

УДК 617.735-005:615-085.849.19-073.755.4

ДИНАМИКА МОРФОМЕТРИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ СУБРЕТИНАЛЬНЫХ НЕОВАСКУЛЯРНЫХ МЕМБРАН КЛАССИЧЕСКОГО ТИПА ПОСЛЕ ПРОВЕДЕНИЯ ФОТОДИНАМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ

Н. В. Пасечникова, проф., **В. А. Науменко**, ст. науч. сотр., **А. Р. Король**, ст. науч. сотр.,
О. С. Задорожный, мл. науч. сотр.

ГУ «Институт глазных болезней и тканевой терапии им. В. П. Филатова АМН Украины»

Після проведення фотодинамічної терапії, за даними довгохвильової фундусграфії, встановлено достовірне зменшення площі субретинального неоваскулярного комплексу на 22% та 41% відповідно.

Неінвазивний метод довгохвильової фундусграфії можливо застосовувати як самостійно, так і в комплексі з флюоресцентною ангиографією для діагностики і динамічного спостереження за субретинальними неоваскулярними мембранами після проведення фотодинамічної терапії.

Ключевые слова: субретинальная неоваскулярная мембрана, длинноволновая фундусграфия, фотодинамическая терапия.

Ключові слова: субретинальна неоваскулярна мембрана, довгохвильова фундусграфія, фотодинамічна терапія.

В настоящее время в офтальмологической практике применяются различные методы лечения больных, у которых основное заболевание осложнилось формированием субретинальной неоваскулярной мембраны (СНМ). Эффективность фотодинамической терапии с вертепорфином для лечения СНМ классического типа субфовеолярной локализации была подтверждена масштабными клиническими испытаниями [4, 5]. Фотодинамическая терапия (ФДТ) приводит к повреждению новообразованных сосудов СНМ и нарушению перфузии в них, что подтверждается результатами флюоресцентной ангиографии. Неизученным остается вопрос о динамике полученных изображений субретинального неоваскулярного комплекса после проведения фотодинамической терапии в ближнем инфракрасном диапазоне излучения и прекращения кровотока в новообразованных сосудах СНМ.

Цель. Оценить динамику морфометрических показателей субретинальных неоваскулярных мембран классического типа после фотодинамической терапии.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ. Под нашим наблюдением находились 162 больных (162 глаза), страдающих различными заболеваниями глазного дна, с СНМ классического типа. Всем больным с диагностической целью проводилась проверка остроты зрения, осуществлялся осмотр глазного дна с линзой 90 дптр. Кроме вышеуказанных исследований, выполнялась флюоресцентная ангиография (ФАГ), оптическая когерентная томография (ОКТ), а также применялся метод длинноволновой фундусграфии (ДВФГ). ДВФГ выполнялась в инфракрасном режиме. Использовалась световая энергия ближнего инфракрасного спектраль-

ного диапазона с длиной волны 940 нм. В системе ДВФГ применялся транссклеральный или транспальпебральный метод освещения структур глазного дна. Отраженный от структур глазного дна сигнал регистрировался через зрачок. Исследование глазного дна проводилось без применения контрастного вещества и местной анестезии.

Больные были разделены на две группы в зависимости от набора методов исследования, использованных в диагностике СНМ. В первую группу вошли больные с классической СНМ (132 случая), которым для подтверждения наличия СНМ были проведены ФАГ, ОКТ и ДВФГ. Вторую группу составили больные (30 случаев), которым флюоресцентную ангиографию по различным причинам выполнить не удалось. Ангиография не проводилась у пациентов, страдающих тяжелыми соматическими заболеваниями (патология почек, кардио-васкулярная патология) и имеющих в анамнезе аллергические состояния, а также у больных, которые по тем или иным причинам отказались от проведения ангиографического исследования. Флюоресцентная ангиография также не была проведена у ряда больных по техническим причинам (отсутствие возможности достигнуть необходимого мидриаза, помутнение оптических сред, реакция на фотовспышку). Во второй группе с диагностической целью применялись методы ОКТ и ДВФГ.

В первой группе больных фотодинамическая терапия была проведена в 99 случаях, а во второй группе — в 20 случаях. В качестве фотосенсибилизатора использовалось вещество вертепорфин (Визудин). Индивидуальная доза фотосенсибилизатора определялась из расчета 6 мг/м² площади тела. Применялась лазерная установка Visulas 690s (Zeiss).

Динамика морфометрических показателей СНМ у больных первой группы изучалась в срок 3 месяца после фо-

тодинамической терапии по результатам ФАГ, ОКТ, ДВФГ, а для больных второй группы учитывались результаты ОКТ и ДВФГ. По данным ФАГ и ДВФГ оценивалась площадь субретинального неоваскулярного комплекса, а по результатам ОКТ — толщина мембранокомплекса. Измерение площади мембранокомплекса по ангиографическим изображениям глазного дна проводилось в ранние фазы (хориоидальная или артериальная фазы) ФАГ. Измерения площади мембранокомплекса выполнялись также на снимках, полученных методом ДВФГ в ближнем инфракрасном диапазоне.

