



ВЛИЯНИЕ ХИРУРГИИ КАТАРАКТЫ НА РАЗВИТИЕ И ПРОГРЕССИРОВАНИЕ ВОЗРАСТНОЙ МАКУЛЯРНОЙ ДЕГЕНЕРАЦИИ

УДК 617.741-004.1:617.735
ГРНТИ 76.29.56
БАК 14.01.07

© *Н. В. Чистякова, Н. Ю. Даль, А. Б. Лисочкина*

Кафедра офтальмологии с клиникой СПб ГМУ им. акад. И. П. Павлова, Санкт-Петербург

✧ **Возрастная макулярная дегенерация (ВМД) и катаракта являются наиболее часто встречающимися глазными заболеваниями у пожилых пациентов во всем мире. Представлен обзор данных литературы, посвящённых влиянию хирургии катаракты на возникновение и прогрессирование возрастной макулярной дегенерации. Относящиеся к теме публикации оценены с точки зрения их научного уровня, проанализированы содержащиеся в них результаты исследований. В систематический обзор включены данные когортного исследования в рамках мультицентрового контролируемого рандомизированного клинического исследования (Age-Related Eye Disease Study, AREDS), пяти эпидемиологических исследований с различным сроком наблюдения, гнездового случай-контроль популяционного когортного исследования, комбинированного поперечного исследования и двух открытых нерандомизированных клинических испытаний. Анализ результатов AREDS не выявил существенного воздействия оперативного лечения катаракты на развитие далеко зашедшей ВМД. При этом авторы ряда наблюдательных исследований при ретроспективной оценке результатов связали увеличение частоты встречаемости поздних стадий ВМД со стимулирующим влиянием хирургии катаракты на прогрессирование ранних форм ВМД. Нерандомизированные клинические испытания предоставляют противоречивые результаты. Рассмотрены возможные причины, оказавшие влияние на полученные результаты в различных исследованиях.**

✧ **Ключевые слова:** возрастная макулярная дегенерация; хирургия катаракты; исследование; обзор.

Возрастная макулярная дегенерация (ВМД) и катаракта являются частыми глазными заболеваниями у пожилых пациентов во всем мире.

Катаракта встречается наиболее часто у лиц старше 60 лет [8, 21]. Согласно данным общемировой статистики, частота возрастной катаракты составляет 33 случая на 1000 населения, причём эта цифра существенно увеличивается с возрастом и достигает в 70–80 лет 260 на 1000 у мужчин и 460 на 1000 у женщин. Среди причин слепоты во всем мире катаракта занимает лидирующие позиции. В развитых странах, где хирургическое лечение широко доступно, это заболевание лечат на начальной стадии, когда зрение снижено незначительно [39, 43]. Чаще всего в настоящее время выполняется фактоэмульсификация. Такое вмешательство является наиболее эффективным, достаточно безопасным и считается рутинным [9].

Другой частой причиной снижения зрения у людей старше 50 лет в развитых странах является возрастная макулярная дегенерация (ВМД) [20, 33]. Около 50 % случаев выраженного снижения зрения у пациентов этой возрастной группы обусловлено наличием данного заболевания [21, 41]. ВМД

представляет собой одну из актуальных медико-социальных проблем современной офтальмологии. Это связано не только с постоянно увеличивающимся числом больных ВМД в возрасте 60 лет и старше, но и с наблюдающейся в последние годы тенденцией к «омоложению» заболевания. Частота выявления любой формы ВМД в исследовании Beaver Dam Eye Study после 10 лет наблюдения увеличивалась от 4,2 % для лиц в возрасте от 43 до 54 лет и до 46,2 % среди людей 75 лет и старше [25]. В России выявляемость данной патологии составляет более 15 человек на 1000 населения [1]. ВМД является прогрессирующим хроническим дистрофическим заболеванием глаз, первично поражающим хориокапилляры, мембрану Бруха, пигментный эпителий сетчатки и фоторецепторы, что, в конечном итоге, приводит к потере центрального зрения и инвалидизации. Лечение заболевания не является многообещающим для большинства пациентов, кроме того выбор средств лечения ограничен. У пациентов с неоваскулярной (или «влажной») формой ВМД есть шанс приостановить прогрессирование. Выбор терапевтических возможностей включает в себя лазеркоагуляцию, фотодинамиче-

скую терапию или неоднократные интравитреальные инъекции ингибиторов ангиогенеза.

