УДК: 617.741-004.1-036.17-089-084

ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ СТАРЧЕСКОЙ КАТАРАКТЫ: АСПЕКТЫ ПРОФИЛАКТИКИ ПРОГРЕССИРОВАНИЯ ВОЗРАСТНОЙ МАКУЛЯРНОЙ ДЕГЕНЕРАЦИИ



Сулейманов Искандер Неъматович
Ташкентский государственный медицинский университет, Республика Узбекистан, г. Ташкент

ҚАРРИЛИК КАТАРАКТАСИНИ ЖАРРОҲЛИК ЙЎЛИ БИЛАН ДАВОЛАШ: ЁШГА БОҒЛИҚ МАКУЛЯР ДЕГЕНЕРАЦИЯНИ ОЛДИНИ ОЛИШ ЖИҲАТИ

Сулейманов Искандер Неъматович
Тошкент давлат тиббиёт университети, Ўзбекистон Республикаси, Тошкент ш.

SURGICAL TREATMENT OF SENILE CATARACT: ASPECTS OF PREVENTING THE PROGRESSION OF AGE-RELATED MACULAR DEGENERATION

Suleymanov Iskander Nematovich
Tashkent State Medical University, Republic of Uzbekistan, Tashkent

e-mail: iskandarsuleymanov.777@gmail.com

Резюме. *Мақсад: қаррилик катарактаси бўйича жарроҳлик амалиётини ўтказган беморларда ёшга боғлиқ макуляр дегенерация (ЁБМД) зўрайишининг олдини олишда фенофибрат самарадорлигини баҳолаш. Материал ва усуллар: асосий гуруҳни ЁБМДнинг қуруқ шакли (эрта босқич – 11 бемор, оралиқ босқич – 19 бемор) ва дислипидемияси бўлган 45–75 ёшдаги 30 бемор (60 кўз) ташкил этди; улар фенофибратни суткасига бир марта 145 мг дан 6 ой давомида (катаракта операциясидан 1 ой олдин ва 5 ой кейин) қабул қилди. Назорат гуруҳини тўр парда патологияси бўлмаган шу ёшдаги 15 нафар кўнгилли (30 кўз) ташкил этди. Натижалар: 6 ойдан сўнг энг яхши коррекцияланган кўриш ўткирлиги асосий гуруҳда 0,79±0,01, назорат гуруҳида 0,69±0,01 ни ташкил этди (p≤0,05); кўз тубини фоторегистрация қилиш ва оптик когерент томография маълумотларига кўра ЁБМД зўрайиши аниқланмади. Асосий гуруҳда умумий холестерин 6,11±0,12 дан 4,72±0,11 ммоль/л гача, паст зичликдаги липопротеидлар 3,73±0,08 дан 1,98±0,04 ммоль/л гача, атерогенлик индекси 4,60±0,16 дан 2,60±0,10 гача пасайди; кўз артерияси ва орқа калта киприксимон артерияларда резистентлик индекси пасайди, орқа калта киприксимон артерияларда қон оқими тезликлари меъёрлашди. Ножўя таъсирлар қайд этилмади. Хулоса: фенофибратни 6 ой давомида қабул қилиш ЁБМД қуруқ шаклининг эрта ва оралиқ босқичлари бўлган беморларда катаракта жарроҳлигидан сўнг кўриш ўткирлиги ва кўз тубини ҳолатини барқарорлаштиради, липид алмашинуви ва кўз гемодинамикаси кўрсаткичларини яхшилайди.*

Калит сўзлар: *катаракта жарроҳлиги, ёшга боғлиқ макуляр дегенерация, олдини олиш, липид алмашинуви, фенофибрат.*

