

**ЕФЕКТИВНІСТЬ ДОВГОХВИЛЬОВОЇ ОФТАЛЬМОГРАФІЇ В ДІАГНОСТИЦІ ВІКОВОЇ
МАКУЛЯРНОЇ ДЕГЕНЕРАЦІЇ**

Н. П. Тяжка, лікар, **В. В. Савко**, д-р мед. наук

Київська міська клінічна офтальмологічна лікарня «Центр мікрохірургії ока»
ДУ «Інститут очних хвороб і тканинної терапії ім. В. П. Філатова НАМН України»

Определялись возможности метода длинноволновой офтальмографии в комплексном исследовании структур глазного дна у пациентов с сухой формой ВМД. Использовали опытный образец прибора IRIS с модернизированной дополнительной системой контрастной визуализации и анализа изображений в режиме реального времени, реализующий метод длинноволновой офтальмографии. Полученные данные в виде цифровых фотоизображений сравнивали с данными флюоресцентной ангиографии и цветного фото глазного дна. Длина волны 940 нм и 850 нм позволяет регистрировать внутреннюю структуру слившихся друз в 39,3 % случаев в отличие от офтальмоскопии и ФАГ. Площадь патологического очага, определенная методом длинноволновой офтальмографии, была на 62,5 % больше, чем методом ФАГ и на 56,2 % больше, чем на цветном фото глазного дна. Получена также визуализация структурных изменений глазного дна при сухой форме ВМД с диагностической эффективностью 100 % в условиях прозрачных или умеренно помутневших оптических сред глаза, и, в отличие от офтальмоскопии и ФАГ, на 32 глазах (40 %) с катарактой, деструкцией стекловидного тела по типу «золотого дождя».

Ключові слова: вікова макулярна дегенерація, очне дно, довгохвильова офтальмографія, флюоресцентна ангиографія

Ключевые слова: возрастная макулярная дегенерация, глазное дно, длинноволновая офтальмография, флюоресцентная ангиография

ВСТУП. Вікова макулярна дегенерація (ВМД) — це хронічне прогресуюче інволюційне захворювання центрального відділу сітківки, що супроводжується грубими патологічними змінами, які приводять до стійкої та незворотної втрати зорових функцій у хворих після 50 років і як наслідок — до інвалідизації та соціальної дезадаптації хворих [8,14,16]. По даним світової літератури, розповсюдженість ранньої форми вікової макулопатії у віці від 65 до 74 років складає 18 %, а в осіб старше 74 років — 30 % [10]. В країнах Західної Європи близько 50 % випадків сліпоти викликані ВМД, а 25 років назад цей показник складав лише 10 % [2]. В США ВМД стоїть на другому місці після цукрового діабету серед причин, що приводять до сліпоти. Вивчення цієї проблеми в Україні показало, що інвалідність по зору внаслідок ВМД складає 12,5 % серед осіб до 60 років і 22 % — в осіб старше 60 років [1]. В Україні ситуація з розповсюдженістю ВМД весь час погіршується [12]. Так, за останні 20 років щорічна кількість пацієнтів з цією патологією, вперше визнаних інвалідами по зору, збільшилась в 2,5 разів [2].

На сьогоднішній день етіологія і патогенез вікової макулярної дегенерації остаточно не вивчені, хоча більшість авторів вважають патогенез багатофакторним, а захворювання генетично детермінованим [1, 2, 3, 5, 6, 7, 12, 15]. Підтверджено, що в деяких сім'ях ця патологія має аутосомно-домінантний характер успадкування. Частота

розвитку ВМД серед одноплятцевих близнюків однакова [4]. Крім того, відомо також багато екзо- та ендогенних факторів, що сприяють розвитку захворювання. Незважаючи на певні успіхи у вивченні патогенезу, а також в діагностиці та лікуванні даної патології, вікова макулярна дегенерація залишається однією із найбільш актуальних проблем сучасної офтальмології.

Враховуючи двостороннє враження та невпинно прогресуюче зниження зору, вікова макулярна дегенерація являє собою серйозну світову медико-соціальну проблему. Незважаючи на широкий діапазон лікувальних засобів і методів, ефективність лікування ВМД недостатньо висока, а стабілізація функцій нетривала, що стимулює пошук і розробку нових ефективних методів ранньої діагностики цього захворювання [9].