Принимая во внимание частоту встречаемости обоих заболеваний, можно сделать вывод, что вероятность сочетания данных патологий у одного пациента пожилого возраста достаточно велика. Так как оба заболевания ассоциированы с возрастом, возникло предположение о наличии связи между развитием катаракты и ВМД [26, 27]. Результаты исследований, опубликованных в доступной литературе по данному вопросу, являются противоречивыми. В целом ряде работ был обнаружен повышенный риск одновременного наличия катаракты и ВМД [4, 12, 29], в то же время, крупные американские и австралийские исследования показали более низкую частоту встречаемости ВМД у пациентов с преимущественно ядерной катарактой [37, 43]. Положительная связь между ВМД и катарактой обусловлена, как считают, наличием схожих причин и факторов риска данных заболеваний. С другой стороны, существует точка зрения о протективном эффекте мутного хрусталика, который служит дополнительным фильтром солнечного света, особенно лучей синей части спектра. Однако по итогам нескольких исследований, нельзя сделать однозначные выводы относительно влияния солнечного света на развитие и прогрессирование ВМД [15, 18, 36].

В результате демографических изменений ожидается дальнейший рост количества лиц, страдающих как катарактой, так и возрастной макулярной дегенерацией. Взаимосвязь между хирургией катаракты и прогрессированием ВМД вызывает у офтальмологов большой интерес. В ряде работ, в том числе в патогистологическом исследовании глаз [40], исследовании серии случаев [9, 11, 35, 38] и популяционных эпидемиологических исследованиях [16, 22, 28, 42], поднимались вопросы о возможности влияния оперативного лечения катаракты на ускорение прогрессирования заболевания до далеко зашедших, угрожающих зрению форм. После операции по поводу катаракты пациенты с развившейся или с прогрессированием имевшейся ранее ВМД не получают ожидаемой прибавки в остроте зрения, что влечет за собой снижение качества их жизни и дополнительные расходы для здравоохранения [30, 31]. Некоторые ученые, полагаясь, главным образом, на данные крупных эпидемиологических исследований о неблагоприятной связи хирургии катаракты и ВМД, задумывались о риске хирургического вмешательства по поводу катаракты в глазах с возможностью развития далеко зашедших форм ВМД [17]. Другие призывали

к введению более строгих показаний для удаления катаракты у пациентов с ВМД [16].

В процессе поиска литературы, посвященной взаимосвязи катаракты, хирургии катаракты и возрастной макулярной дегенерации, наше внимание привлекли публикации данных ряда наиболее показательных исследований. Основным направлением последних стало изучение влияния хирургии катаракты на возникновение и прогрессирование разных форм ВМД.

Обладающим наибольшей доказательной базой представляется когортное исследование, проведенное в рамках мультицентрового контролируемого рандомизированного клинического исследования возрастных заболеваний глаз (Age-Related Eye Disease Study, AREDS) (8050 глаз, 4577 участников) [14]. Целью данной работы было оценить риск развития после хирургии катаракты далеко зашедшей ВМД. В исследовании на протяжении 11 лет наблюдались пациенты с различной степенью выраженности данного заболевания. Были представлены результаты анализа взаимосвязи хирургии катаракты с частотой далеко зашедших форм ВМД. Развитие далеко зашедшей ВМД (неоваскулярной ВМД или географической атрофии) оценивали на основании ежегодной фоторегистрации глазного дна, а наличие в анамнезе операции по поводу катаракты уточняли каждые 6 месяцев.

