

УДК: 617.741-004.1-053.9-089:616-07

Оцінка ефективності хірургічного лікування хворих віковою катарактою шляхом аналізу факторів ризику

Безкоровайна І. М. – професор, д. мед. наук, кафедри оториноларингології з офтальмологією ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія»

Стебловська І. С. - аспірант кафедри оториноларингології з офтальмологією ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія»

irunasteblovska@gmail.com

0666871079

Резюме. Сучасним методом лікування катаракти є факоемульсифікація, а також ФЕК з фемтосекундним супроводом. На жаль, ці методики пов'язані з розвитком операційних і післяопераційних ускладнень, що сприяють зниженню функціональних післяопераційних результатів. Одним з таких ускладнень є кістозний макулярний набряк, що розвивається в 1-28% випадків.

Тому, метою дослідження було оцінити ефективність хірургічного лікування хворих віковою катарактою шляхом аналізу факторів ризику у рамках однофакторних логістичних моделей регресії. Під нашим спостереженням знаходилося 83 пацієнта (83 ока) з віковою катарактою зі ступенем щільності ядра кришталіка за Buratto I-III. В ході факоемульсифікації катаракти у всіх хворих був проведений забір внутрішньоочної рідини і в ній досліджували наявність і рівень простаноїдів – тромбоксану В2 і простаглініну (6-keto-PGF1 α). При оцінці ефективності хірургічного лікування хворих з катарактою результат вважався негативним у разі виникнення макулярного набряку, в іншому випадку результат хірургічного лікування позитивний. При проведенні дослідження виявлено, що значення коефіцієнта відношення 6-keto-

Оцінка ефективності хірургічного лікування хворих віковою катарактою шляхом аналізу факторів ризику

PGF1 α /Тромбоксан В2 може бути використаний як маркер ризику розвитку макулярного набряку після факоемульсифікації у хворих віковою катарактою.

Ключові слова: логістичні моделі регресії, вікова катаракта, макулярний набряк

Резюме. Современным методом лечения катаракты является факоемульсификация, а также ФЭК с фемтосекундным сопровождением. К сожалению, эти методики связаны с развитием операционных и послеоперационных осложнений, что способствует снижению послеоперационных функциональных результатов. Одним из таких осложнений является кистозный макулярный отек, который развивается в 1-28% случаев.

Поэтому, целью исследования было оценить эффективность хирургического лечения больных возрастной катарактой путем анализа факторов риска в рамках однофакторных логистических моделей регрессии. Под нашим наблюдением находилось 83 пациента (83 глаза) с возрастной катарактой со степенью плотности ядра хрусталика по Vuratto I-III. В ходе факоемульсификации катаракты у всех больных был проведен забор внутриглазной жидкости и в ней исследовали наличие и уровень простаноидов – тромбоксана В2 и простаглицлина (6-keto-PGF1 α). При оценке эффективности хирургического лечения больных с катарактой результат считался отрицательным в случае возникновения макулярного отека, в противном случае результат хирургического лечения положительный. При проведении исследования выявлено, что значение коэффициента отношения 6-keto-PGF1 α /Тромбоксан В2 может быть использовано как маркер риска развития макулярного отека после факоемульсификации у больных возрастной катарактой.

Ключевые слова: логистические модели регрессии, возрастная катаракта, макулярный отек

Оцінка ефективності хірургічного лікування хворих віковою катарактою шляхом аналізу факторів ризику

Summary. Modern method of treatment of cataract is phacoemulsification, and FEC with femtosecond support. Unfortunately, these techniques are associated with the development of operative and postoperative complications, thereby reducing the postoperative functional results. One of such complication is cystoid macular edema that develops in 1-28% of cases.

