамерной имплантации ИОЛ частота макулярного отека выше, так как в этом случае возможна травматизация радужки, в ответ на которую происходит выброс провоспалительных медиаторов и цитокинов с развитием местного воспаления. В 2006 г. Gulkilik G. провел исследование среди пациентов, которым выполнялось оперативное

лечение катаракты. В исследовании принимали участие пациенты, с различными методиками установки интраокулярной линзы. Выяснилось, что у пациентов, которым была выполнена переднекамерная имплантация линзы, послеоперационный макулярный отек был обнаружен в 70% случаев, тогда как у пациентов с заднекамерной фиксацией ИОЛ макулярный отек был выявлен в 20,5% случаев [12].

К другой группе факторов риска относят сопутствующие заболевания. Они могут снижать остроту зрения после операции, увеличивать длительность послеоперационного периода и способствовать развитию осложнений, в частности, кистозного макулярного отека.

Сахарный диабет – системное эндокринное заболевание, вызывающее нарушение всех видов обмена и способное поражать органы и сосуды. Диабетическая ретинопатия – заболевание сетчатки глаза, способное привести к слепоте. Диабетическая ретинопатия является одним из самых тяжелых осложнений сахарного диабета и выявляется примерно у 90% больных сахарным диабетом [49]. В научных исследованиях было показано, что пациенты с сахарным диабетом имеют более высокий риск послеоперационного макулярного отека, даже без выраженной диабетической ретинопатии до операции [7].

Увеит - воспалительное заболевание различных частей сосудистой оболочки глаза (увеального тракта): радужки, цилиарного тела, хороидеи [42]. Любое воспалительное заболевание глаз является фактором риска развития послеоперационных осложнений. У пациентов после фактоэмульсификации возникновение увеита является предрасполагающим фактором в развитии КМО. По научным данным макулярный отек у пациентов с хроническим увеитом возникает в 56% случаев после операции и является рецидивирующим [8]. По этой причине некоторыми авторами было предложено профилактическое введение стероидов перед операцией у пациентов с хроническим увеитом [39].

Эпиретинальный фиброз (эпиретинальная мембрана, «целлофановая ретинопатия») – распространенное, медленно прогрессирующее заболевание, характеризующееся развитием грубых структурных изменений сетчатки и стекловидного тела, в том числе в макулярной области, приводящим к необратимой потере зрительных функций [50]. На сегодняшний день нет единого мнения об этиологии и патогенезе данного заболевания, но многие авторы сходятся в теории клеточной пролиферации. Согласно данной теории нарушение целостности витреоретинальных структур служит причиной для миграции и пролиферации клеток пигментного эпителия сетчатки, глиальных клеток, макрофагов и моноцитов на поверхности сетчатки [40]. Как известно, эти клетки являются ведущими в запуске и развитии асептического воспаления, поэтому многие авторы уверены, что причиной образования эпиретинальной мембраны могут быть такие заболевания как диабетическая ретинопатия, увеит, отслойка сетчатки и даже массивная лазеркоагуляция [45]. Katika R. и соавторы провели исследование, в которое были включены 114 пациентов. Всем пациентам была выполнена витрэктомия по поводу отслойки сетчатки. В среднем через полгода фиброз был диагностирован у 18 пациентов (12,8%). По мнению авторов, причиной послужило местное воспаление в ответ на операционную травму, в результате которого произошел выброс клеток пигментного эпителия сетчатки с последующей миграцией и пролиферацией, что и привело к эпиретинальному фиброзу [21].

При эпиретинальном фиброзе происходит утолщение коркового витреума и внутренней пограничной мембраны, что является прямым фактором риска образования макулярного отека у данных пациентов [46]. В исследовании пациентов с диабетическим макулярным отеком было выявлено увеличение толщины внутренней пограничной мембраны в среднем в 2 раза. Причиной образования макулярного отека, по мнению

авторов, является именно утолщенная вследствие пролиферации внутренняя пограничная мембрана. В результате плотной спаянности с корой витреума происходит нарушение оттока жидкости и ионного обмена, в результате чего жидкость скапливается в сетчатке и образуется макулярный отек [13].

Возрастная макулярная дегенерация (ВМД) – связанное с возрастом хроническое прогрессирующее заболевание, характеризующееся поражением центральной зоны сетчатки – макулы [58]. Возрастная макулодистрофия может быть причиной значительного снижения остроты зрения. На долю этого заболевания в мире приходится 8,7% случаев слепоты [47]. В настоящее время принята классификация возрастной макулодистрофии на две формы: неэкссудативную - «сухую» и экссудативную – «влажную». Однако некоторыми авторами выделяется промежуточная форма ВМД, как переход «сухой» ВМД во «влажную». При «сухой» форме ВМД при офтальмоскопии на глазном дне выявляются друзы – отложения эозинофильного материала между внутренним коллагеновым слоем мембраны Бруха и базальной мембраной пигментного эпителия сетчатки. Материалом друз являются продукты метаболизма пигментного эпителия. При «сухой» форме ВМД также происходит прогрессирующая атрофия пигментного эпителия, что со временем приводит к локальной атрофии фоторецепторов сетчатки. При «влажной» форме основным звеном патогенеза развития заболевания является неоваскуляризация [45]. Новообразованные сосуды берут свое начало в хориоиде и прорастают мембрану Бруха, образуя пространство между пигментным эпителием и сетчаткой. За счет неоваскуляризации происходит обильная экссудация в субретинальное пространство, которая, в конечном итоге, может привести к макулярному отеку [58]. Таким образом, именно «влажная» форма ВМД, как сопутствующего заболевания

у пациента, является существенным фактором риска в возникновении макулярного отека.

В 2013 году в университете Флоренции было проведено исследование, целью которого было оценить послеоперационное увеличение толщины сетчатки у пациентов после факэмульсификации с различной сопутствующей патологией. Всего в исследовании приняли участие 258 человек. Пациентов разделили на 4 группы в зависимости от сопутствующего заболевания. В первую группу включили пациентов с эпиретинальным фиброзом, во вторую – больных сахарным диабетом, но без выраженной ретинопатии, третью группу составили пациенты, страдающие миопией высокой степени, а четвертую группу - здоровые пациенты без сопутствующей патологии. После операции оценивалась толщина сетчатки во всех группах на 1, 6, 15, 30, 60, 90 и 360 день после операции. Выяснилось, что у пациентов первой и второй группы статистически значимое увеличение толщины сетчатки по данным ОКТ отмечалось уже на 30й день, достигая максимума к 60 дню, тогда как у пациентов без сопутствующей патологии и у пациентов с высокой степенью миопии максимум толщины сетчатки был диагностирован к 360 дню [11].

1.4. Клинические проявления КМО

Послеоперационный макулярный отек не всегда подразумевает под собой снижение остроты зрения пациента. Данное осложнение может протекать бессимптомно или сопровождаться теми или иными клиническими проявлениями. Таким образом, кистозный макулярный отек

может быть клинически значимым, то есть иметь клинические проявления, или субклиническим (ангиографическим) – диагностируемым специальными методами, но клинически бессимптомным. По статистике на долю субклинического макулярного отека приходится от 3% до 70% случаев, тогда как клинически значимый макулярный отек диагностируется в 0,1%-12% случаев [27]. Другие авторы приводят данные по общей заболеваемости КМО, которая после неосложненной факэмульсификации может достигать 19%. Частота клинически значимого макулярного отека ниже, чем субклинического, примерно на 4%. [1]. В любом случае, такая статистика означает, что нередко послеоперационный макулярный отек протекает бессимптомно. Описаны некоторые критерии для определения клинически значимого макулярного отека по снижению остроты зрения у пациента [14]:

Клинический КМО

- Описан как просачивание из сосудов, сопровождающееся остротой зрения 20/40 или ниже
- Современное определение стало более строгим (20/25 или ниже) из-за более высоких ожиданий пациентов

Субклинический КМО, определяемый по ФАГ / ОКТ

- Может не сопровождаться значительным снижением остроты зрения, но при ФАГ определяются признаки макулярного отека, фильтрация флюоресцеина.