Анализ полученных результатов AREDS не выявил существенного воздействия хирургии катаракты на развитие далеко зашедшей ВМД. Использование статистической модели пропорционального риска Кокса позволило исследователям оценить влияние важных переменных, включая зависимые от времени, на динамику развития далеко зашедшей ВМД. Результаты, полученные при обработке данных, статистически невыразительны и четких тенденций не выявляют; отношение рисков развития неоваскулярной ВМД умеренно смещено в неблагоприятную сторону на оперированных глазах при анализе пропорционального риска Кокса (Отношение Рисков, ОР = 1,20–1,05), в то время как анализ логистической регрессии не подтверждает эти результаты (ОШ = 0,76). Относительно географической атрофии, все статистические модели имели смещение пунктов оценки в благоприятную сторону (ОР = 0,72–0,98; ОШ = 0,55–0,68), что может говорить о малой вероятности какого-либо риска развития данного состояния после экстракции катаракты. Отсутствие последовательного прогрессирования болезни, выявляемое статистически, подтверждает вывод о том, что данные AREDS не предоставляют достаточного количе-

ства доказательств повышенного риска развития поздних стадий ВМД после хирургии катаракты. Необходимо учитывать, что это единственное проспективное исследование, где зафиксирована выраженность ВМД до и после оперативного лечения катаракты на значительном числе пациентов на протяжении более чем пяти лет регулярных наблюдений.

Из эпидемиологических исследований более продолжительным сроком наблюдения обладали Beaver Dam Eye Study (BDES), Blue Mountains Eye Study (BMES) и Copenhagen City Eye Study [13, 16, 28].

Результаты популяционного когортного исследования BDES (Wisconsin, USA, 1988–1990) после 5 и 10 лет наблюдения (3684 и 2764 участника соответственно) представлены в публикациях группы специалистов под руководством R. Klein [28]. Целью изучения явилась оценка соотношения частоты катаракты, хирургии катаракты и развития разных форм ВМД. S. Cugati et al. изложили данные BMES (Australia), полученные в течение 10 лет наблюдения (3654 участника) [16]. Оценивали риск развития поздней стадии ВМД у пациентов, перенёвших операцию по поводу катаракты еще до включения в группу исследования. То обстоятельство, что BDES и BMES организованы сходным образом, позволило осуществить комбинированный анализ данных обоих исследований. Сравнительная оценка частоты развития поздних стадий ВМД у пациентов, прооперированных и не оперированных по поводу катаракты, после 5 лет наблюдения отражена в статье J.J. Wang et al. (6019 пациентов: 3684 из BDES и 2335 из BMES) [42].

BDES и BMES изучали случаи развития ранних форм ВМД у пациентов исходно не имевших признаков заболевания как до, так и непосредственно после операции по поводу катаракты. По итогам обоих исследований был показан умеренно повышенный риск возникновения данных форм ВМД после 10 лет наблюдения с момента операции, а в BDES и после 5 лет [28]. Оказалось, что при афакии существует больший риск развития ранней формы заболевания, чем после имплантации искусственного хрусталика. Однако статистически значимыми эти результаты не являются.

BDES также оценивало прогрессирование от ранних форм ВМД до поздних после удаления катаракты. Был обнаружен значительно более высокий риск развития поздней ВМД у прооперированных пациентов (ОР = 3,8; для неоваскулярной формы ОР = 4,3; для географической атрофии ОР = 1,95). В то же время было показано, что на афакичных

глазах больше риск развития географической атрофии, а на артифакичных — неоваскулярной формы ВМД. Результаты BDES позволяют предположить, что увеличение случаев поздних форм ВМД после экстракции катаракты связано с большим риском прогрессирования исходно существовавшей ранней стадии ВМД.

В анализ BMES и в комбинированную оценку результатов исследований BDES и BMES были включены пациенты, изначально отобранные в соответствии со стадией ВМД. В результате комбинированного анализа пятилетних данных обнаружена связь между хирургией катаракты и вероятностью развития далеко зашедшей ВМД (неоваскулярная ВМД и географическая атрофия) на фоне имевшейся ранней формы (ОШ = 5,7). Анализ отдельных случаев по результатам десятилетнего наблюдения BMES показал устойчивость этой взаимосвязи (ОШ = 3,3). При оценке данных комбинированного анализа через 5 лет было получено следующее распределение рисков разных типов поздней формы: 3,1 для неоваскулярной формы, 7,6 для географической атрофии. Для афакичных глаз в BMES через 10 лет обнаружилось другое распределение (3,4 и 2,3 соответственно) [16]. В последнем случае при афакии столь выраженной связи между хирургией катаракты и развитием географической атрофии отмечено не было.