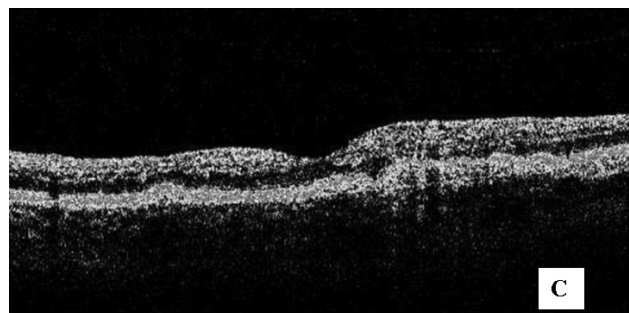
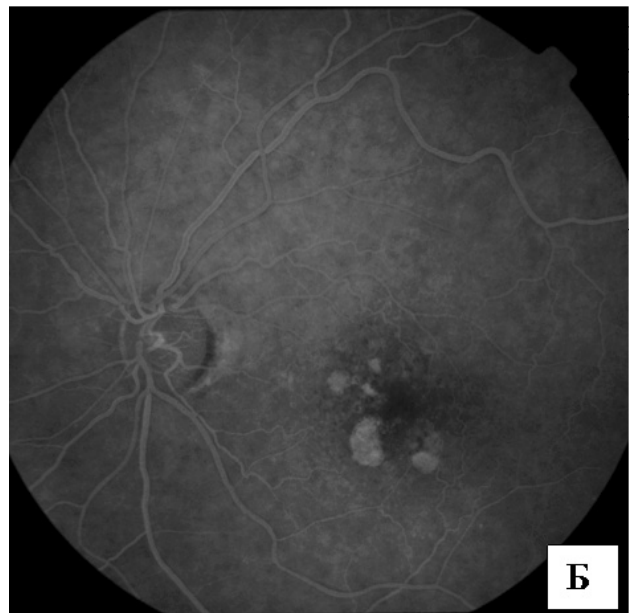
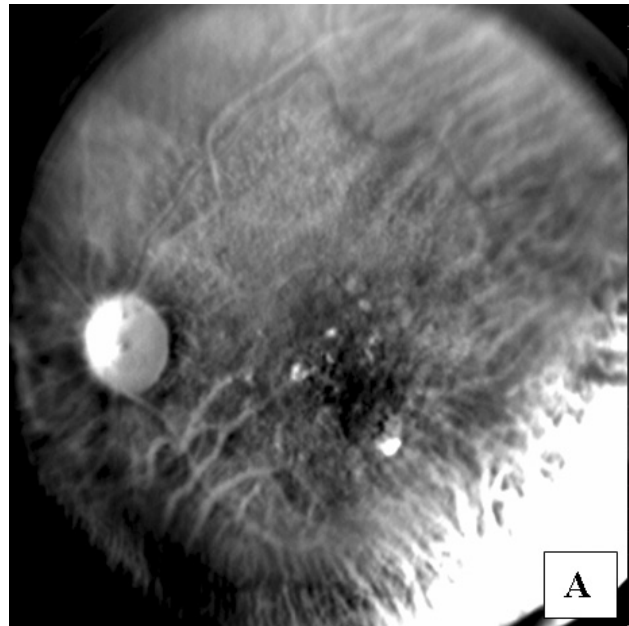
Метою роботи є підвищення ефективності діагностики вікової макулярної дегенерації методом довгохвильової офтальмографії та визначення його можливостей в комплексному дослідженні структури очного дна у пацієнтів із сухою формою вікової макулярної дегенерації.