Основными жалобами пациентов при возникновении клинически значимого отека макулы являются [6]:

- наличие размытого и нечеткого центрального зрения – наиболее частая жалоба
- метаморфопсии
- повышенная светочувствительность
- положительные центральные скотомы

1.5. Диагностика КМО

При диагностике кистозного макулярного отека используются субъективные и объективные методы. К субъективным относится биомикроскопия, к объективным – оптическая когерентная томография и флюоресцентная ангиография. Инструментальные методы могут дать важную информацию о состоянии макулярной области и являются золотым стандартом диагностики послеоперационного макулярного отека. По данным различных авторов максимальная толщина сетчатки на ОКТ регистрируется на 4-8 неделе после операции [27, 26]. Lobo С.L. и соавторами было проведено исследование, в котором участвовали 32 пациента с кистозным макулярным отеком. Всем была проведена факоэмульсификация с имплантацией ИОЛ. Послеоперационную диагностику сетчатки при помощи ОКТ проводили через 3, 6, 12 и 30 недель. Максимальная выраженность отека по данным ОКТ отмечена на 6-й неделе у 13 из 32 пациентов (41%), после чего наблюдался регресс отека.

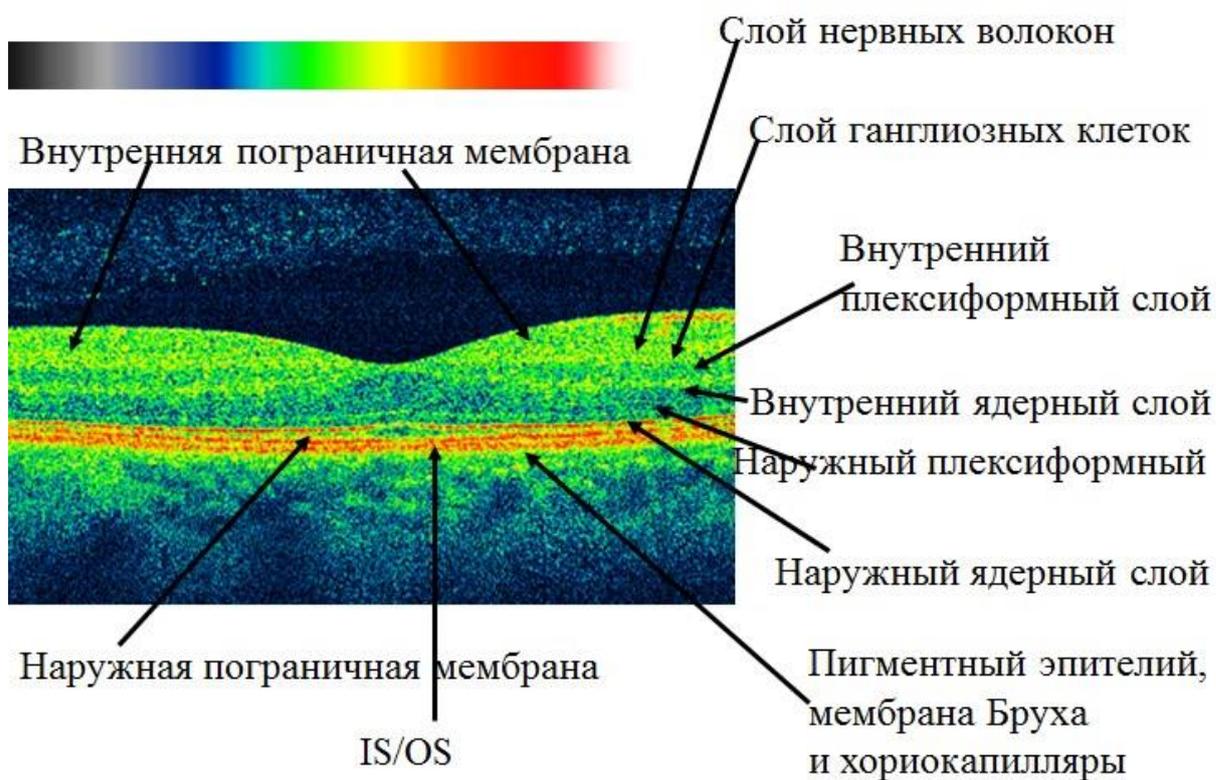
На 30-й неделе макулярный отек сохранился у 7 из 30 пациентов (22%) [26].

Биомикроскопия является обязательным методом диагностики у любых пациентов офтальмологического профиля, и остается наиболее распространенным и применяемым методом для субъективной оценки макулярного отека после операции. Биомикроскопию проводят с помощью асфрических или контактных линз. Так же применяется стереофотографирование стандартных полей сетчатки, этот метод наиболее распространен в странах Европы и в США [44]. Поскольку офтальмоскопия является субъективным методом диагностики, она позволяет обнаружить только хорошо выраженный макулярный отек. Его наличие можно заподозрить по нескольким признакам [27]:

- тусклость отечного участка;
- проминирование в области макулы (характерный изгиб макулярных сосудов при офтальмоскопии глазного дна);
- исчезновение фовеолярного рефлекса;

На сегодняшний день золотым стандартом диагностики являются объективные методы исследования, позволяющие выявить даже минимальное изменение толщины сетчатки и диагностировать макулярный отек еще до появления клинических симптомов. Оптическая когерентная томография (ОКТ) является неинвазивным методом визуализации, обеспечивающим изображение высокого разрешения. ОКТ позволяет исследовать макулярную область сетчатки в поперечном сечении. С помощью томографии можно количественно оценить толщину сетчатки в микронах, объем в кубических миллиметрах, ее структуру, витреоретинальные соотношения. ОКТ позволяет визуализировать образовавшиеся кистозные полости в наружном плексиформном и внутреннем ядерном слоях сетчатки на ранних сроках (рис.1).

Рис. 1. Морфологическая структура сетчатки на снимке ОКТ.



Увеличение толщины сетчатки при макулярном отеке имеет обратную корреляцию со снижением остроты зрения у пациента. Wittpenn J.R. и соавторы описывают изменение толщины макулы равное 40 мкм и более как «индекс ОКТ-значимого макулярного отека». Такое утолщение сетчатки, диагностированное с помощью ОКТ, не влияет на остроту зрения у пациента [41]. Kim и Bressler в своем исследовании, посвященном изучению макулярного отека и его клинических проявлений у пациентов с диабетом, описывают появление первых жалоб на снижение остроты зрения у пациентов при увеличении толщины сетчатки на 100 мкм и более [22].

Еще одним методом диагностики кистозного макулярного отека является флюоресцентная ангиография (ФАГ). ФАГ – это контрастный метод исследования сосудов сетчатки. В качестве контраста используется флюоресцеин или его натриевая соль, за распределением которого следят с

помощью видео- или фотосъемки. Феномен флюоресценции заключается в кратковременном поглощении флюоресцеином синего света с последующим испусканием жёлто-зелёного [6]. При использовании данной методики макулярный отек определяется по участкам гиперфлюоресценции - рассеивания контраста без четких границ. Флюоресцеин выходит из перифовеолярных ретинальных капилляров, окружающих бессосудистую зону и рассеивается вследствие несостоятельности гематоретинального барьера. В ранней артериовенозной фазе макулярный отек при ангиографии имеет вид гиперфлюоресцентного пятна желтоватого цвета в макулярной области. Флюоресценция распространяется от центра к периферии, поэтому в позднюю фазу хорошо контрастируются кистозные пространства наружного плексиформного слоя с радиальным расхождением контраста вокруг фовеолы, картина приобретает вид «лепестков цветка». Еще одной особенностью при послеоперационном кистозном макулярном отеке на ангиограмме является гиперфлюоресценция диска зрительного нерва, что может предсказывать хороший ответ на противовоспалительную терапию [27].

Дифференциальная диагностика между послеоперационным кистозным отеком макулы и другой глазной патологией имеет большое значение для выбора дальнейшей тактики лечения и послеоперационного ведения больного. Крайне важным является отличие кистозного макулярного отека у пациентов с диабетом, возникшего после фактоэмульсификации, от диабетического макулярного отека. Диабетический макулярный отек сопровождается интравитреальными геморрагиями, отложением липидов и формированием микроаневризм. При флюоресцентной ангиографии при послеоперационном кистозном макулярном отеке на ангиограмме видна гиперфлюоресценция фовеолярной области и диска зрительного нерва,

тогда как при диабетическом макулярном отеке утечка флюоресцеина происходит только в области фовеолы.

При окклюзии вен сетчатки также можно обнаружить кистозный макулярный отек. В отличие от послеоперационного макулярного отека, при окклюзии вен при биомикроскопии будут видны интратетинальные геморрагии и отек по ходу окклюзированных вен. На флюоресцентной ангиографии помимо утечки контраста отображается замедление венозного тока крови.

Крайне важным является ранняя диагностика любого послеоперационного осложнения. Своевременно начатое лечение улучшает прогноз и позволяет добиться лучших результатов. Пристальное внимание следует уделять пациентам, относящимся к какой-либо группе по факторам риска. Предупреждение развития послеоперационных осложнений всегда более эффективно, чем их своевременно начатое лечение.