С целью продолжить, насколько возможно, анализ данных, осуществленный в рамках исследований BDES и BMES, была использована модель логистической регрессии пятилетней встречаемости. Статистически существенной зависимости между хирургией катаракты и далеко зашедшей ВМД при этом выявлено не было. При вторичном анализе 10-летних данных в обоих исследованиях не обнаружено статистически значимых различий в частоте встречаемости далеко зашедших форм ВМД в оперированных в течение 5 лет после первичного обследования глазах по сравнению с не подвергшимися оперативному вмешательству глазами (BDES: ОШ = 1,62; BMES: ОШ = 0,82) [16, 28].

Гнездовое популяционное когортное исследование Copenhagen City Eye Study (Denmark, 1986–1988), описанное H. Buch et al. [13] отличается от других, в частности, по ретроспективной оценке операции по поводу катаракты за 12–16 лет (359 участников).

В The Copenhagen City Eye Study произведён анализ, который на основании данных, накопленных в течение 14 лет наблюдения, обнаружил, что в группе участников с наличием ВМД процент хирургического лечения катаракты выше, чем в общей

популяции. Отмечено, что у пациентов, прооперированных по поводу катаракты, чаще встречалась поздняя стадия ВМД (ОШ = 1,6), причём только часть пациентов в начале наблюдения имела признаки ранней формы ВМД. Таким образом, у другой части пациентов обнаружение поздней ВМД может быть расценено, по мнению авторов, как первичная манифестация заболевания после оперативного лечения. Однако результаты не были статистически значимыми.

В доступной литературе имеются результаты менее масштабных эпидемиологических исследований. Данные ретроспективного контролируемого обсервационного случая—контроль исследования (Израиль, 2001—2003 гг., 5913 участников) суммированы в публикациях I. Kaiserman et al. Авторы оценивают связь между хирургией катаракты и частотой необходимых после операции сеансов фотодинамической терапии при неоваскулярной ВМД [33]. Группа исследователей под руководством I. Kaiserman в результате обсервационного ретроспективного исследования серии случаев обнаружила, что пациентам чаще требуется фотодинамическая терапия в период до 6 месяцев с момента хирургического лечения и от 12 до 18 месяцев. В течение временного интервала от 6 до 12 месяцев частота фотодинамической терапии в группе прооперированных была сопоставима с контрольной. Авторы в обсуждении полученных результатов повышение частоты фотодинамической терапии в ранний послеоперационный период объясняют улучшением визуализации глазного дна после удаления катаракты. При этом результаты, полученные в период от 1 года до 1,5 лет (ОШ = 2,7), исследователи склонны считать следствием непосредственного влияния хирургии катаракты на первичную манифестацию неоваскулярной ВМД [24].

Ретроспективное контролируемое исследование проведено коллективом швейцарских авторов — F. K. Sutter et al. Целью изучения явилась оценка связи хирургии катаракты и течения неоваскулярной ВМД (499 участников с наличием влажной ВМД на исследуемом глазу и без признаков последней на втором — контрольном глазу). Авторы при ретроспективной оценке серии случаев не выявили различий по частоте первичного возникновения неоваскулярной ВМД на глазах как с артификацией, афакцией, так и с нативным хрусталиком (ОШ = 1,0) [38].

Определённый интерес представляют еще несколько клинических исследований.