Therefore, the aim of the study was to evaluate the effectiveness of surgical treatment of patients with senile cataract by analyzing the risk factors in the framework of univariate logistic regression models. Under our observation there were 83 patients (83 eyes) with senile cataract with the degree of density of the lens nucleus by Buratto I-III. During phacoemulsification all patients was conducted sampling of intraocular fluid and it investigated the presence and level prostanoid – thromboxane B2 and prostacyclin (6-keto-PGF1 α). When assessing the effectiveness of surgical treatment of patients with cataracts, the result was considered negative in the case of macular edema otherwise the result of surgical treatment positive. The study revealed that the value of the ratio 6-keto-PGF1 α /Thromboxane B2 may be used as a marker of risk of development of macular edema after phacoemulsification in patients with cataract.

Key words: logistic regression models, age-related cataract, macular edema

Вступ. Перехід на хірургію малих розрізів і впровадження факоемульсифікації (ФЕК) сприяли зменшенню післяопераційних ускладнень, проте, не дивлячись на це, потенційно небезпечними для зору залишаються: інфекційний ендoftальміт, токсичний синдром переднього відрізка ока, інтраопераційна супрахоріоїдальна кровотеча, кістозний макулярний набряк (КМН), відшарування сітківки, персистуючий набряк рогівки і дислокація ІОЛ [1, 2].

Оцінка ефективності хірургічного лікування хворих віковою катарактою шляхом аналізу факторів ризику

Тривале існування КМН призводить до незворотних змін пігментного епітелію і фоторецепторів сітківки, і, як наслідок, до зниження зорових функцій [3, 4, 5]. Сучасним методом лікування катаракти є факоемульсифікація, а також ФЕК з фемтосекундним супроводом. На жаль, ці методики пов'язані з розвитком операційних і післяопераційних ускладнень, що сприяють зниженню функціональних післяопераційних результатів.

Одним з таких ускладнень є кістозний макулярний набряк, що розвивається в 1-28% випадків. Отже, оптимізація хірургічного лікування вікової катаракти на підставі вивчення особливостей і механізмів розвитку післяопераційного макулярного набряку, а також розробка нового методу його прогнозування є актуальною проблемою сучасної офтальмології.

Мета дослідження – оцінка ефективності хірургічного лікування хворих віковою катарактою шляхом аналізу факторів ризику у рамках однофакторних логістичних моделей регресії.

Матеріали і методи. Під нашим спостереженням знаходилося 83 пацієнта (83 ока) з віковою катарактою зі ступенем щільності ядра кришталика за Buratto I-III. Чоловіків було 43, жінок – 40. Вік пацієнтів склав 40-85 років. Всім пацієнтам виконувалась факоемульсифікація катаракти з імплантацією гнучкої асферичної ІОЛ AcrySof Natural IQ (Alcon, США). В ході факоемульсифікації катаракти у всіх хворих був проведений забір внутрішньоочної рідини і в ній досліджували наявність і рівень протаноїдів – тромбоксану В2 і простаглініну (6-keto-PGF1 α), а також розрахунок коефіцієнта співвідношення 6-keto-PGF1 α /тромбоксан В2. Проводили аналіз факторів, пов'язаних з ризиком розвитку макулярного набряку, а також не досягнення максимально некорегуємої гостроти зору після факоемульсифікації у хворих віковою катарактою (однофакторні логістичні моделі регресії).

Оцінка ефективності хірургічного лікування хворих віковою катарактою шляхом аналізу факторів ризику

Для виявлення факторів, пов'язаних з ризиком досягнення позитивних результатів лікування після виконання факоемульсифікації був використаний метод побудови та аналізу логістичних моделей регресії.

Статистичну обробку отриманих даних проводили в авторському пакеті MedStat (Лях Ю. О., Гур'янов В. Р., 2004-2012 р. р.) і статистичному пакеті EZR v. 1.35 (Saitama Medical Center, Jichi Medical University, Saitama, Japan, 2017).

Для кількісної оцінки клінічного ефекту в роботі розраховувалися показники відношення ризиків (ВР) і зниження абсолютного ризику (ЗАР) з відповідним 95% довірчими інтервалами (95% ДІ).