1.6. Современные подходы к лечению КМО

В настоящее время большое количество исследований посвящено поиску наиболее эффективной линии терапии и профилактики послеоперационного КМО. В большинстве случаев субклинический макулярный отек разрешается спонтанно и встает вопрос о необходимости проведения профилактики [27]. Тем не менее, в 1998 году Ross и др. провели широкий метаанализ с участием 2898 глаз, на основании которого сделали вывод о действительной эффективности фармакопрофилактики в отношении как клинического, так и субклинического КМО [36].

На сегодняшний день не существует общепринятого стандарта в лечении послеоперационного КМО, однако существуют группы препаратов,

эффективность которых была научно доказана в этом вопросе. Однако, помимо симптоматического лечения необходим поиск основной причины заболевания с последующей патогенетической фармакотерапией. Препаратами первой линии в лечении макулярного отека являются местные противовоспалительные средства – нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) и глюкокортикостероиды (ГКС) [27].

Нестероидные противовоспалительные препараты могут быть селективным и неселективными ингибиторами фермента циклооксигеназы (ЦОГ) в каскаде синтеза арахидоновой кислоты. НПВП, используемые в офтальмологической практике, являются неселективными ингибиторами ЦОГ-1,2. Они замедляют воспалительную реакцию путем ингибирования синтеза медиаторов воспаления из арахидоновой кислоты – простагландинов. В 2013 году Rho D.S. опубликовал результаты исследования применения НПВП среди пациентов с послеоперационным КМО. Лечение проводилось диклофенаком и кеторолаком. Исследование показало положительный эффект применения НПВП, основанный на улучшении остроты зрения в 90% случаев в течение 6 месяцев, при этом разницы в результатах применения диклофенака и кеторолака не было: препараты оказались одинаково эффективны [34]. Kraff и соавт. провели двойное слепое рандомизированное исследование для доказательства эффективности профилактического применения нестероидных противовоспалительных препаратов. Группа сравнения получала индометацин, контрольная группа – плацебо. По результатам исследования количество субклинических макулярных отеков в группе, получавшей плацебо было практически вдвое выше, чем в группе сравнения [6].

Глюкокортикоиды – стероидные гормоны, продуцируемые корой надпочечников. ГКС обладают множеством эффектов, таких как влияние на обмен веществ, антистрессовое и противошоковое действие,

иммунорегулирующая активность, антиаллергическое действие, противовоспалительная активность. Противовоспалительная активность ГКС так же, как и НПВП, заключается в торможение синтеза медиаторов воспаления из арахидоновой кислоты. Однако, в отличие от нестероидных препаратов, стероиды обладают более широким системным спектром действия. Помимо ингибирования синтеза медиаторов воспаления: простагландинов, лейкотриенов, кининов, они так же тормозят активность ферментов, разрушающих ткани при воспалении - протеаз и нуклеаз. ГКС тормозят экссудацию в очаг воспаления жидкости и белка путем снижения проницаемости стенок сосудов и барьеров. Таким образом, стероиды обладают достаточно высокой противовоспалительной активностью, но также оказывают влияние на множество других систем в организме, с чем связывают большое количество побочных эффектов при длительном, системном применении ГКС [27]. По этой причине в офтальмологии используются ГКС местного действия в виде глазных капель или инъекций, такой путь введения является наиболее безопасным и эффективным: риск развития побочных эффектов минимален, сокращается время достижения желаемого эффекта.

В настоящее время офтальмохирурги чаще отдают предпочтение нестероидным препаратам как терапии первой линии послеоперационного КМО. Глюкокортикостероиды используются чаще при резистентности к терапии НПВП. Ретроспективный анализ историй болезни 20 пациентов, опубликованный Conway и соавт., показал положительный эффект ГКС в лечении острого послеоперационного макулярного отека. Результаты обзора показали, что после проведения интравитреальной инъекции 4мг триамцинолона ацетата через месяц после инъекции острота зрения в среднем улучшилась с 0.33 до 0.53, при этом внутриглазное давление было в пределах нормы во всех случаях, побочных эффектов отмечено не было [5]. Большое количество исследований посвящено лечению

послеоперационного макулярного отека у пациентов с сопутствующей патологией, относящихся к группе высокого риска: пациенты с хроническими воспалительными заболеваниями глаз, диабетической макулопатией, окклюзией вен сетчатки. Инъекции триамцинолона у таких пациентов оказались высокоэффективны, значительный регресс КМО был отмечен более чем у половины пациентов уже через месяц после инъекции [16, 23, 19].

Тем не менее, большинство современных исследований, посвященных лечению послеоперационных КМО, говорит о наиболее высокой эффективности применения комбинированного лечения НПВП и ГКС. Однако, целесообразность комбинации препаратов, оценка рисков лечения и степени эффективности по-прежнему остается за хирургом.

Henderson и соав. провели исследование, целью которого было сравнение эффективности лечения послеоперационного КМО стероидными и нестероидными препаратами и их комбинацией. Пациенты, с послеоперационным макулярным отеком прошедшие фактоэмульсификацию, разделились на три группы: монотерапия преднизолоном, монотерапия кеторолаком, комбинированное лечение преднизолоном и кеторолаком. Более быстрый регресс отека был отмечен у группы комбинированного лечения, тогда как между двумя линиями монотерапий кеторолак превзошел преднизолон [15].

Последним вариантом лечения макулярного отека, когда вышеупомянутая консервативная терапия не дает достаточного эффекта, является хирургическое лечение. К оперативному вмешательству прибегают в случае постоянного рецидива КМО после прекращения медикаментозной терапии, полной резистентности отека к препаратам, прогрессирующего ухудшения зрения пациента, несмотря на терапию. Тем не менее, не поддающиеся консервативной терапии КМО встречаются в практике крайне редко [6, 27]. Целью хирургических методов лечения в

данном случае является, в первую очередь, улучшение зрения пациента, восстановление нормального кровотока и обмена в сетчатке, предотвращение макулярных разрывов и отслойки сетчатки. В случае ущемления стекловидного тела в переднем сегменте возможно проведение передней витрэктомии или удаление стекловидного тела с помощью YAG-лазера, в крайних случаях производят удаление переднекамерной ИОЛ [27].

Лечение послеоперационного макулярного отека не всегда очевидно, одни и те же комбинации препаратов могут быть эффективны и неэффективны у разных пациентов. Несмотря на то, что современные противовоспалительные препараты доказали свою эффективность во многих исследованиях, макулярный отек может оказаться резистентным и постепенно приводить к прогрессивному снижению зрения и ухудшению качества жизни пациента. Таким образом, хирургические методы лечения являются вариантом выбора только у пациентов с резистентным хроническим и клинически значимым КМО [6].

Глава 2. Собственные исследования.

Характеристика групп и методы исследования.

Исследование проводилось в Санкт-Петербурге на базе медицинского центра АО «Адмиралтейские верфи». В соответствии с целью и задачами работы для исследования было отобрано 914 человек (1147 глаз). В ходе исследования осуществлялась ретроспективная оценка данных на основе анализа карт амбулаторных пациентов и проспективное обследование пациентов.

Критерии включения пациентов в исследование:

1. Операция по поводу катаракты любой стадии «зрелости».
2. Факоэмульсификация с имплантацией интраокулярной линзы, выполненная без осложнений.

Критерии исключения пациентов из исследования:

1. Наличие увеита в анамнезе.
2. Хирургические вмешательства на сетчатке, выполненные ранее на глазу с катарактой.
3. Перенесенное в послеоперационном периоде воспаление сосудистой оболочки любой этиологии.
4. Послеоперационные обратимые изменения эпителия роговицы, возможно, связанные с назначением глазных капель.

В исследование были включены 914 больных (1147 глаз), которым проведена факоэмульсификация с имплантацией ИОЛ. Операции осуществлялись одним хирургом через темпоральный роговичный разрез шириной 2,2 - 2,7 мм. Имплантировались ИОЛ из материала «Acrysof». В

ходе операции интраокулярно применяли буферный раствор BSS и вискоэластик «DisCoVisc».

В зависимости от схем послеоперационного лечения больные распределились на 2 группы, сходные по полу, возрасту и сопутствующей соматической патологией. Средний возраст составил $68,5 \pm 6,4$ лет.