Все изображения глазного дна, зарегистрированные методом ДВФГ, были получены на одном устройстве одним фотоаппаратом. Ангиографические снимки глазного дна также получены на одной фундус-камере одним фотоаппаратом. Цифровые снимки, полученные методом ДВФГ и при проведении ФАГ, обрабатывались на одном компьютере и имели одинаковое разрешение. Площадь структур глазного дна (диск зрительного нерва, субретинальный неоваскулярный комплекс), определенная по цифровым фотоизображениям, выражалась в относительных единицах (пикселях). Для определения площади объектов на глазном дне использовалась коммерчески доступная версия программы MultiSpec, а также возможность оптической когерентной томографии. Метод ОКТ позволяет определить площадь диска зрительного нерва при условии, что отсутствует перипапиллярная атрофия пигментного эпителия сетчатки. В каждом случае проводилось сравнение площади диска зрительного нерва, вычисленной методом ОКТ, с площадью диска, определенной по цифровым фотоизображениям, а затем рассчитывалась площадь субретинального неоваскулярного комплекса.

РЕЗУЛЬТАТЫ. Изучение динамики площади гиперфлюоресценции классической СМН по данным ангиографического исследования проводилось только у пациентов первой группы. В 99 случаях, когда до лечения выполнялась ФАГ, отмечено уменьшение площади гиперфлюоресценции СМН после проведения фотодинамической терапии в среднем на 31,4% ($p = 0,0004$) (рисунок 1). Изучение динамики площади субретинального неоваскулярного комплекса, зарегистрированной методом ДВФГ, у больных первой группы показало, что площадь СМН уменьшилась относительно исходного уровня на 21,6% ($p = 0,007$), что представлено на рисунке 1.

Оценка динамики площади классической СМН по данным ДВФГ проводилась у пациентов в обеих группах, т. к. длинноволновая фундусграфия выполнялась больным и в первой, и во второй группах. Динамика площади СМН по данным ДВФГ в этих группах аналогична. Необходимо отметить, что размеры СМН по данным ДВФГ до лечения у больных в первой группе больше, чем во второй. Уменьшение ее площади по данным ДВФГ относительно исходного уровня составило 21,1% у больных второй группы и является статистически достоверным. Поскольку во второй группе наблюдается большой разброс данных по площади СМН, изменение этого показателя после лечения контролировалось также непараметрическим статистическим анализом Вилкоксона для связанных выборок.

Степень изменения площади СМН одинакова в обеих группах, но для первой группы она меньше, чем по данным ФАГ (31,4%).

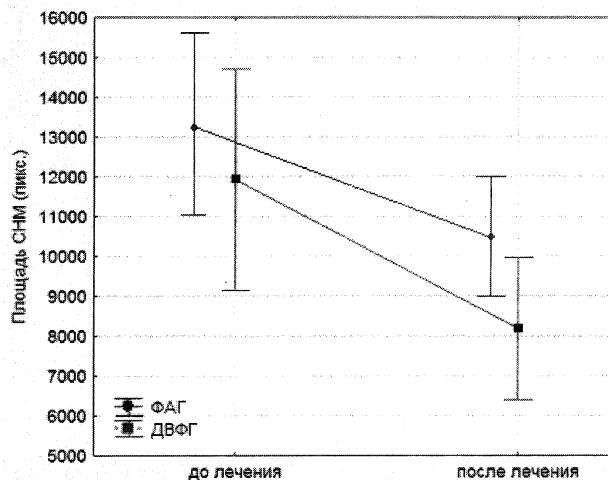


Рис. 1. Динамика площади гиперфлюоресценции СМН по данным ФАГ и площади СМН по данным длинноволновой фундусграфии после фотодинамической терапии у больных первой группы.

Определение толщины СМН методом оптической когерентной томографии выполнялось больным обеих групп до и после лечения. Анализ динамики толщины неоваскулярного комплекса по данным ОКТ проводился у больных и в первой, и во второй группах. Динамика толщины СМН по данным ОКТ продемонстрирована на рисунке 2. Спустя три месяца после фотодинамической терапии отмечается уменьшение толщины СМН у больных в обеих группах. Уменьшение толщины СМН является статистически достоверным и в первой ($с\ 173 \pm 57$ мкм до 132 ± 61 мкм) ($p = 0,0001$) и во второй группах — $с\ (147 \pm 60)$ мкм до (96 ± 58) мкм ($p = 0,0000$) — соответственно на 40 мкм (23,1%) и на 50 мкм (34,2%).