Для вивчення кореляційної залежності розраховувалося значення показника кореляції Спірмена. За допомогою методу бінарної логістичної регресії досліджувалась залежність дихотомічних змінних від незалежних змінних. Для оцінки ступеня впливу факторних ознак на результат лікування був використаний метод побудови логістичних моделей регресії. Оптимізація порогу прийняття/відкидання багатфакторних математичних моделей проводилася з використанням методів побудови кривих операційних характеристик (Receiver Operating Characteristic – ROC). Якість побудованих моделей оцінювалося їх чутливістю та специфічністю, розраховувався 95 % довірчий інтервал показників. Для оцінки адекватності багатфакторних математичних моделей і тестів прогнозування ефективності лікування використовувалися показники площі під ROC-кривою (Area Under Curve – AUC). Для проведення оцінки ступеня впливу факторних ознак на результат лікування розраховувався показник відношення шансів (ВШ), а також 95% ДІ. Термін спостереження – 1 рік.

Результати та обговорення. При оцінці ефективності хірургічного лікування хворих з катарактою результат вважався негативним у разі виникнення макулярного набряку, в іншому випадку результат хірургічного лікування позитивний. При проведенні аналізу вихідна змінна логістичної

Оцінка ефективності хірургічного лікування хворих віковою катарактою шляхом аналізу факторів ризику

моделі регресії Y приймала значення $Y=1$ при розвитку набряку (10 випадків), $Y=0$ при відсутності макулярного набряку (73 випадки). В якості факторів ризику розглядався стать та вік пацієнтів, ступінь щільності ядра кришталика по Buratto, вихідна максимально коригуєма гострота зору до проведення операції.

У таблиці 1 наведені результати аналізу факторів ризику у рамках однофакторних логістичних моделей регресії.

Таблиця 1

Аналіз факторів, пов'язаних з ризиком розвитку макулярного набряку після факоемульсифікації у хворих віковою катарактою (однофакторні логістичні моделі регресії).

Факторна ознака	Значення коефіцієнта в моделі, $b \pm m$	Рівень значимості відмінності коефіцієнта від 0	Показник відношення шансів, ВШ (95% ДІ)
Стать пацієнта	$-0,08 \pm 0,67$	0,90	–
Вік пацієнта	$-0,10 \pm 0,30$	0,75	–
Ступінь щільності ядра кришталика по Buratto,	$-0,71 \pm 0,46$	0,12	0,5 (0,2–1,2)
Вихідна максимально коригуєма	$1,1 \pm 3,8$	0,77	–

Оцінка ефективності хірургічного лікування хворих віковою катарактою шляхом аналізу факторів ризику

гострота зору до операції			
------------------------------	--	--	--

Як видно з табл. 1, проведений аналіз свідчить про відсутність зв'язку ризику розвитку макулярного набряку після ФЕК у хворих віковою катарактою зі статтю, віком хворого, гостротою зору до проведення операції ($p > 0,05$ у всіх випадках). У той же час слід зазначити виявлену тенденцію ($p = 0,12$) зниження ризику макулярного набряку зі збільшенням показника щільності ядра кришталика за Buratto.

При проведенні аналізу значення коефіцієнта відношення 6-keto-PGF1 α /Тромбоксан В2, отриманого при дослідженні внутрішньоочної рідини під час проведення оперативного лікування, було встановлено, що при низькому його значенні у хворих після факоемульсифікації катаракти розвивався макулярний набряк. Так, середнє значення коефіцієнта для пацієнтів, у яких розвинувся макулярний набряк склало $0,577 \pm 0,005$, а для пацієнтів без набряку – $0,963 \pm 0,008$. У всіх пацієнтів, у яких розвинувся макулярний набряк, значення коефіцієнта відношення 6-keto-PGF1 α /Тромбоксан В2 було нижче 0,60, у всіх пацієнтів без набряку значення коефіцієнта було вище 0,8.

