

ВЛИЯНИЕ ХОРИОИДАЛЬНОЙ ГЕМОДИНАМИКИ НА РЕЗУЛЬТАТЫ ФОТОДИНАМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ БОЛЬНЫХ ЭКССУДАТИВНОЙ ФОРМОЙ ВОЗРАСТНОЙ МАКУЛЯРНОЙ ДЕГЕНЕРАЦИИ

Король А. Р.

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

Ключевые слова: субретинальная неоваскулярная мембрана, возрастная макулярная дегенерация, фотодинамическая терапия.

У людей старше 50 лет ведущей причиной центральной слепоты является экссудативная форма возрастной макулярной дегенерации (ВМД) с развитием субретинальной неоваскулярной мембраны (СНМ) [2, 3]. Фотодинамическая терапия (ФДТ) с вертепорфином считается методом выбора для лечения больных ВМД с субфовеальной локализацией СНМ [1, 5, 6].

На сегодняшний день основным методом выявления СНМ, определения ее типа и локализации по отношению к фовеальной зоне глазного дна является флюоресцентная ангиография (ФАГ). Кроме того, по результатам ФАГ можно судить о хориоидальном кровообращении. Ангиографическое исследование позволяет выявить области в сосудистой оболочке с нарушенной гемодинамикой (зоны неперфузии).

Цель. Изучить влияние нарушения хориоидальной гемодинамики на результаты фотодинамической терапии с использованием вертепорфина у больных экссудативной формой ВМД.

Материалы и методы

Под наблюдением находилось 32 больных (33 глаза) с субфовеальными преимущественно классическими субретинальными неоваскулярными мембранами, сформировавшимися на фоне экссудативной формы ВМД. Всем пациентам определялась исходная острота зрения, производилась офтальмоскопия, флюоресцентная ангиография, оптическая когерентная томография (ОКТ).

ОКТ проводилась непосредственно перед проведением ФДТ и на следующий день после вмешательства, а затем далее в процессе каждого повторного визита. Изучалась локализация СНМ по отношению к фовеоле и слою пигментного эпителия, толщина мембранокомплекса и сетчатки над ним, высота и распространенность отслойки нейроэпителия, динамика этих показателей после проведения фотодинамического воздействия.

Флюоресцентная ангиография проводилась непосредственно перед ФДТ, через 3 месяца после ФДТ и далее при каждом последующем визите. По данным ФАГ у всех больных определялся тип СНМ, ее локализация по отношению к фовеоле и площадь гиперфлюоресценции СНМ. Классический компонент СНМ выявлялся в артериальной или артерио-венозной фазе флюоресцентной ангиографии и определялся как гиперфлюоресцентный очаг с четко выраженными границами. На снимках поздних стадий отмечалось прогрессирующее протекание красителя в окружающее субнейроэпителиальное пространство. Скрытый компонент СНМ располагается под пигментным эпителием сетчатки или кровью, поэтому определялся на ангиограмме только в поздних стадиях, как гиперфлюоресцентный очаг с нечеткими контурами. Во всех случаях в нашем исследовании был выявлен преимущественно классический тип СНМ, т. е. классический компонент составил более 50% неоваскулярного очага. У всех больных исходный размер СНМ не превышал двух диаметров диска зрительного нерва. Во всех случаях СНМ располагалась субфовеально.

По данным ФАГ также оценивалась степень нарушения кровообращения в сосудистой оболочке. Для этого определялась площадь гипофлюоресцентных участков сосудистой оболочки, незаполненных флюоресцеином в артериальной или артерио-венозной фазах исследования. Все изображения глазного дна, зарегистрированные методом ФАГ, были получены на одном устройстве одним фотографом и имели одинаковое разрешение. Площадь структур глазного дна (диск зрительного нерва, субретинальная неоваскулярная мембрана, зоны неперфузии), определенная по цифровым фотоизображениям, выражалась в относительных единицах (пикселях). Для определения площадей объектов на глазном дне использовалась программа MultiSpec, а также возможности оптической когерентной томографии. Метод ОКТ позволяет определить площадь диска

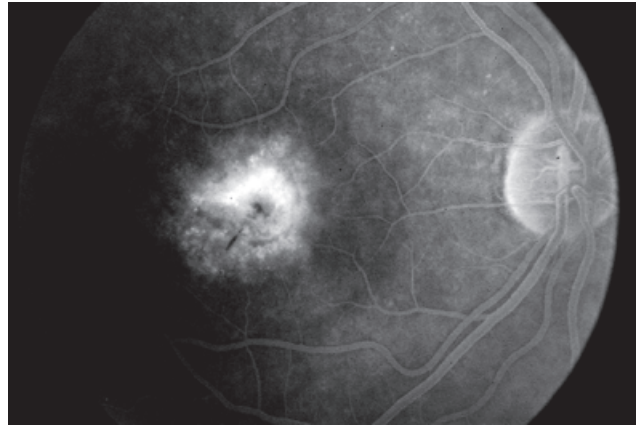


Рис. 1. Флюоресцентная ангиограмма больного ВМД с СНМ классического типа без ангиографических признаков нарушения кровообращения в сосудистой оболочке глаза