МАТЕРІАЛ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ. Клінічні дослідження проведені на 60 хворих (80 очей) з сухою формою вікової макулярної дегенерації віком від 50 до 85 років та на 40 добровольцях (80 очей) — практично здорових людей віком від 20 до 48 років. Добровольцям було

проведено візометрію, тонометрію, статичну периметрію, біомікроскопію, офтальмоскопію, кольорове фотографування очного дна, довгохвильову офтальмографію. Хворим із сухою формою вікової макулярної дегенерації, окрім загальноклінічного офтальмологічного дослідження (візометрія, тонометрія, статична периметрія, біомікроскопія, офтальмоскопія), було проведено кольорове фотографування очного дна, флюоресцентну ангіографію очного дна, оптичну когерентну томографію сітківки та довгохвильову офтальмографію. В групі хворих з сухою формою вікової макулярної дегенерації довгохвильова офтальмографія проводилась в умовах природної ширини зіниці та при медикаментозному мідріазі, до та після флюоресцентної ангіографії, а також повторно через 3, 6 та 12 місяців після курсів лікування (медикаментозного, лазерного та комбінованого). В групі добровольців було проведено довгохвильову офтальмографію в умовах природної ширини зіниці. Розроблений новий метод — довгохвильова офтальмографія — здійснювався за допомогою дослідного зразка приладу нового покоління IRIS для візуалізації та цифрової реєстрації зображень очного дна в режимі реального часу, розробленого Інститутом металофізики ім. Г. В. Курдюмова НАН України (Київ, Україна) сумісно з ДУ «Інститут очних хвороб і тканинної терапії ім. В. П. Філатова АМН України» (Одеса, Україна). В приладі використано модернізовану додаткову систему контрастної візуалізації та аналізу зображень в режимі реального часу з використанням набору оригінального обладнання — світлодіодних освітлювачів (трансілюмінаторів) 660 нм, 850 нм та 940 нм, реалізуючих метод довгохвильової офтальмографії з транссклеральним (транспальпебральним) освітленням (трансілюмінації). Метод довгохвильової офтальмографії здійснюється за допомогою різних оптико-фізичних явищ і базується на спектральних характеристиках структур очного дна, а також на концепції просвічування очного дна через склеру, оптичні середовища і середовища, що прилягають до склери, з використанням світла довжиною хвилі 600–1100 нм. Особливістю методу є можливість отримання різного зображення структур очного дна при зміні довжини хвилі джерела випромінювання. Отримані в роботі зображення оцінювали за допомогою розробленого нового способу кількісної морфометричної оцінки зображень структур очного дна у хворих із сухою формою вікової макулярної дегенерації.

Статистичні дослідження. В ході дослідження хворих на ВМД були отримані різноманітні функціональні та структурні показники, які виражались у вигляді кількісних показників (гострота зору — ГЗ, площа ділянки дистрофії на очному дні, площа ДЗН) або у вигляді номінальних даних (стать). Деякі дані досліджень були формалізовані і представлені в розробленій засобами MS Excel електронній базі даних у вигляді рангових показників К (відношення площі ділянки дистрофії на очному дні до площі ДЗН). В залежності від характеру даних застосовувались відповідні методи статистичного аналізу.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. При дослідженні очного дна хворих із сухою формою вікової макулярної дегенерації наявність характерних вікових змін в центральній зоні очного дна в нашому дослідженні підтверджувалась даними флюоресцентної ангіографії, кольорового фото очного дна та оптичної когерентної томографії сітківки по характерним для кожного методу ознакам (мал. 1 — див. обкладинку).



Мал. 1. А — зображення очного дна лівого ока хворого з сухою формою вікової макулярної дегенерації, отримане при транспальпебральному освітленні в І спектральному діапазоні (660 нм). Б — флюоресцентна ангіограма, пізня фаза того ж хворого. С — оптичний зріз центральної зони сітківки того ж пацієнта, отриманий методом ОКТ — визначаються локальні деформації (елевації) шару пігментного епітелію сітківки, що відповідають друзам мембрани Бруха.

В результаті застосування методу довгохвильової офтальмографії та комбінації досліджень в різних режимах довжин хвиль (I, II, III спектральні області) в спектральному діапазоні 600–1100 нм було виявлено специфічні для цього захворювання патологічні елементи на очному дні — друзи, дефекти пігментного епітелію, перерозподіл пігменту, атрофію пігментного епітелію і хоріокапілярного шару [13]. При дослідженні хворих методами довгохвильової офтальмографії, флюоресцентної ангіографії і кольорового фотографування очного дна ми отримали дані не кількісного характеру в вигляді цифрових фотозображень структур очного дна. Для кількісної морфометричної оцінки зображень структур очного дна отримані в роботі цифрові фото оцінювали шляхом вимірювання площі патологічно змінених ділянок очного дна. При цьому область, відповідаюча межах патологічно зміненої ділянки очного дна обводилась курсором на екрані монітору. Площа виділеної ділянки автоматично вираховувалась у відносних одиницях (пікселях) за допомогою комп'ютерної програми PhotoM 1.31. Шляхом порівняння площі патологічно зміненої ділянки очного дна з площею диску зорового нерва, вирахованих в пікселях, визначали умовний показник К:

