

ИССЛЕДОВАНИЕ ИЗМЕНЕНИЙ ТОЛЩИНЫ ХРУСТАЛИКА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ИНТРАВИТРЕАЛЬНОГО ВВЕДЕНИЯ ИНГИБИТОРА АНГИОГЕНЕЗА И ДЕПО ДЕКСАМЕТАЗОНА

Алхарки Лаис*, Матющенко А.Г.
ФГБНУ «НИИГБ им. М.М. Краснова», Москва

DOI: 10.25881/20728255_2024_19_4_S1_39

Резюме. В настоящее время частота интравитреальных инъекций (ИВВ) имеет устойчивую тенденцию к росту. Антиангиогенная терапия является преобладающим методом лечения различных патологий сетчатки. Широко применяются внутривенные инъекции с использованием фармакологических препаратов против VEGF, а также интравитреального имплантата дексаметазона «Ozurdex». Поскольку влияние этих фармакологических препаратов на катарактогенез до сих пор недостаточно изучено, исследования в этой области имеют первостепенное значение для понимания морфологических характеристик, связанных с прогрессированием катаракты. Цель: Целью данного исследования является изучение колебаний толщины хрусталика при интравитреальном введении афлиберцепта и депо дексаметазона. Материалы и методы. Всего в исследование было включено 220 глаз. Исходя из введенного фармакологического препарата, в первую группу вошли 100 глаз, которым внутривенно вводили афлиберцепт, во вторую группу ввели интравитреальный имплантат дексаметазона Ozurdex, а контрольная (третья) группа включала 100 глаз. Результаты: Динамика изменений толщины хрусталика была задокументирована в группах пациентов, получавших Ozurdex в течение 3-6 месяцев (0,012), что свидетельствует о постепенном увеличении толщины хрусталика в этой группе. Заключение: у пациентов, получавших афлиберцепт, статистически значимых изменений толщины хрусталика через 3 и 6 месяцев обнаружено не было. И наоборот, у когорты, получавшей депо дексаметазона, наблюдалось статистически значимое увеличение толщины хрусталика как через 3, так и через 6 месяцев по сравнению с контрольной группой и когортой афлиберцепта.

Ключевые слова: катаракта, афлиберцепт, озурдекс.

Введение

Во время любой глазной операции происходят сложные химические реакции, которые могут привести к необратимым изменениям как материала хрусталика, так и его капсулы. Эти изменения, в свою очередь, могут стать причиной катаракты, которая может стать серьезной проблемой для пациентов. Это подчеркивает важность тщательной подготовки и выбора методов лечения [1]. На сегодняшний день основным методом лечения заболеваний, таких как экссудативная возрастная макулярная дегенерация (ВМД), диффузный макулярный отек, вызванный тромбозом центральной вены сетчатки или ее ветвей, а также диабетический макулярный отек, является интравитреальное введение (ИВВ) препаратов, ингибирующих фактор роста эндотелия сосудов (VEGF). В дополнение к этому, депо-дексаметазона также активно используется для борьбы с этими состояниями, что открывает новые горизонты в офтальмологии [2; 3]. Одной из возможных причин развития катаракты после эндовитреальных процедур может быть повышение парциального давления кислорода в полости стекловидного тела. Это повышение связано с нарушением структуры стекловидного тела и изменением градиента напряжения

INVESTIGATION OF CHANGES IN LENS THICKNESS DEPENDING ON INTRAVITREAL ADMINISTRATION OF ANGIOGENESIS INHIBITOR AND DEXAMETHASONE DEPOT

Alkharki Lais*, Matyuschenko A.G.
The M.M. Krasnov Institute of State Health, Moscow