Оцінка ефективності лікування проводилася по досягненню максимально некорегуємої гостроти зору через 1 рік після проведення операції. При проведенні аналізу вихідна змінна логістичної моделі регресії Y приймала значення Y=0 при досягненні гостроти зору 0,8–1,0 через 1 рік після проведення операції розвитку набряку (73 випадки), Y=1 – в іншому випадку (6 випадків). В якості факторів ризику розглядалась стать та вік пацієнтів, ступінь щільності ядра кришталика за Buratto, максимально коригуєма гострота зору до проведення операції, коефіцієнт відношення 6-keto-PGF1 α /Тромбоксан В2.

Оцінка ефективності хірургічного лікування хворих віковою катарактою шляхом аналізу факторів ризику

У таблиці 2 наведено результати аналізу факторів ризику у рамках однофакторних логістичних моделей регресії.

Таблиця 2

Аналіз факторів, пов'язаних з ризиком досягнення максимально некоригуємої гостроти зору після факоемульсифікації у хворих катарактою (однофакторні логістичні моделі регресії).

Факторна ознака	Значення коефіцієнта в моделі, $b \pm m$	Рівень значущості відмінності коефіцієнта від 0	Показник відношення шансів, ВШ (95% ДІ)
Стать пацієнта	0,027±0,085	0,97	–
Вік пацієнта	–0,46±0,41	0,25	–
Ступінь щільності ядра кришталика за Buratto	–0,26±0,54	0,25	–
Максимально коригуєма гострота зору до операції	2,3±4,7	0,63	–
Коефіцієнт відношення 6-keto-PGF1 α /Тромбоксан	–0,87±0,27	0,001	0,4 (0,2 – 0,7)

Оцінка ефективності хірургічного лікування хворих віковою катарактою шляхом аналізу факторів ризику