$$K = S1 : S2,$$

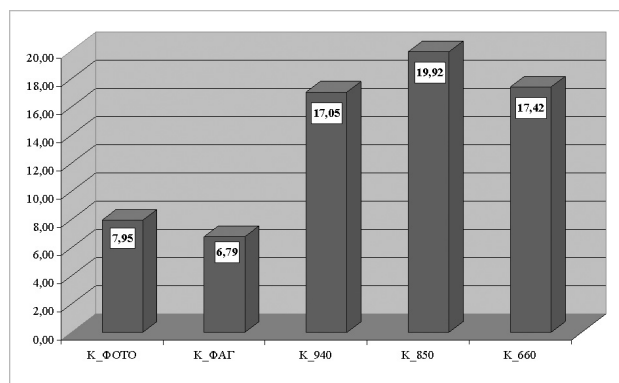
де S1 — площа патологічно зміненої ділянки очного дна (пікселі),

S2 — площа диску зорового нерва (пікселі).

Таким чином, показник К показує, скільки діаметрів ДЗН займає площа патологічного вогнища на очному дні. В подальшому показник К використовували для аналізу даних, отриманих при проведенні довгохвильової офтальмографії, флюоресцентної ангіографії і кольорового фотографування очного дна у пацієнтів із сухою формою ВМД.

Статистичний аналіз отриманих в роботі даних показав, що методом довгохвильової офтальмографії в трьох спектральних діапазонах довгохвильового випромінювання: I (600–800 нм), II (800–880 нм) і III (880–1100 нм) виявлено більшу площу дистрофічного ураження очного дна у хворих з сухою формою вікової макулярної дегенерації, ніж при дослідженні методом флюоресцентної ангіографії чи на фото очного дна. На малюнку 2 відображено середнє арифметичне значення (М) показника К при різних методах дослідження. Так, середнє значення показника К—фото, вирахованого по кольоровому фото очного дна становить $(7,95 \pm 0,67)$ ум. од.; середнє значення показника К—ФАГ, вирахованого по флюоресцентній ангіограмі очного дна складає $(6,79 \pm 0,64)$ ум. од.; середнє значення показника К—940, вирахованого по довгохвильовій офтальмографії в спектральному діапазоні 940 нм — $(17,05 \pm 1,27)$ ум. од.; середнє значення показника К—850, вирахованого по довгохвильовій офтальмографії в спектральному діапазоні 850 нм —

$(19,92 \pm 1,41)$ ум. од. та середнє значення показника К—660, вирахованого по довгохвильовій офтальмографії в спектральному діапазоні 660 нм становить $(17,42 \pm 1,30)$ ум. од. Таким чином, методом довгохвильової офтальмографії площа дистрофічних уражень була виявлена в середньому на 62,5 % більша, ніж визначена методом ФАГ, і на 56,2 % більша, ніж при кольоровому фотографуванні очного дна.



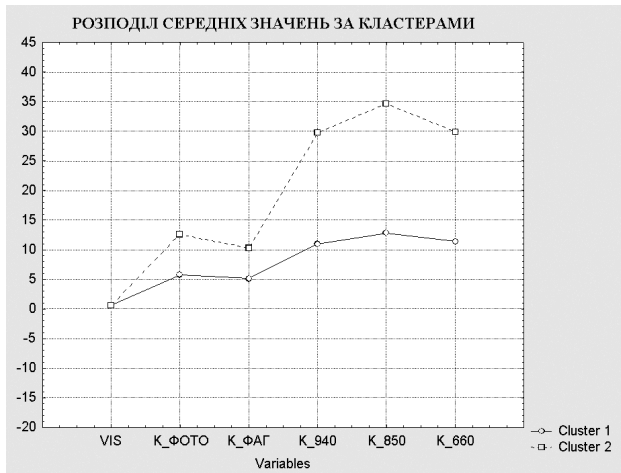
Мал. 2. Розподіл середнього значення показника К, вирахованого по зображенням очного дна, отриманих різними методами дослідження (кольорове фото очного дна (К—ФТО), флюоресцентна ангіографія очного дна (К—ФАГ), довгохвильова офтальмографія з транспальпебральним освітленням при 940 нм (К—940), довгохвильова офтальмографія з транспальпебральним освітленням при 850 нм (К—850) та довгохвильова офтальмографія з транспальпебральним освітленням при 660 нм (К—660).