А. М. Ambrecht et al. в ходе открытого нерандомизированного клинического испытания (Great

Britain, 1996—1999 гг.) оценивали влияние хирургического лечения катаракты на зрительные функции и качество жизни пациентов с ВМД (90 участников основной группы, 41 участник контрольной группы, срок наблюдения до 1 года). Авторы в ретроспективном исследовании не обнаружили различий в плане прогрессирования ранней формы ВМД между пациентами, прооперированными по поводу катаракты, и пациентами с нативным хрусталиком, как через 4, так и через 12 месяцев наблюдения [9, 10].

Израильские авторы A. Pollack et al. (1990—1994 гг.) провели исследование схожего типа с целью оценить влияние хирургии катаракты на течение ВМД. В исследовании принимали участие 47 пациентов с симметричной по выраженности ранней формой ВМД на обоих глазах. Сначала операции подвергался один глаз, в случае отсутствия прогрессирования в течение года наблюдения на первом глазу оперировали и парный глаз (33 глаза). A. Pollack et al. обнаружили повышенный риск прогрессирования от ранней ВМД до поздних форм в течение первого года после хирургического лечения катаракты по сравнению с парным глазом, который не подвергался операции (19,1 % против 4,3 %). Во всех наблюдаемых случаях прогрессирования развилась «влажная» ВМД. Годом позже некоторые парные глаза (без признаков прогрессирования) подверглись хирургии катаракты, а первый глаз служил в качестве контроля. Частота прогрессирования ВМД через 1 год после операции на парном глазу была также повышена [34, 35].

Проведён комбинированный анализ результатов поперечного исследования Salisbury Eye Evaluation (2520 участников в возрасте 65—84 лет), Proyecto VER (4774 участника в возрасте старше 40 лет) и Baltimore Eye Survey (4396 участников в возрасте старше 40 лет). Исследователи в данной работе поставили цель — установить связь хирургии катаракты с растущей частотой возрастной макулярной дегенерации среди пациентов трех независимых популяционных исследований. По результатам комбинированного поперечного анализа исследований Salisbury Eye Evaluation, Proyecto VER и Baltimore Eye Survey был сделан вывод о том, что «наличие в анамнезе операции по поводу катаракты может быть связано с растущей распространённостью далеко зашедшей ВМД» (ОШ = 1,7). В ходе изучения выявлена связь зрелой катаракты со статистически несущественным повышением распространённости далеко зашедшей ВМД (ОШ = 1,4). Исключение пациентов

со зрелой катарактой из референтной группы (не подвергшихся операции), по замечанию самих исследователей, могло повлиять на обнаружение положительной связи между хирургией катаракты в анамнезе и распространённостью далеко зашедшей ВМД. Авторы отметили трудность установления причинно-следственных связей в поперечном исследовании и признали необходимость дополнительного изучения проблемы, имея в виду то, что на полученных ими результатах могли сказаться невольная предвзятость и взаимоналожение факторов [22].

Популяционное исследование Visual Impairment Project (4744 участников), проведённое в Австралии, в свою очередь, не подтвердило при мультивариантном анализе связь между хирургией катаракты и прогрессированием ВМД [32].

Кроме связи хирургии катаракты с развитием и прогрессированием ВМД, эпидемиологические исследования пытались установить связь типа катаракты с различными формами ВМД. При этом были получены противоречивые результаты. BDES обнаружило положительную корреляцию между частотой развития катаракты, особенно ядерной, и ранней формой ВМД [28]. The Copenhagen City Eye Study также выявило значительно большую частоту катаракты в группе пациентов с разными формами ВМД, чем в среднем в популяции [13]. С другой стороны, American Framingham Eye Study, как и BMES показывает снижение частоты ВМД у пациентов с ядерной катарактой [37, 43]. В исследовании AREDS не выявлено независимой связи между степенью помутнения хрусталика до операции и последующим развитием далеко зашедшей ВМД [4]. Представляется, что исследователи переоценили потенциальное влияние степени и типа катаракты на прогрессирование ВМД.

Таким образом, имеются существенные различия между результатами и выводами приведённых выше исследований. Можно только предположить какие именно из них обусловили расхождение в полученных результатах.