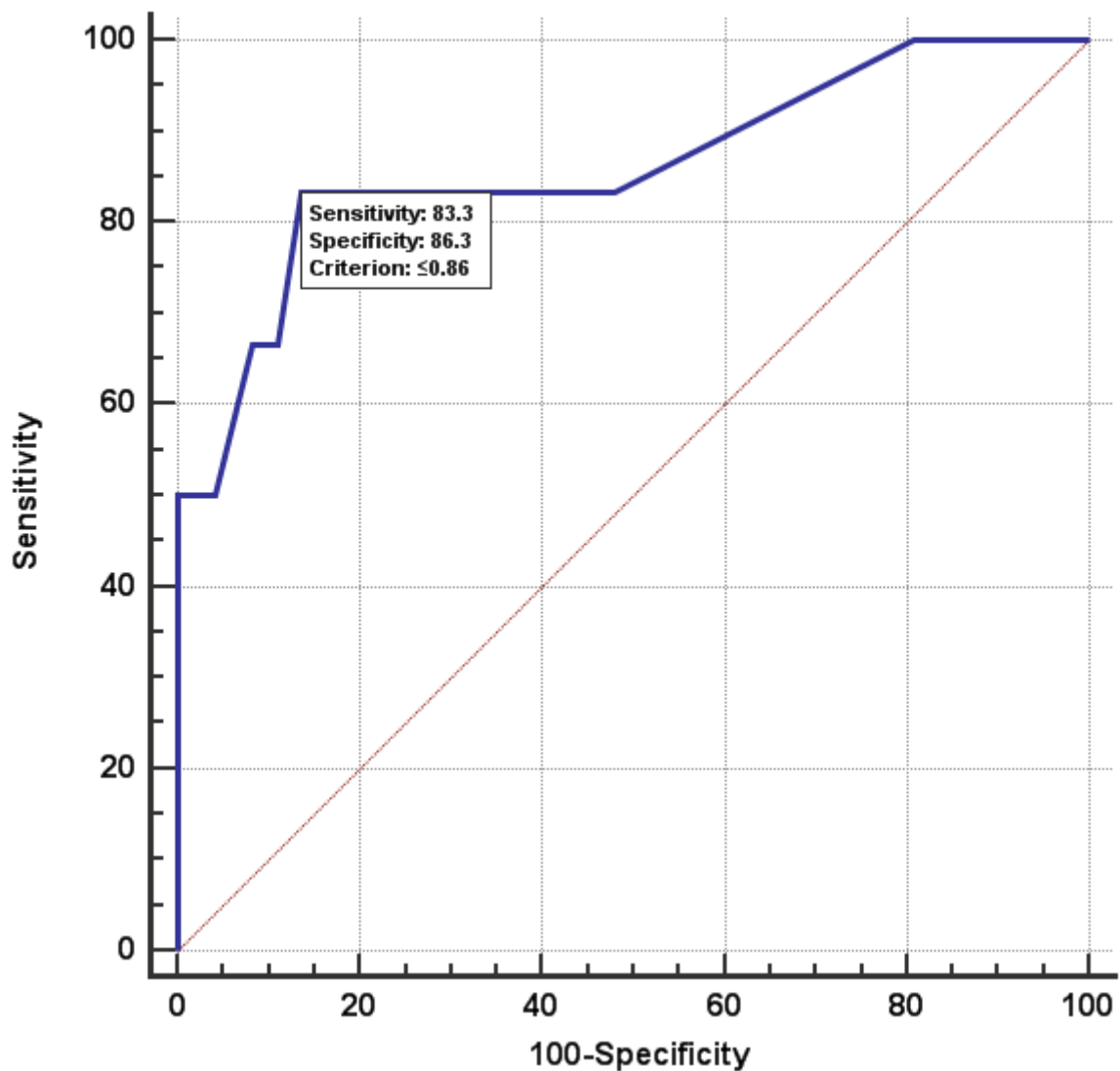
B2			
----	--	--	--

Як видно з табл. 2, проведений аналіз свідчить про відсутність зв'язку ризику не досягнення високої максимально некоригуємої гостроти зору після факоемульсифікації у хворих катарактою зі статтю, віком хворого, ступенем щільності ядра кришталіка за Buratto, максимальною коригуємою гостротою зору пацієнта до проведення операції ($p > 0,05$ у всіх випадках). Виявлено зниження ($p = 0,001$) ризику не досягнення високої максимально некоригуємої гостроти зору при підвищенні коефіцієнта відношення 6-keto-PGF1 α /Тромбоксан B2, ЗШ= 0,4 (95% ДІ 0,2 – 0,7) на кожні 0,1 пункту підвищення коефіцієнта.

Таким чином, значення коефіцієнта відношення 6-keto-PGF1 α /Тромбоксан B2 може бути використаний як маркер ризику не досягнення високої максимально некоригуємої гостроти зору у хворих на катаракту через 1 рік після проведення факоемульсифікації.

На малюнку 1 наведена крива операційних характеристик для цього тесту.

Оцінка ефективності хірургічного лікування хворих віковою катарактою шляхом аналізу факторів ризику



Мал. 1. ROC-крива тесту прогнозування ризику не досягнення високої максимально некоригуємої гостроти зору у хворих на катаракту через 1 рік після проведення факоемульсифікації за значенням коефіцієнта відношення 6-keto-PGF1 α /Тромбоксан В2.

Площа під кривою операційних характеристик цього тесту AUC= 0,86 (95% ДІ 0,77 – 0,93), що є свідченням сильного зв'язку значення коефіцієнта відношення 6-keto-PGF1 α /Тромбоксан В2 з прогнозуванням ризику не

Оцінка ефективності хірургічного лікування хворих віковою катарактою шляхом аналізу факторів ризику

досягнення високої максимально некоригуємої гостроти зору у хворих на катаракту через 1 рік після проведення факоемульсифікації.