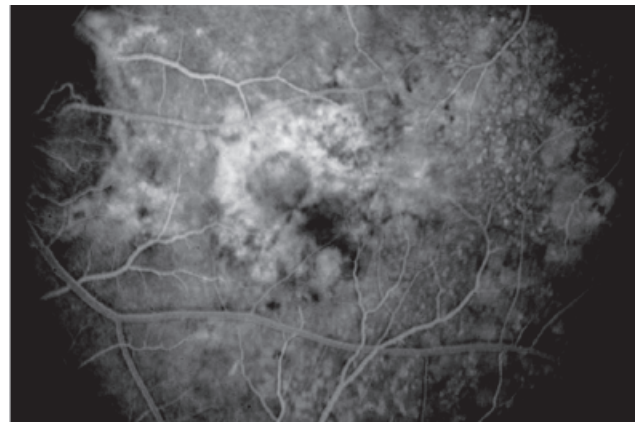
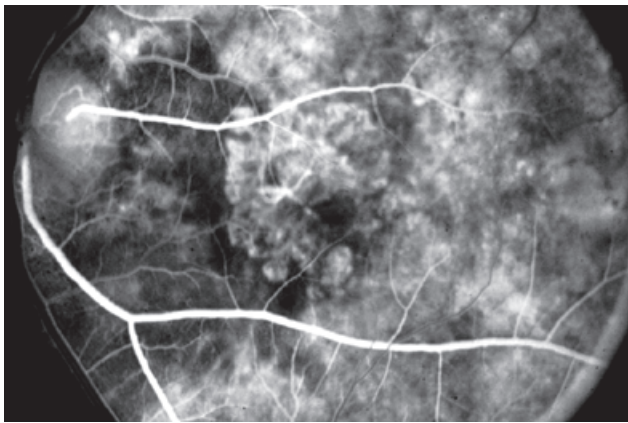


Рис. 2. Флюоресцентная ангиограмма больного ВМД с СНМ классического типа и нарушением кровообращения в сосудистой оболочке глаза

зрительного нерва, при условии, что отсутствует перипапиллярная атрофия пигментного эпителия сетчатки. В каждом случае проводилось сравнение площади диска зрительного нерва, вычисленной методом ОКТ, и площадью диска, определенной по цифровым фотоизображениям, а затем рассчитывалась площадь субретинальной неоваскулярной мембраны и зон с ослабленной хориоидальной гемодинамикой.

В зависимости от степени нарушения хориоидального кровообращения больные были разделены на две группы. В первую группу вошли больные без ангиографических признаков нарушения гемодинамики по данным ФАГ (рис. 1). У больных второй группы были выявлены нарушения хориоидальной гемодинамики по данным ФАГ (рис. 2).

В первую группу вошло 19 пациентов (19 глаз), во вторую – 13 пациентов (14 глаз). Исходная острота зрения исследуемых глаз колебалась от 0,03 до 0,3. Фотодинамическая терапия проводилась с раствором фотосенсибилизатора вертепорфина по стандартной методике. Повторный осмотр пациентов каждой группы проводился на следующий день, через 1,3 месяца после вмешательства и далее каждые 3 месяца. Пациенты находились под наблюдением от 12 до 30 месяцев.

Результаты и их обсуждение

По данным ОКТ на следующий день после ФДТ в обеих группах больных определялась выраженная реакция тканей глазного дна в области воздействия. У всех больных отмечено усиление отека сетчатки вокруг СНМ, появление микрокист в сетчатке или прогрессирование кистозного отека, увеличение толщины сетчатки над СНМ в среднем на 255 мкм. Также выявлено увеличение толщины СНМ в среднем на 70 мкм. В ряде случаев определялось значительное увеличение отслойки нейроэпителия, вплоть до образования «М-образного» отека, в центре которого находится мембранокомплекс, а вокруг отслойка нейроэпителия, увеличение толщины сетчатки за счет отека от 80 до 500 микрон. Через 1 месяц после ФДТ отмеченные явления регрессировали у всех больных.