Abstract. *Aim: to evaluate the effectiveness of fenofibrate in preventing the progression of age-related macular degeneration (AMD) in patients undergoing surgery for senile cataract. Materials and methods: the main group included 30 patients (60 eyes) aged 45–75 years with the dry form of AMD (early stage – 11 patients, intermediate stage – 19) and dyslipidemia who received fenofibrate 145 mg once daily for 6 months (1 month before and 5 months after cataract surgery). The control group consisted of 15 volunteers (30 eyes) of the same age without retinal pathology. Results: after 6 months, best-corrected visual acuity was 0.79±0.01 in the main group and 0.69±0.01 in the control group (p≤0.05); fundus photography and optical coherence tomography revealed no progression of AMD. In the main group, total cholesterol decreased from 6.11±0.12 to 4.72±0.11 mmol/L, low-density lipoproteins from 3.73±0.08 to 1.98±0.04 mmol/L and the atherogenic index from 4.60±0.16 to 2.60±0.10; the resistance index decreased in the ophthalmic and posterior short ciliary arteries, and blood flow velocities normalised in the posterior short ciliary arteries. No adverse effects were recorded. Conclusion: a 6-month course of fenofibrate stabilises visual acuity and the fundus condition and improves lipid metabolism and ocular haemodynamics in patients with early and intermediate stages of dry AMD after cataract surgery.*

Keywords: *cataract surgery, age-related macular degeneration, prevention, lipid metabolism, fenofibrate.*

Возрастная макулярная дегенерация (ВМД) и старческая катаракта – два наиболее распространённых заболевания у лиц старшей возрастной группы, которые часто встречаются одновременно, что определяет высокую актуальность проблемы для офтальмологов [1–5]. ВМД представляет собой хронический дистрофический процесс в макулярной области сетчатки, первично поражающий хориокапилляры, мембрану Бруха и пигментный эпителий; в дальнейшем процесс прогрессирует с вовлечением фоторецепторов и в конечном итоге приводит к необратимой потере центрального зрения и инвалидности [6, 7]. По международным данным, частота ВМД зависит от возраста: в возрастной категории 43–54 лет она составляет менее 10%, в категории 75–85 лет превышает 30% [8, 9].

В Республике Узбекистан за период с 2010 по 2019 г. общая заболеваемость ВМД увеличилась в 1,8 раза и достигла к 2019 г. 24,45 случая на 100 тыс. населения. Первичная заболеваемость ВМД за анализируемый период возросла в 2,3 раза и составила в 2019 г. 8,38 случая на 100 тыс. населения. Параллельно отмечен рост инвалидности: в 2019 г. показатель общей инвалидности составил 3,44, впервые выявленной инвалидности – 0,61 на 100 тыс. населения [10–14].

На риск развития и прогрессирования ВМД влияют старение организма, курение, наследственность, чрезмерное употребление алкоголя, избыточная масса тела, интенсивное ультрафиолетовое облучение, атеросклероз, артериальная гипертензия и нарушения липидного обмена. Дискуссионной остаётся роль хирургического вмешательства по поводу катаракты. Офтальмологи часто наблюдают сочетание ВМД и старческой катаракты на одном глазу, а также ускоренное прогрессирование дегенеративных процессов в макулярной области после оперативного удаления хрусталика, что порождает серьёзные этические, клинические, экономические и правовые проблемы.

С учётом значимости этой проблемы наше исследование было направлено на оценку влияния хирургического лечения старческой катаракты на развитие и прогрессирование ВМД. Несомненный интерес представляют протоколы терапии, предназначенные для профилактики прогрессирования ВМД после операций по поводу старческой катаракты.

Цель исследования: оценить эффективность фенофибрата в профилактике прогрессирования сухой формы ВМД у пациентов с дислипидемией, перенёсших хирургическое лечение старческой катаракты.

Материал и методы. Основную группу составили 30 пациентов (60 глаз) с сухой формой ВМД и дислипидемией в возрасте от 45 до 75 лет (средний возраст 62,5±8,3 года). Ранняя стадия ВМД установлена у 11 пациентов (22 глаза), промежуточная – у 19 пациентов (38 глаз). Пациенты основной группы в течение 6 месяцев (1 месяц до хирургического лечения старческой катаракты и 5 месяцев после операции) принимали фенофибрат по 145 мг один раз в сутки. Контрольную группу составили 15 добровольцев (30 глаз) того же возраста без патологии сетчатки и сердечно-сосудистых заболеваний. Критериями исключения служили глаукома, патология глазного дна (кроме ВМД) и зрительного нерва, сахарный диабет и другие эндокринные нарушения, гипертоническая болезнь и ишемическая болезнь сердца II и III стадии, инсульт или инфаркт миокарда в анамнезе.