Больным 1-й группы послеоперационное лечение проводили глазными каплями, содержащими антибиотик из группы фторхинолонов (левофлоксацин, моксифлоксацин, офлоксацин) 6 раз в день 7-10 дней и 0,1% раствора дексаметазона по убывающей схеме начиная с 4 раз в день в течение 3-4 недель (557 глаз). Средний возраст пациентов составил $67,3 \pm 7,2$ года.

Во 2-й группе (590 глаз) эту схему инстилляций дополняли закапыванием в оперированный глаз раствора бромфенака («Броксинак»). Начинали его закапывать в оперируемый глаз за день до вмешательства и применяли в течение 20 дней 1 раз в день. Средний возраст в группе составил $72,1 \pm 5,4$ года.

Пациентов всех групп обследовали стандартно (на 1-й, 6-й, 30-й и 90-й дни после операции) или по симптоматике с помощью визометрии, биомикроскопии, офтальмоскопии с асферическими линзами. По показаниям проводили оптическую когерентную томографию на приборе 3D-ОСТ «Торсон» в динамике лечения.

Тактика лечения КМО у пациентов обеих групп также была различной. У больных 1-й группы инстилляции глазных капель НПВС назначались только в случаях возникновения этого осложнения, а при отсутствии значимого эффекта от них через 4 недели выполнялись субтеноновые инъекции 1,0 мл триамцинолона. Средний возраст пациентов составил $66,4 \pm 7,1$ года.

Пациентам 2-й группы лечение инъекциями триамцинолона осуществляли

сразу после диагностики КМО (как правило, при осмотре через 4 недели после операции). В зависимости от степени регресса КМО требовалась 1 или 2 инъекции. В случаях повторных инъекций интервал между ними составил 1 месяц. Больным местно назначали повторный курс лечения глазными каплями (0,1%-ного дексаметазона по убывающей схеме начиная с 4 раз в день и «Броксинак» 1 раз в день в течение 4 недель). Средний возраст пациентов в группе $71,3 \pm 3,4$ года.

Пациенты с диагностированным КМО в обеих группах были разделены на подгруппы в зависимости от наличия инволюционной патологии макулярной области сетчатки. К подгруппам «А» были отнесены пациенты с диагностированным КМО при наличии сопутствующей инволюционной патологии макулярной области, к подгруппам «Б» были отнесены случаи КМО у пациентов без инволюционной патологии макулы.

В 1-й группе среди пациентов с диагностированным КМО у 6 пациентов имелась сопутствующая патология макулы в виде эпиретинального фиброза и возрастной макулярной дегенерации (подгруппа 1А), 11 пациентов патологии не имели (подгруппа 1Б). Во 2-й группе 5 пациентов с КМО имели инволюционную патологию макулы (подгруппа 2А), у 4 пациентов сопутствующей патологии не выявлено (подгруппа 2Б).

Учитывались все случаи диагностированных КМО (*таб.1*).

Таб.1 Распределение больных по подгруппам внутри сравниваемых групп.

	Группа 1	Группа 2
Кол-во случаев КМО ассоциированных с инволюционной патологией макулы (подгруппы А)	6 (подгруппа 1А)	5 (подгруппа 2А)
Кол-во случаев КМО у пациентов без инволюционной патологии макулы (подгруппы Б)	11 (подгруппа 1Б)	4 (подгруппа 2Б)

Эффективность лечения КМО периокулярными инъекциями триамцинолона оценивалась внутри 2й группы в подгруппах 2А и 2Б по объективным данным пациентов. Распределение больных по подгруппам отражено в таблице 1. Наблюдение пациентов с КМО осуществлялось при помощи визометрии, офтальмоскопии и ОКТ с измерением толщины сетчатки в динамике до регресса толщины сетчатки в фовеа к исходному уровню.

Изменение средней толщины сетчатки (СТС) расценивалось как:

- положительная динамика в случае, если СТС уменьшалась более чем на 20 мкм;
- отрицательная динамика в случае, если СТС увеличивалась более чем на 20 мкм;
- отсутствие динамики в диапазоне $-20 \text{ мкм} < \text{изменение СТС} > 20 \text{ мкм}$.

Статистическая обработка данных производилась с помощью программы «IBM SPSS Statistics 24.0» с применением инструментов описательной статистики, критерия Пирсона и критерия Уилкоксона.

Глава 3. Результаты исследования.

3.1. Результаты фармакопрофилактики КМО с использованием глазных капель 0,9%-ного раствора бромфенака.

Эффективность фармакопрофилактики послеоперационного КМО оценивалась по количеству случаев клинически значимого КМО (проявлявшегося возникновением жалоб, снижением остроты зрения и подтвержденного ОКТ) в сравниваемых группах.

В первой группе пациентов частота случаев КМО составила 3,1% (17 глаз).

Во второй группе КМО после операции был зарегистрирован у 1,5% обследованных пациентов (11 глаз).

Сводные данные приведены в таблице 2 и на рисунке 2.

Таб. 2 Осложнения у пациентов в разных группах

Осложнения	Группа (число наблюдений)	
	1 (557)	2 (590)
Общее число КМО в группе	17 (3.1%)	9 (1.5%)
КМО у пациентов без сопутствующей патологии	11 (2.0%)	4 (0.7%)
КМО ассоциированный с ЭРФ и ВМД	6 (1.1%)	5 (0.8%)

Рис. 2 Сравнительный анализ числа кистовидных макулярных отеков у пациентов по группам.



В целом у пациентов второй группы по сравнению с первой отмечено снижение числа случаев послеоперационного КМО более чем в два раза (с 3.1% до 1.5%), однако между этими значениями статистически значимых различий найдено не было ($p=0,193$, критерий Пирсона 1,697).

Распределение больных без сопутствующей инволюционной патологии макулы существенно различается в подгруппах 1Б и 2Б (таб.1). Анализ результатов операции у больных в подгруппах Б выявил, что количество послеоперационных отеков в подгруппе 1Б оказалось равным 2.0%, а в подгруппе 2Б - 0.7%. Данный результат является статистически значимым ($p=0,05$, критерий Пирсона 3,720). Таким образом, выявлена тенденция к

снижению количества случаев послеоперационного КМО у пациентов без сопутствующей патологии макулы при применении комбинированного профилактического лечения после фактоэмульсификации.

В таблице 1 наглядно показано распределение больных с сопутствующей инволюционной патологией макулы в подгруппах 1А и 2А. Из таблицы видно, что число случаев КМО в обеих подгруппах примерно одинаково. Статистически значимых различий между количеством КМО в этих подгруппах обнаружено не было: в 1-й группе это осложнение возникло в 1,1% случаев, во 2-й – в 0,8% ($p=0,690$, критерий Пирсона 0,159,). Данные наблюдения показывают, что частота случаев КМО после операции у пациентов с инволюционной патологией макулы остается примерно одинаковой вне зависимости от назначенного профилактического лечения. Основываясь на полученных результатах, можно предположить наличие связи между частотой возникновения КМО и наличием инволюционной патологии макулярной области. Таким образом, вероятно, сопутствующая патология макулярной области сетчатки в анамнезе является фактором риска возникновения КМО после фактоэмульсификации.

3.2. Результаты лечения кистовидного макулярного отека глазными каплями противовоспалительного действия и инъекциями кортикостероидов.

В исследование включены все пациенты второй группы с диагностированным после операции кистовидным макулярным отеком (9 глаз). Эффективность инъекций триамцинолона в лечении КМО оценивалась по изменению толщины сетчатки на снимках ОКТ и динамике остроты зрения. Сводные данные представлены в таблице 3, на рис.3, 5, 6.

КМО был диагностирован у 7 больных на 9 глазах в среднем через 4,7 недель после операции. На момент диагностики КМО средние значения толщины сетчатки в фовеа по данным ОКТ оказались равными $545,6 \pm 28,53$ мкм, а среднее значение остроты зрения равным $0,40 \pm 0,10$.

Через месяц после инъекции триамцинолона отмечена положительная динамика в 8 из 9 случаев (снижение СТС более чем на 20 мкм по данным ОКТ), в одном случае динамика отсутствовала.

Средние значения толщины сетчатки через 1 месяц после инъекции триамцинолона уменьшились с $545,6 \pm 28,53$ мкм до $415,3 \pm 25,3$ мкм ($p=0,008$, критерий Уилкоксона). Данное изменение является статистически значимым, следовательно, результат отражает достоверную тенденцию к положительной динамике. Клинический случай, демонстрирующий эффективность лечения, приведен на рисунке 4.

Статистически значимые различия так же выявлены в динамике остроты зрения в группе: среднее значение остроты зрения до инъекции триамцинолона составила $0,40 \pm 0,1$, через 1 месяц после инъекции $0,59 \pm 0,1$ ($p=0,041$, критерий Уилкоксона).