Враховуючи високу гетерогенність (неоднорідність) вихідних даних, отриманих в процесі дослідження, ми застосували метод кластерного аналізу, що дозволило знизити гетерогенність вибірки. Методом кластерного аналізу всі хворі з сухою формою вікової макулярної дегенерації були розділені на дві групи за ступенем вираженості дистрофічного процесу з одночасним урахуванням гостроти зору та показників К—фото, К—ФАГ, К—940, К—850, К—660 (мал. 3).

Пацієнти обох кластерів мали практично однаковий рівень гостроти зору: середнє значення ГЗ = 0,62 в першому кластері та середнє значення ГЗ = 0,63 в другому кластері при різному ступені вираженості дистрофічного процесу (табл. 1). Це підтвердило той факт, що гострота зору не є критерієм діагностики ВМД (по даним літератури — Rotterdam Study).

Як видно із таблиці 1, хворі 1 кластера мали кращий стан очного дна, при якому середнє значення показника К—фото, вирахованого по кольоровому фото очного дна, було в 2,2 рази менше, ніж у пацієнтів 2 кластера. У хворих 1 кластера середнє значення показника К—ФАГ менше в 2 рази, середнє значення показника К—940 — менше в 2,7 разів, середнє значення показника К—850 менше в 2,7 разів, середнє значення показника К—660 менше в 2,6 разів від відповідних показників у пацієнтів 2 клас-

тера. У пацієнтів 2 кластера патологічний процес був більш виражений і займав більшу площу. Таким чином, виділені кластери характеризуються певними діапазонами значень кількісних показників, які відображують вираженість дистрофічного процесу в макулярній області сітківки при сухій формі вікової макулярної дегенерації.



Мал. 3. Розподіл середніх значень показників у виділених кластерах за ступенем вираженості патологічного процесу у хворих із сухою формою вікової макулярної дегенерації.

Таблиця 1

Розподіл середніх арифметичних значень досліджуваних показників у кожному кластері хворих з сухою формою вікової макулярної дегенерації в залежності від ступеня вираженості дистрофічного процесу (M±m)

Показники ступеня вираженості дистрофічного процесу	1 кластер n=54	2 кластер n=26	p ≤ 0,05
Гострота зору (ум. од.)	0,62 ± 0,01	0,63 ± 0,03	0,866
К-фото (ум. од.)	5,71 ± 0,08	12,63 ± 0,55	0,000
К-ФАГ (ум. од.)	5,12 ± 0,07	10,25 ± 0,45	0,000
К-940 (ум. од.)	10,91 ± 0,09	29,81 ± 1,30	0,000
К-850 (ум. од.)	12,82 ± 0,11	34,64 ± 1,51	0,000
К-660 (ум. од.)	11,38 ± 0,12	29,95 ± 1,30	0,000

Ми провели кореляційний аналіз між гостротою зору і кількісними показниками, які характеризують ступінь вираженості дистрофічного процесу в макулярній області сітківки у хворих з сухою формою вікової макулярної дегенерації (табл. 2). Аналіз виявив наявність істотного кореляційного зв'язку між показниками, що характеризують вираженість патологічного процесу в макулярній ділянці сітківки при сухій формі ВМД.