Abstract. Currently, the frequency of intravitreal injections (IVV) has a steady upward trend. Antiangiogenic therapy is the predominant method of treating various retinal pathologies. Intravenous injections using pharmacological drugs against VEGF, as well as the intravitreal dexamethasone implant "Ozurdex" are widely used. Since the effect of these pharmacological drugs on cataractogenesis has not yet been sufficiently studied, research in this area is of paramount importance for understanding the morphological characteristics associated with cataract progression. Purpose: The purpose of this study is to study fluctuations in lens thickness during intravitreal administration of aflibercept and dexamethasone depot. Materials and methods. A total of 220 eyes were included in the study. Based on the administered pharmacological drug, the first group included 100 eyes that were intravenously injected with aflibercept, the second group received an intravitreal implant of dexamethasone Ozurdex, and the control (third) group included 100 eyes. Results: The dynamics of changes in lens thickness was documented in groups of patients treated with Ozurdex for 3-6 months (0.012), indicating a gradual increase in lens thickness in this group. Conclusion: no statistically significant changes in lens thickness were found in patients receiving aflibercept after 3 and 6 months. Conversely, the cohort receiving dexamethasone depot showed a statistically significant increase in lens thickness after both 3 and 6 months compared with the control group and the aflibercept cohort.

Keywords: cataract, aflibercept, ozurdex.

кислорода в этой области. В результате волокна хрусталика подвергаются окислению, что приводит к склеротическим изменениям в их структуре и, в конечном итоге, к образованию катаракты. Необходимы дополнительные исследования, чтобы понять, как различные вещества, вводимые в стекловидное тело, влияют на развитие катаракты и какие меры могут быть предприняты для минимизации этого риска [4]. Несмотря на внедрение передовых диагностических технологий, таких как оптическая когерентная томография (ОКТ) переднего отрезка, этот метод до сих пор остается самым надежным способом оценки состояния хрусталика *in vivo*, а применение интраоперационной ОКТ выводит хирургию на новый уровень [5]. ОКТ обладает множеством уникальных преимуществ: она неинвазивна, широко доступна и позволяет получать точные изображения в поперечном сечении исследуемой структуры при минимальном увеличении диаметра сканирования. Эти качества делают ОКТ незаменимым инструментом в офтальмологической практике, позволяя врачам эффективно отслеживать изменения в хрусталике и других структурах глаза, что, безусловно, способствует улучшению качества лечения и заботы о пациентах [6].

* e-mail: alharki@bk.ru

Цель

Исследовать изменения толщины хрусталика, связанные с интравитреальным введением афлиберцепта и депо дексаметазона.

Материалы и методы

В исследование было включено 220 глаз. В зависимости от используемого препарата в первую группу были включены 100 глаз, получивших ИВВ препарата афлиберцепт, во вторую – 20 глаз которым вводился интравитреально имплант дексаметазона «озурдекс», контрольная (третья) группа составила 100 глаз.

Афлиберцепт, раствор для внутриглазного введения, «Байер Фарма АГ» (Германия); рег. №: ЛП-003544 от 29.03.16) в объеме 0,05 мл (0,5 мг) вводили в стекловидное тело трехкратно с интервалом 4 недели между инъекциями, затем пациенты переходили на режим «лечи и продлевай» (treat and extend). Озурдекс (имплантат дексаметазона для интравитреального введения 0,7 мг) производства компании Allergan Pharmaceutical Ireland (Ирландия). Режим введения препарата по требованию (при наличии макулярного отека). Инъекции выполняли в условиях операционной, по стандартной методике, туннельным способом для минимизации рефлюкса, без использования парацентеза. В случае возникновения во время ИВВ обратного рефлюкса, пациент был исключен из исследования.

Толщину хрусталика определяли с помощью оптического когерентного томографа Revo NX (Optopol, Польша). Толщину хрусталика измеряли по сагиттальной оси как расстояние от передней до задней капсулы. Исследование проводили до начала ИВИ, через 3 и 6 месяцев после начала лечения.

Результаты и обсуждения

В исследовании приняли участие в общей сложности 220 глаз. Исходя из введенного фармакологического препарата, первичная группа состояла из 100 глаз, получавших афлиберцепт ИВВ, вторичная группа состояла из 20 глаз, которым был установлен интравитреальный имплантат дексаметазона Ozurdex, а контрольная (третья) группа включала 100 глаз.