Таб.3 Динамика толщины сетчатки и остроты зрения у пациентов через 1 и 2 месяца после инъекции триамцинолона (средние значения)

	На момент диагностики КМО	Через 1 месяц после инъекции триамцинолона	Через 2 месяца после инъекции триамцинолона
Среднее значение остроты зрения	0,40±0,10	0,59±0,10 *	0,69±0,10 **
Средняя толщина сетчатки (мкм)	545,6±28,53	415,3±25,30 **	388,0±16,77 **

Примечания:

* - имеются статистически значимые различия ($p < 0.05$)

** - имеются статистически значимые различия ($p < 0.01$)

Рис. 3 Динамика толщины сетчатки и остроты зрения у пациентов через 1 и 2 месяца после инъекции триамцинолона (средние значения).

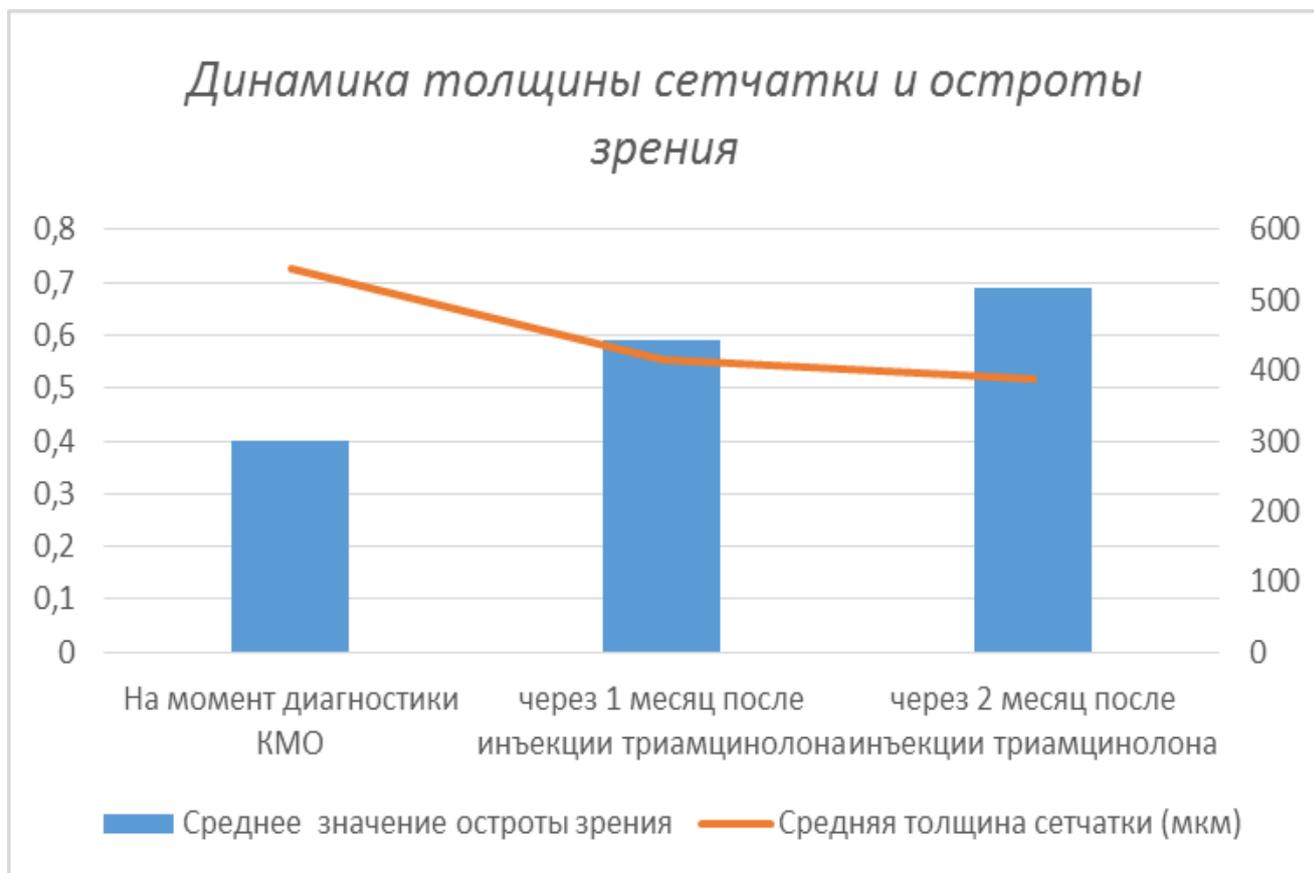
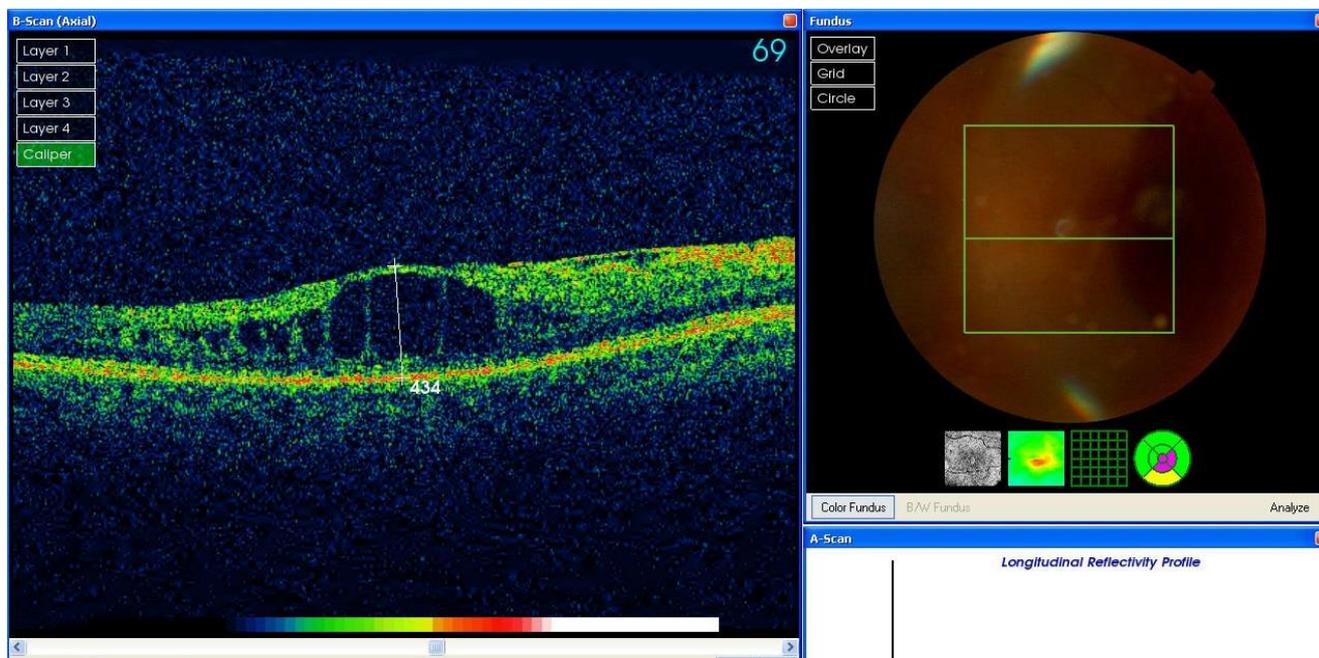
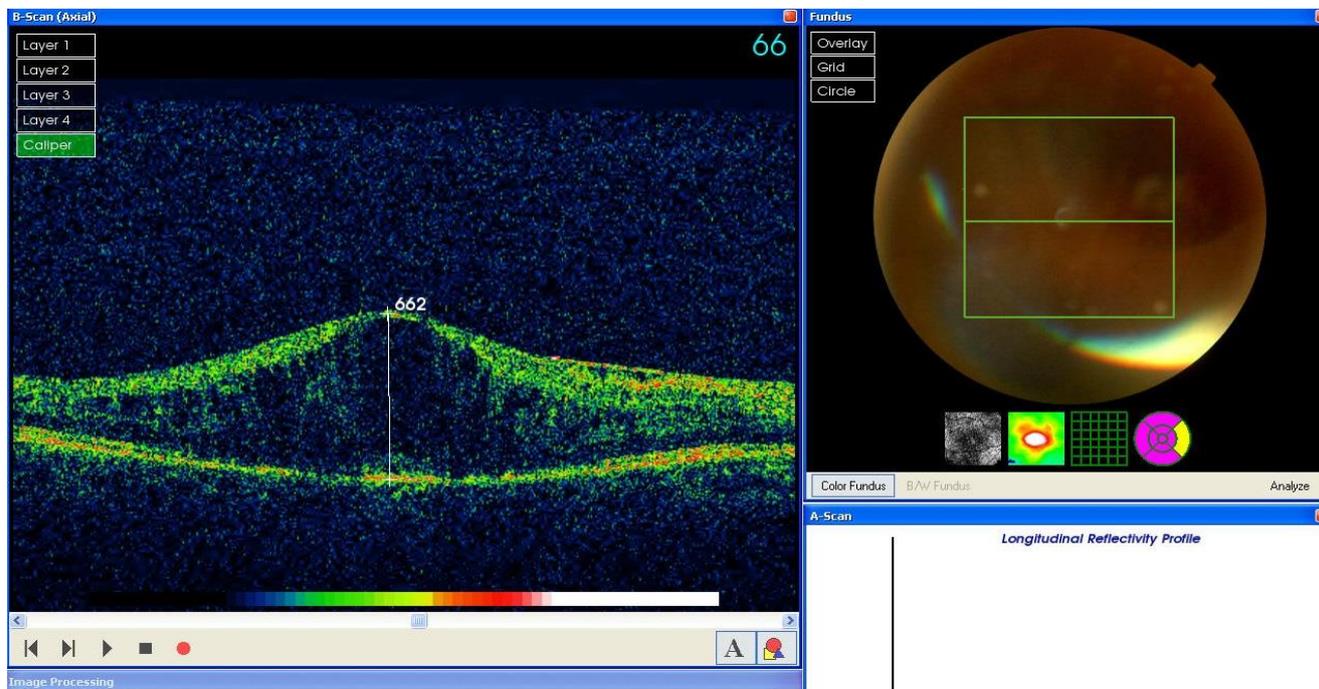