При анализе оптических томограмм через 1 месяц после ФДТ у пациентов в обеих группах уменьшение толщины СНМ по сравнению с исходными данными выявлено не было. Через 3 месяца у больных первой группы после ФДТ отслойка нейроэпителия уменьшилась или полностью исчезла, было отмечено статистически значимое уменьшение толщины СНМ в среднем на 43 мкм

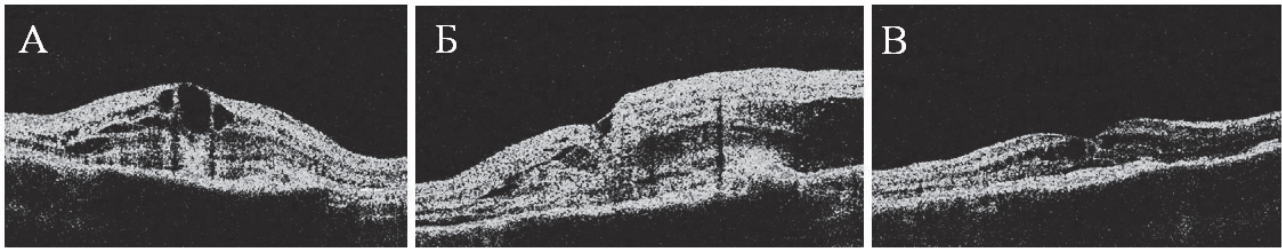


Рис. 3. Оптическая когерентная томограмма больного ВМД с СНМ классического типа до проведения ФДТ (А), через 24 часа после ФДТ (Б), через 3 месяца после ФДТ (В)

(25%) ($p=0,002$). У 4 больных первой группы появился четкий фовеальный рельеф (рис. 3). Во второй группе через 3 месяца достоверных изменений толщины СНМ выявлено не было. В 5 случаях отмечено уменьшение отслойки нейроэпителлия сетчатки по сравнению с исходными данными. Случаев полного прилегания нейроэпителлия сетчатки зарегистрировано не было.

Через 3 месяца после ФДТ в первой группе больных отмечено отсутствие протекания флюоресцеина из сосудов СНМ по данным ФАГ у 4 больных (21%). Во второй группе больных в срок 3 месяца ни в одном случае полного регресса протекания флюоресцеина из сосудов СНМ выявлено не было. Через 6 месяцев наблюдения протекание по данным ФАГ не выявлялось у 5 больных в первой группе (26%) и у 1 во второй (7%). Через 12 месяцев в первой группе протекание отсутствовало в 11 случаях (58%), а во второй группе в 2 случаях (14%).

Изучение динамики площади гиперфлюоресценции классической СНМ по данным ФАГ проводилось у пациентов первой и второй групп через 3 и 6 месяцев после ФДТ. У больных первой группы отмечена положительная динамика по уменьшению площади гиперфлюоресценции СНМ через 3 месяца после проведения фотодинамической терапии в среднем на 18,5% ($p=0,016$) и на 49% ($p=0,000$) через 6 месяцев по сравнению с исходными данными. У больных второй группы выявлено уменьшение площади гиперфлюоресценции СНМ через 3 месяца после проведения фотодинамической терапии в среднем на 28,8% ($p=0,02$) и на 42% ($p=0,000$) через 6 месяцев по сравнению с исходными данными.

У больных первой группы, у которых была достигнута окклюзия новообразованных сосудов СНМ и прекращено протекание флюоресцеина из новообразованных сосудов после ФДТ, рецидив СНМ был отмечен только в 2 случаях (18%). Во второй группе у всех больных (100%) отмечались признаки рецидива СНМ в различные сроки наблюдения (от 1 до 12 месяцев наблюдения) после прекращения протекания флюоресцеина по данным ФАГ, что также требовало проведения дополнительных сеансов ФДТ.

Через 3 месяца после ФДТ большинство больных отмечали субъективное улучшение качества зрения (уменьшение искривлений, просветление

или уменьшение размеров центральной скотомы). По результатам проверки остроты зрения отмечено повышение остроты в среднем с 0,16 до 0,2 в первой группе и с 0,12 до 0,2 во второй группе больных.

Таким образом, через 3 месяца после ФДТ у больных в обеих группах отмечено уменьшение площади гиперфлюоресценции СНМ по результатам ФАГ. Кроме того, в первой группе через 3 месяца отмечено достоверное уменьшение толщины СНМ. Через 6 месяцев после проведения ФДТ также отмечено уменьшение площади СНМ по результатам ФАГ.