Одним из таких различий могли стать разночтения в определениях и классификациях. В последнее время было разработано несколько стандартных классификаций ВМД. BDES и BMES использовали одинаковую классификационную систему — Wisconsin Age-related maculopathy grading system. Другие исследования, в том числе AREDS [6, 7], применяли собственные определения и градации. В основном классификации учитывают количество друз, их размеры, территории

распространения и отличаются друг от друга по количеству степеней тяжести.

В данном обзоре ВМД делилась по степени тяжести на позднюю, включая неоваскулярную форму и географическую атрофию, и раннюю, куда входили все начальные проявления заболевания. Подобный, более упрощённый, подход может быть применён ко всем упомянутым исследованиям и дает возможность их сравнивать.

Немаловажным представляется тот факт, что у выбранных для исследования AREDS добровольцев риск прогрессирования ВМД был существенно выше, чем в популяционных исследованиях. Более чем у 40 % лиц в этой группе риск развития далеко зашедшей ВМД был высок — как минимум 1 крупная друза, большие сливные друзы или географическая атрофия, не затрагивающая центральную область макулы. То обстоятельство, что существенная доля участников исследования AREDS уже имела явную склонность к прогрессированию ВМД, могло снизить возможности выявления дополнительных факторов риска, в частности, оперативного вмешательства. Кроме того, участники исследования AREDS были одновременно добровольцами в клинических испытаниях пищевых добавок. Обычно этот контингент здоровее, чем население в среднем, и больше заботится о своем здоровье, в связи с чем они могут быть менее подвержены возможному поражению макулы после хирургии катаракты.

Другое различие в исследованиях — основания для принятия решения об операции. Следует подчеркнуть, что все пациенты, отобранные для исследований, подвергались операции по поводу катаракты только тогда, когда зрение снижалось настолько, чтобы влиять на качество их повседневной жизни. В контингентах, охваченных популяционными исследованиями, врачи-офтальмологи чаще склонялись к оперативному лечению, в то время как решение продолжать наблюдение в AREDS, как правило, принималось под влиянием специалистов по сетчатке, регулярно проводивших осмотр пациентов. В результате пациенты AREDS со слабо выраженной макулярной патологией существенно реже подвергались оперативному вмешательству, поскольку снижение зрения объяснялось изменениями на глазном дне.

В исследовании BDES в течение 5 лет наблюдения частота хирургии катаракты в однородной возрастной группе на одном глазу составила 3,5 % при отсутствии ВМД и 6,5 % при наличии признаков начальной ВМД на момент исходного обследо-

вания [28]. Помимо версии об общности факторов риска, можно предположить, что наличие начальной ВМД повышало вероятность операции, возможно, за счет влияния на остроту зрения. Анализ данных, накопленных в течение 10 лет, свидетельствует о том, что хирургия катаракты не является значимым фактором прогрессирования начальных форм ВМД по истечении пятилетнего периода. Впрочем, сама постановка диагноза начальной формы ВМД могла приводить к более пристальному наблюдению за состоянием макулы, что, в свою очередь, снижало вероятность необходимости операции.

Другим фактором, который мог обусловить разницу между результатами AREDS и обобщёнными данными популяционных исследований, могли быть сроки проведения хирургии катаракты, техника операции и способы замены хрусталика. Все участники исследований BDES и BMES уже подвергались хирургии катаракты до начала периода наблюдения (до 1988 года и вплоть до 1990 года в случае с BDES и до 1992 года вплоть до 1994 года в BMES). Примерно четверти группы BDES операция была произведена без имплантации линзы [28]. Сходным образом, участники Baltimore Eye Study и Salisbury Eye Evaluation Studies подверглись оперативному удалению катаракты ранее, чем участники исследования AREDS [22]. Последние были прооперированы уже после того, как вошли в обследуемую группу — в период с 1992 по 1998 гг. Поскольку участники AREDS были прооперированы позднее, вероятность имплантации линз, блокирующих ультрафиолетовые лучи, у них была выше, чем у оперированных ранее. Некоторые специалисты склонны предполагать, что имплантация таких линз может снизить риск развития ВМД посредством «блока» ультрафиолетового облучения макулярной зоны. Таким образом, бóльшая вероятность проведения экстракапсулярных экстракций катаракт с имплантацией блокирующих ультрафиолетовые лучи линз у участников AREDS может объяснить некоторые различия в полученных данных. К сожалению, большинство исследований не предоставило данных о типе имплантированных линз, не оценивало отдельно афакичные и артификачные глаза, ограничивая тем самым возможности сравнения и выводы. В частности, сделать заключение о возможном протективном эффекте современных блокирующих синий свет линз на основании данных приведённых исследований пока невозможно.