Таблиця 2

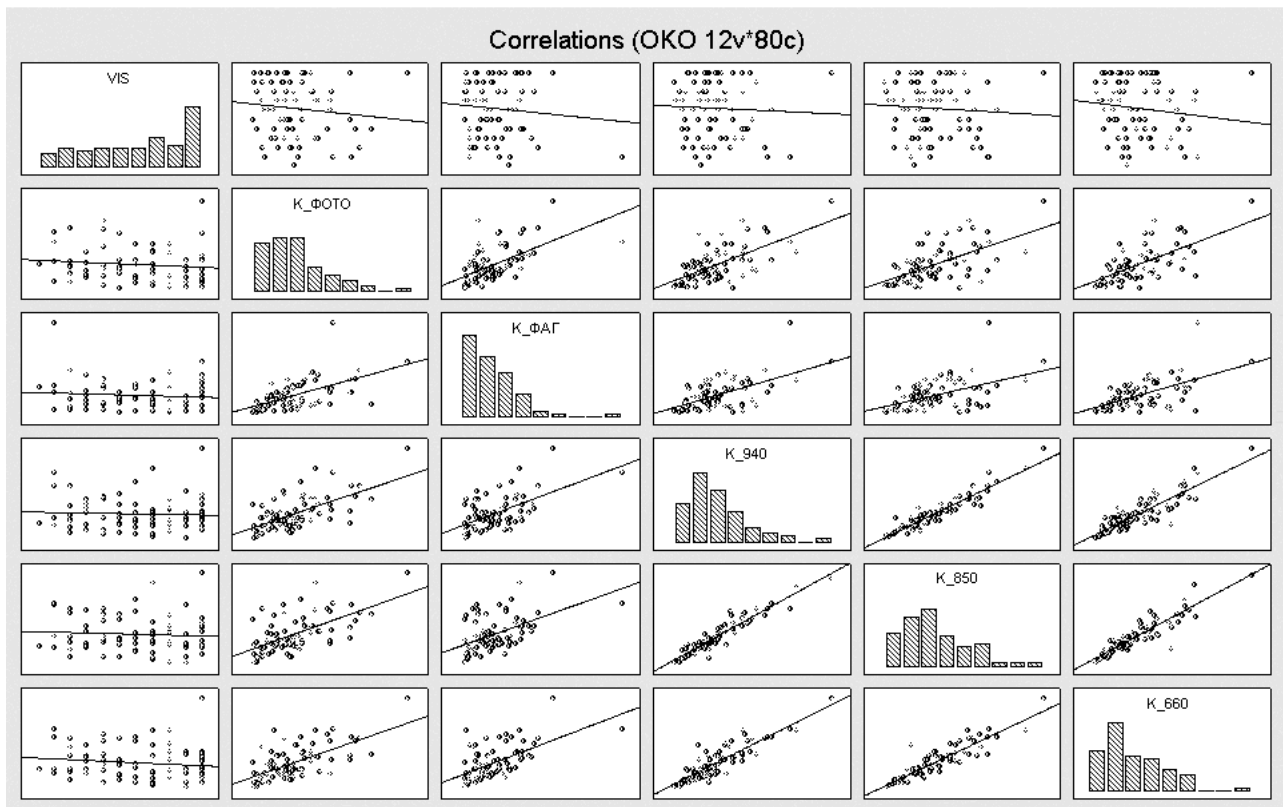
Значення коефіцієнту кореляції між гостротою зору і ступенем вираженості дистрофічного процесу у хворих з сухою формою вікової макулярної дегенерації, визначеного різними діагностичними методами

	ГЗ	К-ФОТО	К-ФАГ	К-940	К-850	К-660
ГЗ	-	-0,12	-0,09	-0,05	-0,07	-0,13
К-фото	-	p=.289	p=.403	p=.659	p=.532	p=.236
К-ФАГ	-	-	p=.000	p=.000	p=.000	p=.000
К-940	-	-	-	p=.000	p=.000	p=.000
К-850	-	-	-	-	p=.000	p=.000
К-660	-	-	-	-	-	p=.000

Найбільш виражена кореляційна залежність спостерігається між К-940 і К-850 (0,94, p=.000), між К-940 і К-660 (0,88, p=.000); між К-850 і К-660 (0,90, p=.000). Як видно із табл. 2, кореляція між гостротою зору і ступенем вираженості дистрофічного процесу, визначеного різними діагностичними методами недостовірною, тому ми виключили

показник гостроти зору із переліку ознак, що характеризують вікову макулярну дегенерацію.