Значення критичного порогу тесту (був визначений методом мінімізації Youden index) склав $6\text{-keto-PGF1}\alpha/\text{Тромбоксан В2}_{\text{крит.}} = 0,86$, при перевищенні цього порога прогнозується досягнення гостроти зору 0,8–1,0 через 1 рік після проведення факоемульсифікації, в іншому випадку - прогноз несприятливий. При виборі цього порогу, чутливість тесту складе 83,3% (95% ДІ 35,9%-99,6%), специфічність – 86,3% (95% ДІ 76,2% – 93,2%).

Висновки:

1. Значення коефіцієнта відношення $6\text{-keto-PGF1}\alpha/\text{Тромбоксан В2}$ може бути використаний як маркер ризику розвитку макулярного набряку після факоемульсифікації у хворих віковою катарактою.
2. Встановлена прямий кореляційна зв'язок значення коефіцієнта відношення $6\text{-keto-PGF1}\alpha/\text{Тромбоксан В2}$ з прогнозуванням ризику не досягнення високої максимально некоригуємої гостроти зору у хворих віковою катарактою через 1 рік після проведення ФЕК. $6\text{-keto-PGF1}\alpha/\text{Тромбоксан В2}_{\text{крит.}} = 0,86$, при перевищенні цього порога прогнозується досягнення гостроти зору 0,8–1,0 через 1 рік після проведення ФЕК.

Література:

1. Астахов С.Ю. Послеоперационный макулярный отек, синдром Ирвина-Гасса. / С.Ю. Астахов, М.В. Гобеджишвили // Клиническая офтальмология. 2010. – 11 (1). – С. 5-8.
2. Батманов Ю.Е. Катаракта / Ю.Е. Батманов, В.Ю. Евграфов // . – М.: Медицина, 2005. – 368 с.
3. Гобеджишвили М.В. Макулярный отек при псевдофакии /М.В. Гобеджишвили, С.Ю. Астахов, А.А. Куглеев // Офтальмологические ведомости. – 2011. – Т. IV, № 4. – С. 57-59.

Оцінка ефективності хірургічного лікування хворих віковою катарактою шляхом аналізу факторів ризику

4. American Academy of Ophthalmology. Cataract in the Adult Eye. Cataract and Anterior Segment Preferred Practice Pattern (PPP) Panel. Accessed June 2, 2015. www.aao.org/preferred-practice-pattern/cataract-in-adult-eye-ppp--october-2011.
5. Lebraud P. Cystoid macular edema of pseudophakic patients (retrospective study with 300 pseudophakic patients) / P. Lebraud, J. P. Adenis, J. L. Franco et al. // Bull. Soc. Ophthalmol. Fr. – 1987. – Vol. 87, № 12. – P. 1437

Literature:

1. Astahov S.U. Posleoperatsionnyiy makulyarnyy otek, sindrom Irvina-Gassa. / S.U. Astahov, M.V. Gobedzhishvili // Klinicheskaya oftalmologiya. 2010. – 11 (1). – S. 5-8.
2. Batmanov Y.E. Katarakta / Y.E. Batmanov, V.Y. Evgrafov //. – M.: Meditsina, 2005. – 368 s.
3. Gobedzhishvili M.V. Makulyarnyy otek pri psevdofakii /M.V. Gobedzhishvili, S.Yu. Astahov, A.A. Kugleev // Oftalmologicheskie vedomosti. – 2011. – T. IV, № 4. – S. 57-59.
4. American Academy of Ophthalmology. Cataract in the Adult Eye. Cataract and Anterior Segment Preferred Practice Pattern (PPP) Panel. Accessed June 2, 2015. www.aao.org/preferred-practice-pattern/cataract-in-adult-eye-ppp--october-2011.
5. Lebraud P. Cystoid macular edema of pseudophakic patients (retrospective study with 300 pseudophakic patients) / P. Lebraud, J. P. Adenis, J. L. Franco et al. // Bull. Soc. Ophthalmol. Fr. – 1987. – Vol. 87, № 12. – P. 1437

Оцінка ефективності хірургічного лікування хворих віковою катарактою шляхом аналізу факторів ризику