Предположение о возможном влиянии техники операции и типа имплантированных линз подтверж-

дают исследования BDES и BMES — повторный анализ не обнаружил существенной разницы в количестве случаев далеко зашедшей ВМД на глазах, оперированных за период между осмотрами спустя 5 и 10 лет и не оперированных [28, 43]. Такие глаза подвергались оперативному вмешательству позже, чем те, которые уже были прооперированы на момент начала исследования.

Еще одной проблемой эпидемиологических исследований, имеющей особое значение для понимания взаимосвязи между хирургией катаракты и развитием ВМД, считают так называемое нескоррегированное искажение. Катаракта и ВМД имеют ряд общих факторов риска, в частности возраст, оказывающий с течением времени существенное влияние в обоих случаях. В отличие от эпидемиологических исследований, статистический анализ AREDS позволил исследователям изучать влияние важных переменных, включая зависимые от времени, на динамику ВМД. В анализе связи между катарактой и ВМД недостаточное регулирование важных известных и неизвестных переменных может оказать влияние на получаемые данные и их интерпретацию.

Включённые в обзор исследования имели значительный разброс в продолжительности периода наблюдения и не предоставили причин, по которым был выбран конкретный период. Эпидемиологические исследования учитывали частоту случаев ВМД после 14 лет наблюдения, тогда как участники клинических испытаний наблюдались не более 1 года. В основном, в публикациях не было представлено данных относительно времени от момента операции до развития и начала прогрессирования ВМД. Таким образом, было невозможно определить необходимый срок наблюдения. Только в одном наблюдении была дана оценка риска в различные периоды наблюдения, каждый из которых составлял 6 месяцев [24]. Было установлено, что наибольшее влияние хирургии катаракты на активизацию субретинальной неоваскулярной мембраны при ВМД наблюдается в период с 12 до 18 месяцев. Это именно тот период, который специально не оценивался в других исследованиях и вообще не был включен в клинические испытания.

Исследование AREDS имеет много сильных сторон. В отличие от ряда других исследований, состояние макулярной зоны документировалось до операции, спустя год и далее ежегодно. Оценка сетчатки до хирургического лечения важна для установления временной взаимосвязи между развитием патологии макулы и оперативным удалением катаракты.

Выявлению взаимосвязей в исследовании AREDS способствовало значительное число вовлечённых пациентов, включение в их состав лиц с повышенным риском прогрессирования и длительный период послеоперационного наблюдения — число прооперированных катаракт было существенным (около 1700), равно как и число случаев далекозашедшей ВМД (более 750). Эпидемиологические исследования, в свою очередь, имеют такие методологические недостатки, как различия в исходных характеристиках групп, относительно малое количество случаев, недостаточная однородность оцениваемых показателей, что ведет к снижению научной ценности их результатов.

Процент пациентов выбывших из исследования в ходе послеоперационного наблюдения AREDS был низким (2 % в течение всего периода клинических испытаний и 4 % в течение всего последующего охваченного исследованием периода, за вычетом случившихся смертей). В популяционных исследованиях уровень выбывших пациентов варьирует приблизительно от 20 % до 33 %.