Рис. 4. Данные ОКТ пациентки К. 77 лет. На первом снимке КМО, диагностированный на 3-й неделе после операции. На втором снимке выраженная положительная динамика, снимок сделан через месяц после инъекции триамцинолона.



Через 2 месяца после инъекции снижение толщины сетчатки в фовеальной области по данным ОКТ отмечено в среднем на $164,0 \pm 21,66$ мкм. Положительная динамика наблюдалась во всех случаях (9 глаз). В среднем толщина сетчатки по данным ОКТ снизилась с $545,5 \pm 28,53$ мкм до $388,0 \pm 16,77$ мкм ($p=0,008$, критерий Уилкоксона) (см. рис. 5). Острота зрения в среднем повысилась с $0,40 \pm 0,1$ до $0,69 \pm 0,1$ ($p=0,007$, критерий Уилкоксона) (см. рис. 6). Данные различия являются статистически значимыми и свидетельствуют о достоверном и выраженном регрессе патологического процесса на фоне лечения.

Рис. 5. Изменение средней толщины сетчатки у пациентов 2-й группы.

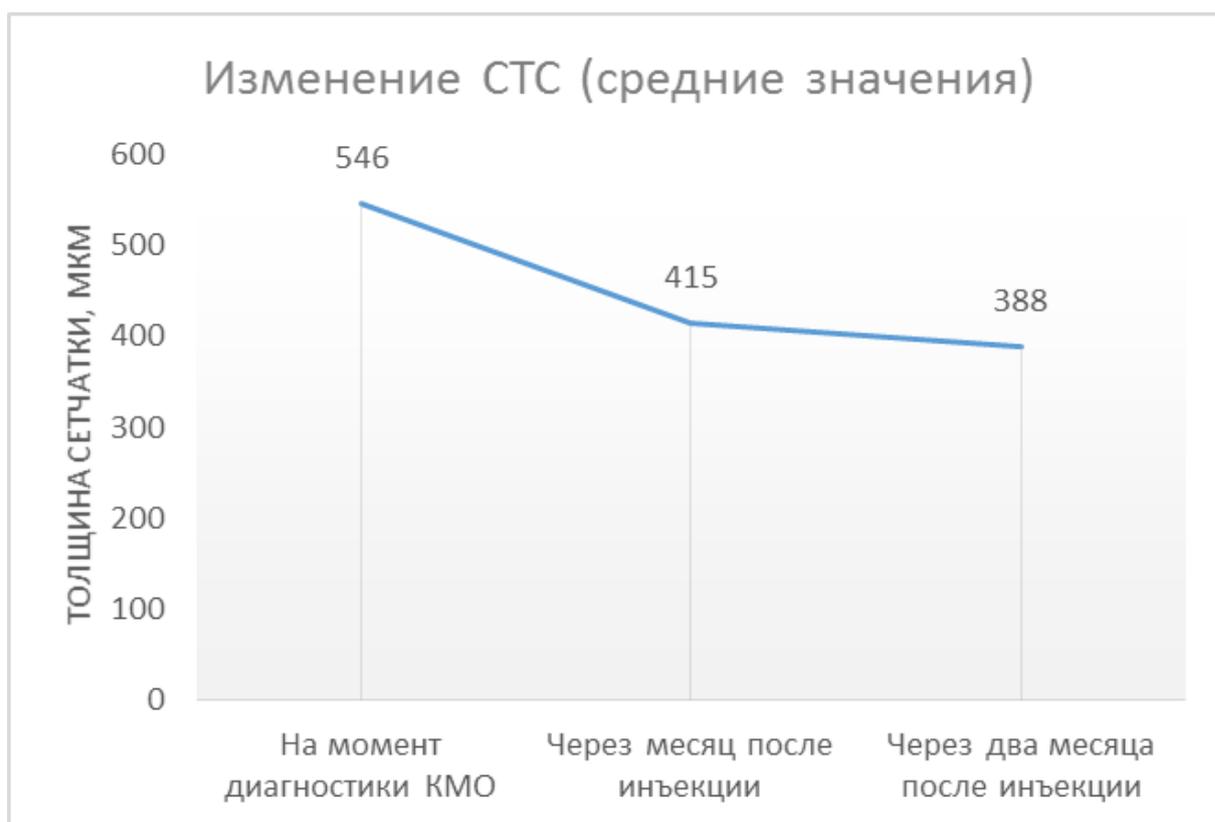
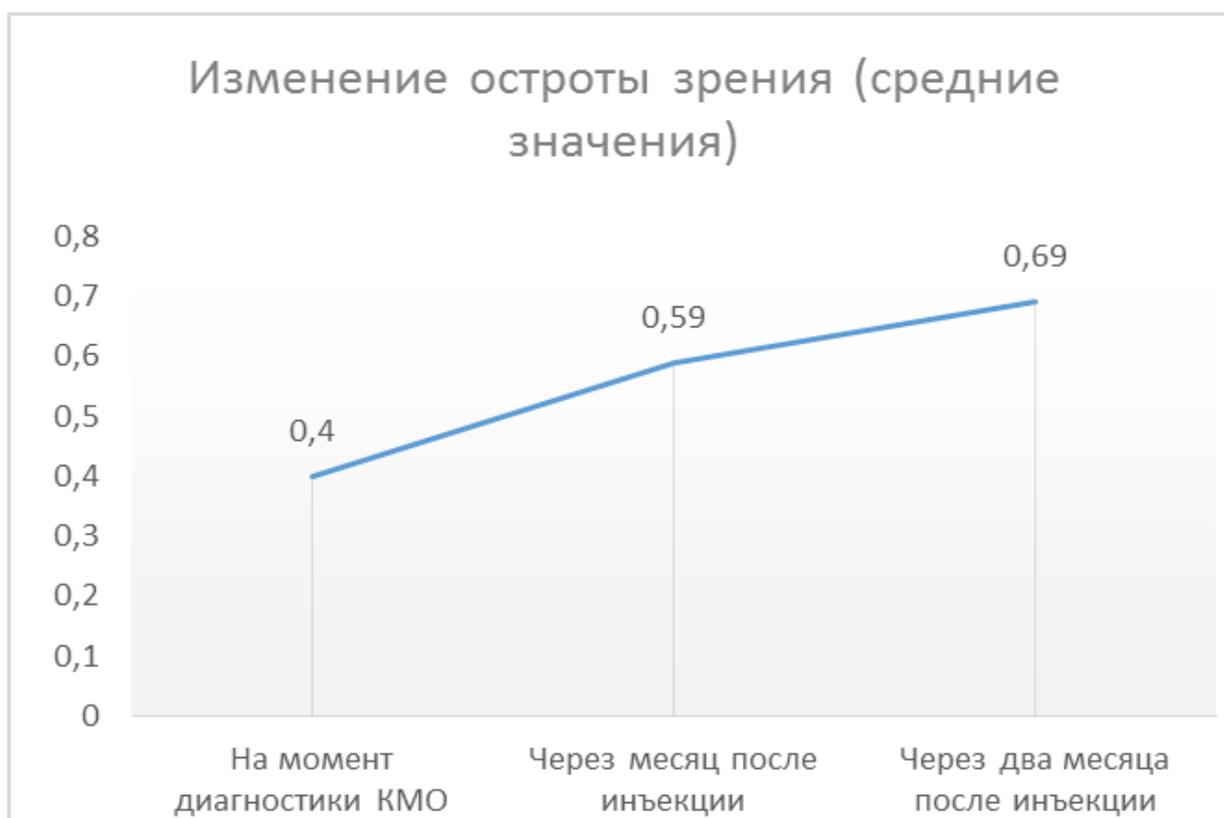


Рис. 6. Изменение остроты зрения у пациентов 2-й группы (средние значения).