На малюнку 4 показана достовірною позитивною (пряма) кореляційною залежністю між кількісними показниками, що характеризують ступінь вираженості дистрофічного процесу в макулярній області сітківки.



Мал. 4. Кореляційна залежність між гостротою зору (VIS) і кількісними показниками (К–ФОТО, К–ФАГ, К–940, К–850, К–660), що характеризують ступінь вираженості дистрофічного процесу, визначеного різними діагностичними методами у хворих з сухою формою вікової макулярної дегенерації.

ВИСНОВКИ

1. Встановлено, що діагностично значимим для ранньої діагностики сухої форми вікової макулярної дегенерації являється візуалізація структур очного дна в довгохвильовому спектрі в діапазоні довжин хвиль 600–1100 нм.

2. В методі довгохвильової офтальмографії при зміні довжини хвилі транспальпебрального освітлення в видимому червоному та ближньому інфрачервоному діапазоні 600–1100 нм візуалізація та закономірний характер змін зображень структур, розташованих за пігментним епітелієм сітківки, пов'язані з різним ступенем абсорбції випромінювання довгохвильової частини спектру пігментами та структурами очного дна.

3. Довгохвильова офтальмографія при довжині хвилі 940 нм та 850 нм, на відміну від офтальмоскопії та флюоресцентної ангіографії, дозволяє реєструвати зображення внутрішньої структури злившихся друз у вигляді скупчення світлих зернистих субретинальних відкладень на фоні окремо розташованих друз в 39,3 % випадків у хворих з сухою формою вікової макулярної дегенерації.

4. Розроблений спосіб кількісної морфометричної оцінки зображень структур очного дна до-

зволяє визначити площу дистрофічного вогнища на очному дні в умовних одиницях, завдяки чому площа патологічного вогнища, визначена методом довгохвильової офтальмографії, виявилась більшою на 62,5 %, ніж при флюоресцентній ангіографії і на 56,2 % більшою, ніж на фото очного дна у хворих з сухою формою вікової макулярної дегенерації.

5. Метод довгохвильової офтальмографії забезпечує візуалізацію структурних змін очного дна при сухій формі вікової макулярної дегенерації з діагностичною ефективністю 100 % в умовах прозорих чи помірно помутнілих оптичних середовищ ока, а також, на відміну від офтальмоскопії та флюоресцентної ангіографії, на 32 очах (40 %) з катарактою, деструкцією скловидного тіла по типу «золотого дощу».

6. Довгохвильова офтальмографія, на відміну від офтальмоскопії та флюоресцентної ангіографії, дозволяє неінвазивно та в умовах природної ширини зіниці візуалізувати ранні (доклінічні в т. ч.) дистрофічні прояви на очному дні при сухій формі вікової макулярної дегенерації і може бути рекомендована для застосування як самостійний скринінговий метод динамічного спостереження за хворими.