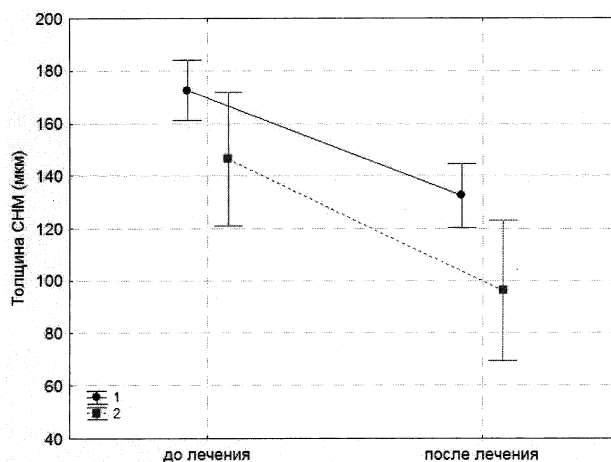


Рис. 2. Динамика толщины СМН по данным ОКТ после фотодинамической терапии у больных первой (1) и второй групп (2).

Таким образом, после фотодинамической терапии отмечено выраженное уменьшение площади гиперфлюоресценции (по данным флюоресцентной ангиографии) и толщины субретинальной неоваскулярной мембраны (по данным ОКТ), что обусловлено окклюзией новообразованных сосудов СНМ. Статистически доказанная положительная динамика размеров неоваскулярного комплекса в первой группе по двум методам исследования (ФАГ и ОКТ) сопровождается менее выраженной положительной динамикой площади СНМ по данным ДВФГ. По нашим наблюдениям, терапия, направленная на прекращение кровотока в сосудах неоваскулярного комплекса (например, фотодинамическая терапия), не приводит к значительным изменениям визуализируемой картины СНМ в инфракрасном свете после лечения. По нашему мнению, это связано с тем, что визуализация субретинального неоваскулярного комплекса с применением излучения ближнего инфракрасного диапазона спектра в меньшей степени обусловлена состоянием кровотока в сосудах СНМ, а преимущественно зависит от накопления хорошо отражающих ближнее инфракрасное излучение компонентов субретинального неоваскулярного комплекса (преимущественно фибрина и меланина) [1, 2]. Поэтому после фотодинамического воздействия на сосудистую ткань СНМ и последующего нарушения кровотока в сосудах неоваскулярного комплекса показатель площади СНМ, определенный методом ДВФГ, изменяется меньше, по сравнению с величиной гиперфлюоресценции, измеренной методом флюоресцентной ангиографии.

ВЫВОДЫ

1. После проведения фотодинамической терапии, по данным длинноволновой фундусграфии и флюоресцентной ангиографии, определяется достоверное уменьшение площади субретинального

неоваскулярного комплекса на 22% и 31% соответственно.

2. Независимый метод длинноволновой фундусграфии можно применять как самостоятельно, так и в комплексе с флюоресцентной ангиографией для диагностики и динамического наблюдения за субретинальными неоваскулярными мембранами после проведения фотодинамической терапии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Пасечникова Н. В., Задорожный О. С., Науменко В. А., Король А. Р. Использование метода длинноволновой фундусграфии для визуализации субретинальных неоваскулярных мембран // Офтальмол. журн. — 2008. — № 2. — С. 4-6.
2. Пасечникова Н. В., Виг В. В., Науменко В. А. и др. Зависимость особенностей инфракрасного изображения субретинального неоваскулярного комплекса от его морфологических характеристик // Офтальмол. журн. — 2008. — № 5. — С. 37-40.
3. Submacular Surgery Trials Report No 7. Histopathologic and ultrastructural features of surgically excised subfoveal choroidal neovascular lesions // Arch. Ophthalmol. — 2005. — Vol. 123. — P. 914-921.
4. Treatment of Age-Related Macular Degeneration with Photodynamic Therapy (TAP) Study Group. Verteporfin therapy of subfoveal choroidal neovascularization in age-related macular degeneration: 3-year results of an open-label extension of 2 randomized clinical trials — TAP Report 5 // Arch. Ophthalmol. — 2002. — Vol. 120. — P. 1307-1314.
5. Verteporfin in Photodynamic therapy Study Group. Verteporfin therapy of subfoveal choroidal neovascularization in pathologic myopia: 2-year results of a randomized clinical trials 3 // Ophthalmology. — 2003. — Vol. 110. — P. 667-673.
6. Weinberger A. W., Lappas A. et al. Fundus near infrared fluorescence correlates with fundus near infrared reflectance // Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. — 2006. — Vol. 47. — P. 3098-3108.

Поступила 18.05.2009

Рецензент канд. мед. наук Е. С. Пухлик

DYNAMICS OF THE MORPHOMETRIC INDICES OF THE SUBRETINAL NEOVASCULAR MEMBRANES OF THE CLASSICAL TYPE AFTER PHOTODYNAMIC THERAPY

Pasechnikova N. V., Naumenko V. A., Korol A. R., Zadorozhnyy O. S.

Odessa, Ukraine

After conducting photodynamic therapy according to the data of long-wave fundusgraphy and fluorescent angiography the reliable reduction in the area of subretinal neovascular complex is determined by 22% and 31% respectively. The noninvasive method of long-wave fundusgraphy can be used both independently and in the complex with fluorescent angiography for diagnosis and dynamic observation for the subretinal neovascular membranes after photodynamic therapy.