Изменения в толщине хрусталика наблюдались лишь у тех пациентов, которые получили Озурдекс в период с третьего по шестой месяц, с показателем 0,012, что указывает на постепенное увеличение толщины хрусталика в этой группе.

Влияние применения интравитреальных стероидов на развитие катаракты признано уже давно [7]. Исследование, сравнивающее интравитреальный ацетонид триамцинолона и фокальную лазерную коагуляцию (решетчатого типа) на прогрессирование диабетической ретинопатии, выявило несколько побочных эффектов, связанных со стероидами, таких как повышение внутриглазного давления и развитие катаракты. В группе, получавшей 4 мг триамцинолона,

Табл. 1. Динамика средней толщины хрусталика на фоне интравитреальных введений препаратов

Вводимый препарат	Срок наблюдения		
	До лечения	Через 3 месяца	Через 6 месяцев
Афлиберцепт	5,81±0,08	5,72±0,08	5,72±0,09
Озурдекс	4,48±0,06	4,53±0,07	4,58±0,21
Контроль	5,48±0,09	5,71±0,08	5,55±0,08

Табл. 2. Динамика разницы (р) толщины хрусталика на фоне интравитреальных введений препаратов

Вводимый препарат	Срок наблюдения		
	До лечения	Через 3 месяца	Через 6 месяцев
Афлиберцепт-Озурдека	0,000	0,000	0,000
Афлиберцепт-Контроль	0,025	0,88	0,24
Озурдекс-Контроль	0,000	0,000	0,000

катаракта появлялась чаще. В частности, операция по удалению катаракты была проведена на 51% и 64% глаз с естественным хрусталиком во второй и третий годы исследования соответственно. Для сравнения, только 23% и 35% глаз в группе, получавшей триамцинолон в дозе 1 мг, и 13% и 21% в группе, получавшей лазерное лечение, нуждались в хирургическом вмешательстве за тот же период времени [8]. Трехлетнее исследование влияния триамцинолона на макулярный отек показало, что общая вероятность операции по удалению катаракты в течение трех лет составила 31%, 46% и 83% для групп, получавших лазер, 1 мг триамцинолона и 4 мг триамцинолона соответственно [9]. Кроме того, четырехлетнее исследование, проведенное Pasella E и ее коллегами, показало, что 24% пациентов, получавших препарат озурдекс, перенесли операцию по удалению катаракты, при этом в среднем операция по факоэмульсификации проводилась через 377 дней после начала лечения [10]. Наше исследование показало увеличение толщины хрусталика у пациентов, получавших озурдекс уже через шесть месяцев после лечения, по сравнению с пациентами, получавшими интравитреальный афлиберцепт, и контрольной группой. Более толстый хрусталик представляет собой сложную клиническую проблему, которая может усложнить процесс факоэмульсификации катаракты. Эти изменения могут вызывать необходимость в применении нестандартных и более сложных хирургических методов, чтобы обеспечить успешное удаление катаракты и минимизировать риск осложнений [11–12].

Наши ближайшие планы включают увеличение числа пациентов, что поможет нам собирать более разнообразные данные и улучшать результаты исследований. Кроме того, мы планируем увеличить время наблюдения, что позволит нам выявить долгосрочные закономерности и последствия, которые могут быть неясны в краткосрочных исследованиях.

Заключение

Результаты исследования показывают, что у пациентов, получавших афлиберцепт, не было выявлено значительных изменений толщины хрусталика через 3 и 6 месяцев наблюдения. В отличие от этого, у пациентов, получавших депо дексаметазон, наблюдалось значительное увеличение толщины хрусталика как через 3, так и через 6 месяцев по сравнению с контрольной группой и группой, получавшей афлиберцепт. Эти данные подчеркивают важность выбора терапии и ее влияние на структурные изменения в глазах пациентов, что может иметь клиническое значение для управления заболеваниями, требующими соответствующего лечения.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов (The authors declare no conflict of interest).