Всем пациентам проводили стандартное офтальмологическое обследование, фоторегистрацию глазного дна и оптическую когерентную томографию (ОКТ) сетчатки. Биохимическое исследование крови включало определение общего холестерина (ХС), липопротеидов высокой плотности (ЛПВП), липопротеидов низкой плотности (ЛПНП), триглицеридов (ТГ) и расчёт индекса атерогенности (ИА).

Для изучения гемодинамических показателей выполняли ультразвуковое дуплексное сканирование в режимах цветового допплеровского картирования и импульсной допплерографии на аппарате VOLUSON 730 Pro (GE Healthcare) линейным датчиком частотой 10–16 МГц. Кровоток исследовали в глазничной артерии (ГА), центральной артерии сетчатки (ЦАС), медиальных и латеральных задних коротких цилиарных артериях (ЗКЦА). Сосудистые ветви в ретробульбарном пространстве идентифицировали по анатомическому ходу сосудов и направлению тока крови. Регистрировали спектр допплеровского сдвига частот и определяли максимальную систолическую скорость (Vsyst), конечную диастолическую скорость (Vdiast) и индекс резистентности (периферического сопротивления, RI). Измерения в каждом сосуде проводили трижды, выбирая оптимальное значение. Все ультразвуковые исследования выполнял один специалист в одно и то же время суток (с 9:00 до 12:00).

Все исследования проводили до начала и по завершении 6-месячного курса приёма фенофибрата.

Статистическую обработку результатов выполняли с использованием пакетов программ Excel и Statistica 6.0. Показатели представлены в виде среднего значения (M) и стандартной ошибки среднего (m).

Таблица 1. Среднегрупповые показатели липидного профиля у пациентов исследуемых групп (M±m)

Показатель (норма)	Основная группа, исходно	Основная группа, через 6 мес.	Контрольная группа, исходно	Контрольная группа, через 6 мес.
Общий холестерин, ммоль/л (5,0)	6,11±0,12*	4,72±0,11*	6,28±0,15*	5,54±0,16*
ЛПВП, ммоль/л (1,03–1,55)	1,10±0,02*	1,32±0,02*	1,08±0,03*	1,15±0,04*
ЛПНП, ммоль/л (≤2,6)	3,73±0,08*	1,98±0,04*	3,82±0,08	3,74±0,08
Триглицериды, ммоль/л (0,7–2,25)	2,19±0,09*	1,17±0,05*	2,19±0,12	2,01±0,11
Индекс атерогенности (2,2–3,5)	4,60±0,16*	2,60±0,10*	5,05±0,21*	4,23±0,25*

*Примечание: * – достоверная разность показателей между основной и контрольной группами (p≤0,05).*

Достоверность изменений показателей липидного обмена после лечения оценивали с помощью критерия Уилкоксона для связанных пар.

Результаты и обсуждение. В начале исследования пациенты обеих групп не имели достоверных различий в остроте зрения на оперированных глазах. К 6-му месяцу наблюдения максимально корригированная острота зрения в основной группе составила 0,79±0,01 (возросла в 1,2 раза по сравнению с послеоперационным уровнем), в контрольной группе – 0,69±0,01 (возросла в 1,1 раза) (p≤0,05).

Динамический анализ фоторегистрации глазного дна и данных ОКТ показал отсутствие прогрессирования заболевания: через 6 месяцев после курса лечения у пациентов с ранней и промежуточной стадиями ВМД не отмечено увеличения числа и размеров друз и пигментных миграций.

У пациентов с ранней стадией ВМД до лечения выявлена дислипидемия в виде повышения уровня ХС и ЛПНП в сыворотке крови на 25% и 42% соответственно относительно нормы. У пациентов с промежуточной стадией ВМД до лечения уровни ХС и ЛПНП превышали нормальные значения на 31% и 47% соответственно. После лечения фенофибратом отмечено достоверное снижение уровней ХС и ЛПНП по сравнению с исходными значениями (p<0,05) (табл. 1).

У пациентов основной группы за весь период приёма фенофибрата не зафиксировано ни жалоб, ни аллергических реакций, ни других побочных эффектов, связанных с приёмом препарата.