Заключение

Синдром Ирвина-Гасса - кистовидный макулярный отек является одним из поздних осложнений факоэмульсификации. Длительное существование макулярного отека приводит к необратимым изменениям пигментного эпителия и фоторецепторов сетчатки, и, как следствие, к необратимому снижению зрительных функций вплоть до полной их утраты. Именно поэтому актуальной проблемой в офтальмологии является рациональная и эффективная профилактика и своевременное лечение кистовидного макулярного отека. Общеизвестной схемой лечения, доказавшей свою эффективность, является комбинация нестероидных и стероидных противовоспалительных препаратов.

Нами было проведено исследование, результаты которого свидетельствуют об эффективности применения вышеуказанной схемы лечения в профилактике и лечении осложнений после факоэмульсификации. Комбинация данных препаратов способствует уменьшению количества случаев КМО и тяжести их течения. Об этом также свидетельствует отсутствие необходимости проведения у больных 2-й группы способов лечения, применяющихся при резистентных формах КМО: пульс-терапии большими дозами кортикостероидов, интравитреальных инъекций и хирургии отслойки сетчатки. Препарат «Броксинак» переносился больными хорошо, аллергических реакций выявлено не было. Еще одним положительным моментом оказалось удобство его применения в виде закапывания 1 раз в день на протяжении всего периода лечения.

Наличие инволюционной патологии макулярной области сетчатки может привести к возникновению или прогрессированию КМО у пациентов после фактоэмульсификации. Именно поэтому большое количество исследований направлено на выявление факторов риска и поиск наиболее эффективной схемы фармакопрофилактики у данной группы пациентов. Многие авторы в результатах своих исследований описывают инволюционную патологию макулы как прямой фактор риска развития и более тяжелого течения КМО в позднем послеоперационном периоде. Результаты нашего исследования совпадают с научными данными, опубликованными другими авторами. Поскольку, несмотря на различие в схемах периоперационной фармакотерапии, количество осложнений в сравниваемых подгруппах 1А и 2А изменилось незначительно, можно сделать вывод о том, что наличие инволюционной патологии макулы в анамнезе у пациентов является прямым фактором риска в возникновении КМО после операции. Профилактическая терапия НПВС у таких пациентов менее эффективна.

Напротив, в подгруппах пациентов с диагностированным КМО без инволюционной патологии макулы распределение больных сильно отличалось от такового в подгруппах с сопутствующей патологией макулы. Количество КМО у таких пациентов снизилось более чем в 2 раза после проведения фармакопрофилактики глазными каплями «Броксинак», данные изменения оказались статистически значимыми. Таким образом, было выявлено существенное снижение количества случаев КМО у пациентов без инволюционной патологии макулы в анамнезе.

Результаты нашего исследования также доказали эффективность применения стероидных противовоспалительных препаратов в сочетании с инстилляциями глазных капель раствора бромфенака в лечении КМО после

факоэмульсификации. Данная комбинация препаратов способствует более быстрому регрессу КМО у всех пациентов, вне зависимости от наличия инволюционной патологии макулы. Положительный эффект периокулярных инъекций триамцинолона на фоне лечения противовоспалительными глазными каплями был отмечен в 8 из 9 случаев уже через месяц после первой инъекции.

Выводы

1. Применение у пациентов после факоэмульсификации глазных капель, содержащих 0,9%-ный раствор нестероидного противовоспалительного препарата бромфенака, в целом значительно способствует снижению частоты послеоперационного КМО.
2. Инволюционная патология макулы является фактором риска возникновения КМО у пациентов после факоэмульсификации.
3. Во 2-й группе больных изменение соотношения в сторону достоверного уменьшения числа КМО у оперированных пациентов без инволюционной патологии макулы свидетельствует о терапевтическом эффекте глазных капель 0,9%-ного раствора бромфенака у этой категории больных.
4. Во всех изучаемых случаях лечения кистовидного макулярного отека периокулярными инъекциями триамцинолона в сочетании с инстилляциями глазных капель противовоспалительного действия был достигнут положительный результат в виде регресса толщины сетчатки в фовеальной зоне до предоперационного значения и повышения остроты зрения.

Список литературы

1. Afshari N. Cataract surgery and lens implantation // Eur J Ophthalmol. – 2013. – P. 47-52
2. Albert A. Jakobiec's T. Principles and Practise of Ophtalmology. // Elsevier. – 2008. – №1. – P. 1638.
3. Alio J., Bodaghi B., Tassignon M. Guidelines for managing postcataract surgery inflammation. Supplement to Ophthalmology Times Europe. 2008.
4. Aruta A., Marengo M., Marinozzi S. History of cataract surgery. Med Secoli. 2009. - P. 403- 428.
5. Conway M.D., Canakis C., Livir-Rallatos C., Peyman G.A.: Intravitreal triamcinolone acetone for refractory chronic pseudophakic cystoid macular edema. J Cataract Refract Surg 2013
6. Coscas G., Cunha-vaz J., Loewenstein A., Soubrane G. Macular Edema: A Practical Approach (Developments in Ophthalmology) Karger. – 2014. – P.1170
7. Dowler J., Hykin P.G. Cataract surgery in diabetes. Curr Opin Ophthalmol, 2001. Vol. 12, P. 175–178.
8. Estafanous M.F., Lowder C.Y., Meisler D.M. & Chauhan R. Phacoemulsification cataract extraction and posterior chamber lens implantation in patients with uveitis. Am J Ophthalmol, 2001. Vol. 31, P. 620–625.
9. Gass J.D. Lamellar macular hole: a complication of cystoid macular edema after cataract extraction: a clinicopathologic case report // Trans. Am. Ophthalmol. Soc. 1975. – Vol. 73. – P. 230-250.
10. Gass J.D., Norton E.W. Cystoid macular edema and papilledema following cataract extraction. A fluorescein fundoscopic and angiographic study // Arch Ophthalmol. – 1966.

11. Giansanti F., Bitossi A., Giacomelli G., Virgili G., Pieretti G., Giuntoli M., Abbruzzese G., Menchini U. Evaluation of macular thickness after uncomplicated cataract surgery using optical coherence tomography. *Eur J Ophthalmol.* – 2013. – P. 751 – 756
12. Gulkilik G., Kocabora S., Taskapili M. & Engin G. Cystoid macular edema after phacoemulsification: risk factors and effect on visual acuity. *Can J Ophthalmol*, 2006. Vol. 41, P. 699-703.
13. Hartley K.L., Smiddy W.E., Flinntt W., Murray T.G. Pars plana vitrectomy with internal limiting membrane peeling for diabetic macular edema // *Retina.* – 2008. – Vol. 28, № 3. – P. 410-419.
14. Heier J.S., Topping T.M., et al. Combination Therapy in Treatment of Acute Pseudophakic Cystoid Macular Edema. *American Academy of Ophthalmology.* 2000; P. 107.
15. Henderson B.A., Kim J.Y., Ament C.S., Ferrufino-Ponce Z.K., Grabowska, A., Cremers S.L. Clinical pseudophakic cystoid macular edema Risk factors for development and duration after treatment. *J Cataract Refract Surg*, Vol. 33, 2012.
16. Ip M.S, Gottlieb J.L, Kahana A., et al: Intravitreal triamcinolone for treatment of macular edema associated with central retinal vein occlusion. *Arch Ophthalmol* 2014.
17. Irvine S.R. A newly defined vitreous syndrome following cataract surgery // *Am. J. Ophthalmol.* – 1953. – Vol. 36, № 5. – P. 599-619.
18. Itakura H., Kishi S. Aging changes of vitreomacular interface // *Retina.* – 2011. – Vol. 31, № 7. – P. 1400-1404.
19. Jonas J., Kreissing I., Segenring R.: Intravitreal triamcinolone acetate for pseudophakic cystoid macular edema. *Am J Ophthalmol* 2013.
20. Jousseaume A.M. Pathophysiology of diabetic macular edema / A.M. Jousseaume, N. Smyth, C. Niessen // *Dev. Ophthalmol.* 2007. Vol. 147. P.1–12.