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Do D. V. et al. Surgery for post-vitrectomy cataract //Cochrane Database of Systematic Reviews. – 2013. – №. 12.
- Do D. V. et al. Surgery for post-vitrectomy cataract //Cochrane Database of Systematic Reviews. – 2013. – №. 12.
- Erichev V. P., Tarasenkova A. O., Andreeva Y. S. Ocular hypertension after intravitreal injections //Vestnik oftalmologii. – 2022. – Т. 138. – №. 5. Вып. 2. – С. 234-239.
- Holekamp NM, Shui YB, Beebe DC. Vitrectomy surgery increases oxygen exposure to the lens: a possible mechanism for nuclear cataract formation. *Am J Ophthalmol.* 2005;139(2):302-10. [PMID 15733992]
- Ю. Н. Юсеф, Д. В. Петрачков. Интраоперационная оптическая когерентная томография в витреоретинальной хирургии // Вестник офтальмологии. – 2023. – Т. 139, № 5. – С. 113-120. – DOI 10.17116/oftalma2023139051113 [Yusef YuN, Petrachkov DV. Intraoperative optical coherence tomography in vitreoretinal surgery. *Russian Annals of Ophthalmology.* 2023;139(5):113 120. (In Russ.)]
- Wong AL, Leung CK, Weinreb RN, et al. Quantitative assessment of lens opacities with anterior segment optical coherence tomography. *Br J Ophthalmol.* 2009;93(1):61–65. doi:10.1136/bjo.2008.137653
- Л. Алхарки, А. Г. Матющенко, Я. М. А. Аль-Махдар. Морфометрические изменения хрусталика после эндовитреальных вмешательств // Современные технологии в офтальмологии. – 2023. – № 2(48). – С. 230-233. – DOI 10.25276/2312-4911-2023-2-230-233. [L. Alkharki, A. G. Matyushchenko, Ya. M. A. Al'-Makhdar. Morfometricheskie izmeneniya khrustalika posle endovitreal'nykh vmeshatel'stv // *Sovremennye tekhnologii v oftal'mologii.* – 2023. – № 2(48). – S. 230-233. (In Russ.)]
- Bressler NM, Edwards AR, Beck RW, Flaxel CJ, Glassman AR, Ip MS, Kollman C, Kuppermann BD, Stone TW; Diabetic Retinopathy Clinical Research Network. Exploratory analysis of diabetic retinopathy progression through 3 years in a randomized clinical trial that compares intravitreal triamcinolone acetonide with focal/grid photocoagulation. *Arch Ophthalmol.* 2009 Dec;127(12):1566-71 (Published)
- Beck RW, Edwards AR, Aiello LP, Bressler NM, Ferris F, Glassman AR, Hartnett E, Ip MS, Kim JE, Kollman C. Three-year follow up of a randomized trial comparing focal/grid photocoagulation and intravitreal triamcinolone for diabetic macular edema. *Arch Ophthalmol.* 2009 Mar;127(3):245-51 (Published).
- Pacella E, Loffredo L, Malvasi M, Trovato Battagliola E, Messineo D, Pacella F, Arrico L. Effects of Repeated Intravitreal Injections of Dexamethasone Implants on Intraocular Pressure: A 4-Year Study. *Clin Ophthalmol.* 2020 Oct 29;14:3611-3617. doi: 10.2147/OPTH.S265691. eCollection 2020.
- Аветисов С. Э. и др. Современные возможности хирургии старческой катаракты //Клиническая геронтология. – 2017. – Т. 23. – №. 11-12. – С. 84-96. [Avetisov S. E. i dr. Sovremennye vozmozhnosti khirurgii starcheskoi katarakty // *Klinicheskaya gerontologiya.* (In Russ.)]
- Yusef Y. N. et al. Results of hybrid (femtosecond laser-assisted) phacoemulsification of hypermature cataract in patients with lens subluxation //Vestnik Oftalmologii. – 2021. – Т. 137. – №. 1. – С. 40-45.