Анализ показателей гемодинамики глаза показал, что у пациентов с ранней и промежуточной стадиями ВМД регистрировалось достоверное снижение Vsyst в ГА и ЗКЦА и увеличение RI в ЗКЦА по сравнению с контрольной группой (p<0,05). Выраженное снижение скорости кровотока и увеличение вазорезистентности в системе ЗКЦА свидетельствуют о дефиците хориоидального кровообращения на этих стадиях заболевания. После применения фенофибрата у всех пациентов с ВМД отмечено достоверное снижение RI в ГА и ЗКЦА и нормализация Vsyst и Vdiast в ЗКЦА как при ранней, так и при промежуточной стадии ВМД.

Литературные данные указывают на многонаправленное действие фенофибрата. Помимо нормализации липидного обмена, препарат активирует ядерные альфа-рецепторы, активируемые пролифераторами пероксисом (PPAR-α), в клетках эндотелия капилляров сетчатки, что уменьшает патологическую трансформацию сосудистой стенки и пролиферацию гладкомышечных клеток сосудов. За счёт снижения активности альдозоредуктазы и продукции сорбитола уменьшается отёк клеток. Под влиянием фенофибрата снижается гиперагрегация тромбоцитов и подавляется активность ядерного транскрипционного фактора NF-κB, участвующего в процессах ишемии и пролиферации [6, 7].

Несмотря на непродолжительный срок приёма фенофибрата в нашем исследовании (6 месяцев), выявлено его положительное влияние на липидные показатели крови (ХС, ЛПНП) и на показатели гемодинамики в сосудах глаза при ранней и промежуточной стадиях ВМД. Считаем целесообразным дальнейшее изучение влияния фенофибрата на течение сухой формы ВМД при более длительных сроках наблюдения.

Заключение. Применение фенофибрата в течение 6 месяцев приводит к стабилизации остроты зрения и состояния глазного дна, оказывает положительное влияние на гемодинамику в сосудах глаза и показатели липидного обмена у пациентов с ранней и промежуточной стадиями сухой формы ВМД.

Помимо нарушений липидного обмена, показанием к применению фенофибрата у

пациентов с сухой формой ВМД может служить дефицит кровотока в ГА и ЗКЦА.

Литература:

1. Age-Related Eye Disease Study Research Group. A randomized, placebo-controlled, clinical trial of high-dose supplementation with vitamins C and E, beta carotene, and zinc for age-related macular degeneration and vision loss: AREDS // Arch Ophthalmol. 2001;119(10):1417–1436. doi: 10.1001/archopht.119.10.1417.
2. Chakravarthy U., Wong T.Y., Fletcher A., Piault E., Evans C., Zlateva G., Buggage R., Pleil A., Mitchell P. Clinical risk factors for age-related macular degeneration: a systematic review and meta-analysis // BMC Ophthalmol. 2010;10:31. doi: 10.1186/1471-2415-10-31.
3. Chen Q., Jiang N., Zhang Y., Ye S., Liang X., Wang X., Lin X., Zong R., Chen H., Liu Z. Fenofibrate inhibits subretinal fibrosis through suppressing TGF-β-Smad2/3 signaling and Wnt signaling in neovascular age-related macular degeneration // Front Pharmacol. 2020;11:580884. doi: 10.3389/fphar.2020.580884.
4. Dunbar H.M.P., Behning C., Abdirahman A., Higgins B.E., Binns A.M., Terheyden J.H., Zakaria N., Poor S., Finger R.P., Leal S., Holz F.G., Schmid M., Crabb D.P., Rubin G.S., Luhmann U.F.O. Repeatability and discriminatory power of chart-based visual function tests in individuals with age-related macular degeneration: a MACUSTAR study report // JAMA Ophthalmol. 2022;140(8):780–789. doi: 10.1001/jamaophthalmol.2022.2113.
5. Grabacka M., Pierzchalska M., Płonka P.M., Pierzchalski P. The role of PPAR alpha in the modulation of innate immunity // Int J Mol Sci. 2021;22(19):10545. doi: 10.3390/ijms221910545.
6. Grimes K.R., Aloney A., Skondra D., Chhablani J. Effects of systemic drugs on the development and progression of age-related macular degeneration // Surv Ophthalmol. 2023;68(3):332–346. doi: 10.1016/j.survophthal.2023.01.007.
7. Jin L., Hua H., Ji Y., Jia Z., Peng M., Huang S. Anti-inflammatory role of fenofibrate in treating diseases // Biomol Biomed. 2023;23(3):376–391. doi: 10.17305/bb.2022.8534.
8. Lim L.S., Mitchell P., Seddon J.M., Holz F.G., Wong T.Y. Age-related macular degeneration // Lancet. 2012;379(9827):1728–1738. doi: 10.1016/S0140-6736(12)60282-7.
9. Moran E., Ding L., Wang Z., Cheng R., Chen Q., Moore R., et al. Protective and antioxidant effects of PPARα in the ischemic retina // Invest Ophthalmol Vis Sci. 2014;55:4568–4576. doi: 10.1167/iovs.13-13127.
10. Rosa J.G.S., Disner G.R., Pinto F.J., Lima C., Lopes-Ferreira M. Revisiting retinal degeneration hallmarks: insights from molecular markers and therapy perspectives // Int J Mol Sci. 2023;24(17):13079. doi: 10.3390/ijms241713079.
11. Roubeix C., Sahel J.A., Guillonneau X., Delarasse C., Sennlaub F. [On the inflammatory origins of AMD] // Med Sci (Paris). 2020;36(10):886–892. doi: 10.1051/medsci/2020159.
12. Tuychibaeva D. Epidemiological and clinical-functional aspects of the combined course of age-related macular degeneration and primary glaucoma // J Ophthalmol (Ukraine). 2023;(3):3–8. doi: 10.31288/oftalmolzh2023338.
13. Tuychibaeva D.M., Yangiyeva N.R. Improving conservative treatment of age-related macular degeneration // Practical Medicine. 2018;16(4):81–83.
14. Yangieva N.R., Tuychibaeva D.M. The effectiveness of secondary prevention of age-related macular degeneration // Problems of Biology and Medicine. 2021;21(3):158–161.

ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ СТАРЧЕСКОЙ КАТАРАКТЫ: АСПЕКТЫ ПРОФИЛАКТИКИ ПРОГРЕССИРОВАНИЯ ВОЗРАСТНОЙ МАКУЛЯРНОЙ ДЕГЕНЕРАЦИИ

Сулейманов И.Н.

Резюме. *Цель: оценить эффективность фенофибрата в профилактике прогрессирования возрастной макулярной дегенерации (ВМД) у пациентов, перенёсших хирургическое лечение старческой катаракты. Материал и методы: основную группу составили 30 пациентов (60 глаз) в возрасте 45–75 лет с сухой формой ВМД (ранняя стадия – 11 пациентов, промежуточная – 19) и дислипидемией, принимавших фенофибрат по 145 мг один раз в сутки в течение 6 месяцев (1 месяц до и 5 месяцев после операции по поводу катаракты). Контрольную группу составили 15 добровольцев (30 глаз) того же возраста без патологии сетчатки. Результаты: через 6 месяцев максимально корригированная острота зрения в основной группе составила 0,79±0,01, в контрольной – 0,69±0,01 (p≤0,05); по данным фоторегистрации глазного дна и оптической когерентной томографии прогрессирования ВМД не выявлено. В основной группе уровень общего холестерина снизился с 6,11±0,12 до 4,72±0,11 ммоль/л, липопротеидов низкой плотности – с 3,73±0,08 до 1,98±0,04 ммоль/л, индекс атерогенности – с 4,60±0,16 до 2,60±0,10; отмечены снижение индекса резистентности в глазничной и задних коротких цилиарных артериях и нормализация скоростей кровотока в задних коротких цилиарных артериях. Побочных эффектов не зарегистрировано. Заключение: 6-месячный приём фенофибрата стабилизирует остроту зрения и состояние глазного дна, улучшает показатели липидного обмена и гемодинамики глаза у пациентов с ранней и промежуточной стадиями сухой формы ВМД после хирургического лечения катаракты.*

Ключевые слова: *хирургия катаракты, возрастная макулярная дегенерация, профилактика, липидный обмен, фенофибрат.*