21. Katika R., Zamani M., Berinstein D.M., Garfinkel R.A. Incidence and characteristics of macular pucker formation after primary retinal detachment repair by pars plana vitrectomy alone // *Retina*. – 2008. – Vol. 28, № 5. – P. 744-748.
22. Kim S.J., Bressler N.M. Analysis of macular edema after cataract surgery in patients with diabetes using optical coherence tomography. *Ophthalmol*, 2007, Vol. 114, No. 5, pp. (881-889).
23. Kok H., Lan C., Maycock N., McCluskey P., Lightman S.: Outcome of intravitreal triamcinolone in uveitis. *Ophthalmology* 2005.
24. Kumar V. Robbins and Cotran's Pathologic Basis of Disease/ 8th edition. — Philadelphia: Saunders Elsevier, 2010. — 1464 p
25. Lee S.W., Kang S.W., Kim Y.T. et al. Vitreous surgery for impending macular hole // *Retina*. – 2011. – Vol. 31, № 5. – P. 909-914.
26. Lobo C.L., Faria P.m., Soares M. A., Bernardes R.C., Cunda – Vaz J. G. Macular alterations after small– incision cataract surgery. *J. Cataract Refract. Surg.* 2004; 30: 752–760.
27. Miltiadis K., Tsilimbaris, Chrysanthi Tsika, Vasilios Diakonis, Aleksandra Karavitaki and Ioannis Pallikaris. *Cataract Surgery // InTech*. – 2013. – P.444
28. Odrobina D., Michalewska Z., Michalewski J. et al. Long-term evaluation of vitreo-macular traction disorders in spectral-domain optical coherence tomography // *Retina*. – 2011. – Vol. 31, № 2. – P. 324-331.
29. Pammal T. Ashwin; Sunil Shah; James S Wolffsohn. *Advances in cataract surgery // Clin Exp Optom*. – 2009. – P.92
30. Pannicke T. A potassium channel-linked mechanism of glial cell swelling in the postischemic retina. *Mol. Cell. Neurosci.* 2014. Vol. 26. P. 493–502.

31. Pasqualetti G., Danesi R., Del Tacca M., Bocci G. Vascular endothelial growth factor pharmacogenetics: a new perspective for anti-angiogenic therapy // *Pharmacogenomics*. 2007. Vol. 8. P. 49–66
32. Percival P. Clinical factors relating to cystoid macular edema after lens implantation. *J Am Intraocul Implant Soc*. 2013. Vol. 7, pp. 43–45.
33. Ray S., D'Amico D.J. Pseudophakic cystoid macular edema // *Semin. Ophthalmol.* – 2002. – Vol. 17, № 3-4. – P. 167-180.
34. Rho D.S.: Treatment of acute pseudophakic cystoid macular edema: diclofenac versus ketorolac. *J Cataract Refract Surg* 2013.
35. Ripandelli G., Coppe M.A., Parisi V. et al. Posterior vitreous detachment and retinal detachment after cataract surgery // *Ophthalmology*. – 2007. – Vol. 114, № 4. – P. 692-697.
36. Ross L., Chaudhwi J. & Dickersin K. Medical prophylaxis and treatment of cystoid macular edema after cataract surgery. The Results of a Meta-analysis. *Ophthalmol*, Vol. 105, 1998. No. 3, pp. 397-405
37. Rotsos T.G., Moschos M.M.: Cystoid macular edema // *Clin. Ophthalmol*. 2008. Vol. 2 (4). P. 919–930.
38. Sonmez K., Capone A., Yrese M.P., Williams G.A. Vitreomacular traction syndrome. Impact of anatomical configuration on anatomical and visual outcomes // *Retina*. – 2008. – Vol. 28, № 9. – P. 1207-1214
39. Suresh P.S. & Jones N.P. Phacoemulsification with intraocular lens implantation in patients with uveitis. *Eye*, 2001. Vol. 15, P. 621–628.
40. Sarit Y. Lesnik Oberstein, Jiyun Byun, Diego Herrera et al. Cell proliferation in human epiretinal membranes: characterization of cell types and correlation with disease condition and duration // *Molecular Visio*.— 2011.— Vol. 17.— P. 1794-1805.
41. Wittpenn J.R., Silverstein S., Heier J., Kenyon K.R., Hunkeler J.D. & Earl M.. A randomized, masked comparison of topical ketorolac 0.4 plus

- steroid vs steroid alone in low-risk cataract surgery patients. Am J Ophthalmol, 2008. Vol.146, pp. (554 –560).
42. Аветисов С.Э., Егоров Е.А., Мошетова Л.К. Офтальмология. Национальное руководство. — М. :ГЭОТАР-Медиа, 2008. — 1017 с.
43. Азнабаев Б. М.. Ультразвуковая хирургия катаракты - факоэмульсификация / Б. М. Азнабаев. - М.: Август Борг, 2005. — 136 с.
44. Астахов С.Ю., Гобеджишвили М.В. Послеоперационный макулярный отек, синдром Ирвина – Гасса // РМЖ «Клиническая Офтальмология». - 2010. - №1. - С. 5
45. Балашевич, Л.И. Модифицированная клиническая классификация возрастной макулярной дегенерации. Офтальмологические ведомости. – 2011. – Т. IV. – №4. – С. 41-47.
46. Балашевич Л.И, Байбородов Я.В, Жоголев К.С. Патология витреомакулярного интерфейса. Офтальмохирургия.– 2014.– № 4.– С. 109–114.
47. Будзинская М.В. Возрастная макулярная дегенерация. Вестник офтальмологии. 2014; № 130(6): С. 56-61
48. Гобеджишвили М.В., Астахов С.Ю., Куглеев А.А. Макулярный отек при псевдофакии // Офтальмологические ведомости. – 2011. – № 4. – С. 57-59.
49. Дедов И.И., Мельниченко Г.А. Эндокринология. Национальное руководство. — М. :ГЭОТАР-Медиа, 2013. — 752 с.
50. Качалина Г.Ф., Дога А.В., Касмынина Т.А., Куранова О.И. Эпиретинальный фиброз: патогенез, исходы, способы лечения. Офтальмохирургия.– 2013.– № 4.– С. 108
51. Малюгин Б.Э. Медико-технологическая система хирургической реабилитации пациентов с катарактой на основе ультразвуковой

- факоэмульсификации с имплантацией интраокулярной линзы: Дис. ...д-ра мед.наук. – М.,2002. – С 6-16,161-234
- 52.Малюгин Б.Э, Шпак А.А., Морозова Т.А. Хирургия катаракты: клиничко-фармакологические подходы /. – М.: Издательство «Офтальмология», 2015.
- 53.Мошетьова Л.К., Нестерова А.П., Егорова Е.А. Клинические рекомендации – офтальмология, ГЭОТАР-Медиа 2009.
- 54.Пирогов Ю.И., Бутина Г.М., Морозов Р.А., Оксентюк А.А., Рыбина М.В., Чшиева М.Р., Шаталов М.С. Опыт применения нестероидного противовоспалительного препарата, содержащего бромфенак, у пациентов после хирургии катаракты // Офтальмологические ведомости.- 2016;9(2):53-56
- 55.Руденко В.А. Прогнозирование формирования тракционного макулярного отека после факоэмульсификации по поводу возрастной катаракты: Дис. К.м.н.- М.,2015 с.14-18
- 56.Скицюк С.В., Присташ И.В. Макула. Методы исследования, основные поражения, лазерное лечение, слабовидение. 2005. – С. 105.
- 57.Файзиева У.С. Роль хрусталика при относительном зрачковом блоке у пациентов с первичной закрытоугольной глаукомой // VIII Всероссийская науч.-практ. конф. с межд. участием «Федоровские чтения – 2009»: Сб. науч. статей. – М., 2009. – С. 272.
58. Шадричев Ф.Е. Возрастная макулярная дегенерация// Современная оптометрия. – 2008. - № 6. – С. 27 – 34.