ЛІТЕРАТУРА

1. **Веселовская Н. Н.** Современные аспекты патогенеза и лечения сенильной макулярной дегенерации / Н. Н. Веселовская // Офтальмол. журн. — 2001. — № 5. — С. 58–62.
2. Дистрофические заболевания сетчатки: материалы Сателлитного Симпозиума, (Одесса, 28 мая 2009г.). — 2009. — 16 с.
3. **Завгородняя Н. Г.** Состояние регионарного кровотока у больных с неэкссудативной формой инволюционной центральной хориоретинальной дистрофии по данным компьютерной реоофтальмографии / Н. Г. Завгородняя, О. А. Рудычева // Офтальмол. журн. — 2004. — № 5. — С. 17–22.
4. **Измайлов А. С.** Диагностика и лазерное лечение хориоидальной неоваскуляризации / Измайлов А. С. — СПб., 2006. — 40 с, илл.
5. **Кацнельсон Л. А.** Сосудистые заболевания глаза / Кацнельсон Л. А., Форофонова Т. И., Бунин А. Я. — М.: Изд-во Медицина, 1990. — С. 126–137.
6. **Крючкова О. В.** Классификация сухой формы возрастной макулодистрофии по комплексу показателей функций зрительной системы и гемодинамики глаза / О. В. Крючкова, В. В. Савко, Е. И. Драгомирецкая // Офтальмол. журн. — 2005. — № 6. — С. 47–50.
7. **Крючкова О. В.** Роль анатомо-функциональных особенностей макулярной области сетчатки в патогенезе возрастной макулярной дистрофии / О. В. Крючкова, Е. И. Иваницкая // Офтальмол. журн. — 2005. — № 3. — С. 65–70.
8. **Логай И. М.** Слепота и слабовидение в Украине и актуальные вопросы ее профилактики / И. М. Логай, Н. М. Сергиенко, Т. В. Крыжановская // Тези доп.: X з'їзду офтальмол. України. — Одеса: Астропринт, 2002. — С. 10–11.
9. Матеріали XII з'їзду офтальмологів України, 26–28 травня, 2010 р. — Одеса: ДУ «Інститут очних хвороб і тканинної терапії ім. В. П. Філатова АМН України», 2010. — 350 с.
10. **Пасечникова Н. В.** Лазерное лечение при патологии глазного дна // Наталья Володимирівна Пасечникова. — Київ: Наукова думка, 2007. — 207 с.
11. **Петруня А. М.** Иммуные нарушения у больных возрастной макулярной дегенерацией / А. М. Петруня, О. Н. Максименко // Мат. междунар. науч. конф. «Современные аспекты клиники, диагностики и лечения глазных болезней». — Одесса, 2008. — С. 176–177.
12. Сосудистая патология глаза как причина инвалидности на Украине / И. Л. Ферфильфайн, Т. В. Крыжановская, Т. А. Алифанова, Ю. Л. Повещенко // Тези допов. VIII міжн. конф. офтальмологів. — Одеса, 1993. — С. 207–203.
13. **Тяжка Н. П.** Роль довогхвильової фундусграфії з транссклеральним просвічуванням в комплексному дослідженні хворих із сухою формою вікової макулодистрофії / Н. П. Тяжка, В. В. Савко // Офтальмол. журн. — 2009. — № 4. — С. 8–12.
14. **Шамшинова А. М.** Наследственные и врожденные заболевания сетчатки и зрительного нерва / Шамшинова А. М. — М.: Изд-во Медицина, 2001. — С. 234.
15. **Шилкина С. В.** Некоторые этиологические и патогенетические факторы, способствующие возникновению хориоретинальных макулодистрофий: Автореф. дис. на соиск. науч. степ. канд. мед. наук / С. В. Шилкина. — Харьков. 1983.
16. **Starr C. E.** Age-related macular degeneration. Can we stem this worldwide public health crisis? / C. E. Starr, D. R. Guyer, L. A. Yannuzzi // Postgrad. Med. — 1998. — Vol. 103, N 5. — P. 153–156, 161–164.

Поступила 11.06.2010.
Рецензент канд. мед. наук А. М. Рубан

EFFICACY OF LONG-WAVE OPHTHALMOGRAPHY IN DIAGNOSIS OF THE AGE-RELATED MACULAR DEGENERATION

N. P. Tyazhkaya, V. V. Savko
Kiev, Ukraine

There were determined the possibilities of the long-wave ophthalmography in the comprehensive study of the structures of the eye fundus in patients with the dry form of AMD. The pre-production model of IRIS was used with the modernized additional system of contrasting visualization and analysis of the images in the regimen of real time, realizing the method of long-wave ophthalmography. The data obtained in the form of digital photos were compared with the data of fluorescent angiography and colored photos of the eye fundus. A wavelength of 940 nm and 850 nm allows to record the internal structure of the merged druses in 39.3 % of cases in contrast to ophthalmoscopy and FAG. The area of the pathological focus determined by the method of the long-wave ophthalmography was by 62.5 % larger than that determined by FAG and by 56.2 % than on the coloured photo of the eye fundus. There was also obtained visualization of the eye fundus structural changes in the dry form of AMD with diagnostic effectiveness 100 % due to the conditions of the transparent or moderately turned turbid optic media of the eye, and, in contrast to ophthalmoscopy and FAG, 32 eyes (40 %) with cataract were revealed the destruction of the vitreous body by the type «gold rain».