Для сравнения приведем результаты лечения больных возрастной макулярной дегенерацией с преимущественно классической СНМ методом фотодинамической терапии в ходе клинического исследования Treatment of Age-Related Macular Degeneration with Photodynamic Therapy (TAP) Study [5]. Так отсутствие протекания флюоресцеина из новообразованных сосудов в основной группе больных было отмечено в ходе исследования на 3 месяц наблюдения в 7,2% случаев, через 6 месяцев – в 11,6%, через 12 месяцев – в 18,8% и через 24 месяца – 51,2% случаев. В нашей работе отсутствие протекания флюоресцеина из СНМ в двух группах на 3 месяц отмечено в 12% случаев. Следует отметить, что все эти случаи (4 глаза) были зарегистрированы в первой группе больных. Через 6 месяцев в нашем исследовании процент положительных результатов увеличился до 18% (преимущественно за счет больных в первой группе) и до 39% в сроки 12 месяцев. Таким образом, в группе больных без нарушений хориоидальной гемодинамики отмечен регресс протекания флюоресцеина из новообразованных сосудов в более ранние сроки наблюдения по сравнению с группой больных с нарушениями кровообращения.

При наблюдении свыше 3 месяцев следует отметить, что больным ВМД с признаками нарушения хориоидальной гемодинамики требуется больше сеансов ФДТ для достижения окклюзии новообразованных сосудов СНМ. Также отмечена более высокая частота рецидивирования СНМ в этой группе больных. Высокая частота рецидивирования СНМ, а также более медленное достижение регресса субретинальной неоваскуляризации объясняется тем, что одним из пусковых

механизмов формирования роста субретинальных новообразованных сосудов в центральной зоне глазного дна при ВМД считается ишемический фактор. Проведение фотодинамического воздействия на ткани глазного дна, как известно, приводит не только к окклюзии новообразованных сосудов СНМ, но также к дополнительному коллатеральному повреждению хориоидального микроциркуляторного русла вокруг очага воздействия и еще более выраженному ослаблению гемодинамики в сосудистой оболочке [4]. Следовательно, у больных ВМД с недостаточностью кровообращения в сосудистой оболочке методом фотодинамической терапии добиться регресса СНМ сложнее, чем в группе больных с нормальными гемодинамическими характеристиками из-за преобладающих (нарастающих) ишемических явлений. Таким образом, для повышения эффективности лечения больных ВМД с недостаточностью кровообращения в сосудистой оболочке целесообразно учитывать показатели хориоид-

дального кровообращения при планировании лечебной тактики и проводить соответствующую коррекцию гемодинамических показателей.

Заключение

Наличие признаков нарушения кровообращения в сосудистой оболочке (зоны неперфузии на флюоресцентной ангиограмме) можно считать патогенетическим фактором, препятствующим окклюзии новообразованных сосудов при попытке их фототромбоза, а также фактором, стимулирующим пролиферацию, что приводит к увеличению риска рецидивирования субретинальной неоваскуляризации после проведения фотодинамической терапии.

Целесообразно дальнейшее изучение влияния медикаментозной коррекции гемодинамических нарушений в сосудистой оболочке на результаты фотодинамической терапии.

Литература

1. Аветисов С. Э. Фотодинамическая терапия: перспективы применения в офтальмологии. / С. Э. Аветисов, М. В. Будзинская, В. Г. Лихванцева // Вестник офтальмологии. – 2005. – № 5 – С. 3–6.
2. Пасечникова Н. В. Хориоидальные неоваскулярные мембраны. / Н. В. Пасечникова, А. С. Тесленко // Офтальмологический журнал – 2001. – № 6 – С. 49–53.
3. Ferris F. L. 3rd. Age-related macular degeneration and blindness due to neovascular maculopathy / F. L. 3rd. Ferris, S. L. Fine, L. Hyman // Arch. Ophthalmol. – 1984. – Vol. 102. – P. 1640–1642.
4. Schmidt-Erfurth U. Photodynamic Effects on Choroidal Neovascularization and Physiological Choroid / U. Schmidt-Erfurth, S. Michels, I. Barbazetto, et al. // Invest Ophthalmol Vis Sci. – 2002. – № 43. – P. 830–841.
5. 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.
6. 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.

INFLUENCE OF CHOROIDAL HEMODYNAMICS ON RESULTS OF PHOTODYNAMIC THERAPY OF PATIENTS WITH NEOVASCULAR AGE-RELATED MACULAR DEGENERATION

Reduced choroidal blood flow of patients with neovascular age-related macular degeneration can be considered as pathogenetic factor that prevents occlusion of newly formed vessels after photodynamic therapy. Also this factor stimulates proliferation and leads to increase risk of recurrence of choroidal neovascularization. Further study of the influence of choroidal hemodynamic disturbances correction on photodynamic therapy results is necessary.

Keywords: subretinal neovascular membrane, age-related macular degeneration, photodynamic therapy.