Таким образом, обзорные когортные исследования и нерандомизированные клинические испытания — это та база сведений, которые накоплены к настоящему времени. Оба типа исследований находятся на втором из пяти уровней в иерархии доказательств в медицинских исследованиях [23]. Тем не менее, включённые в обзор когортные обсервационные исследования являются хорошо согласованными, с достаточным количеством участников и частично позволяют делать статистически значимые выводы. Все приведённые выше исследования имеют значительные различия относительно структуры изучаемой популяции и периода наблюдения, следовательно, полноценно сравнивать их невозможно. Тем не менее, в обзор включены только контролируемые исследования, что дает возможность считать результаты действительными, хотя и без учета, в ряде случаев, индивидуальных факторов риска.

Основываясь на представленных результатах эпидемиологических исследований и клинических испытаний, невозможно сделать полностью обоснованные выводы о влиянии хирургии катаракты на развитие ранних форм ВМД. Однако в ходе хорошо организованных обсервационных исследований были предоставлены данные, на основе которых можно предполагать связь хирургии катаракты с развитием поздних и прогрессированием ранних форм ВМД. Вероятно, для доказательства этих предположений нужны

дополнительные клинические исследования с соответствующей статистической обработкой, с точно определённой и обоснованной продолжительностью наблюдения, учетом факторов риска. Не подтверждая данные эпидемиологических исследований, результаты AREDS дают надежду пациентам с ВМД, задумывающимся о возможности хирургического удаления катаракты. Важно, однако, чтобы лица с большими друзами, пигментными изменениями или с односторонней далеко зашедшей ВМД ясно понимали риск прогрессирования ВМД (50 % в ближайшие 5 лет [2]) на фоне хирургии катаракты или независимо от нее, и чтобы этот риск обсуждался с пациентом до операции.

КРАТКИЙ СЛОВАРЬ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИХ ТЕРМИНОВ:

Эпидемиологическое исследование — исследование, которое определяет число случаев заболевания и его распространенность среди данного слоя населения.

Обсервационное (наблюдательное) исследование — клиническое исследование, в котором исследователь собирает данные путем простого наблюдения событий в их естественном течении, не вмешиваясь в них активно.

Основные типы наблюдательных исследований — когортное исследование и исследование «случай—контроль» и др.

В **когортном исследовании** выделяют людей (когорту) в группу риска по интересующему исследователей результату и наблюдают в течение некоторого времени. Состояние пациентов в разных подгруппах данной когорты, тех, кто подвергся или не подвергся (или подвергся в разной степени) лечению, сравниваются. По завершении периода наблюдения оценивается вероятность интересующего исхода.

В **исследовании «случай—контроль»** сравнивают людей с определённым заболеванием с людьми из этой же популяции, не страдающими данным заболеванием, чтобы выявить связи между клиническим исходом и предшествующим воздействием определённых рискованных факторов.

В **проспективном когортном исследовании** сначала составляется план исследования и определяется порядок сбора и обработки данных, затем составляются когорты, проводится исследование и анализируются полученные данные.

В **ретроспективном когортном исследовании** когорту подбирают по архивным записям и отслеживают состояние здоровья пациентов с мо-

мента начала наблюдения за пациентом по настоящее время.

Открытое исследование — исследование, в котором экспериментатор и субъекты знают цель этого исследования, какие факторы исследуются, кто является субъектом эксперимента, а кто относится к контрольной группе.

Исследование, в котором пациент не знает, а исследователь знает, какое лечение получает пациент, называется **простым слепым**. Если о назначенном лечении не знают ни пациент, ни исследователь, такое исследование называется **двойным слепым**.

Поперечные исследования — исследования в определённый момент времени. Поперечными (cross-sectional) называют исследования, в которых каждого пациента обследуют однократно.

Продольными (longitudinal, лонгитудинальными) называют исследования, в которых выделяется группа людей, за которыми в течение некоторого времени наблюдают и повторно, хотя бы один раз, оценивают их состояние.

Гнездовая выборка — вид выборки, при котором отбираемые объекты представляют собой группы или гнезда (кластеры) более мелких единиц. Гнездом называют единицу отбора высшей ступени, состоящую из более мелких единиц низшей ступени. В выборку могут быть включены как все единицы низшего уровня, так и их часть. Число единиц, образующих гнездо, называют его размером.

Процедура **рандомизации** означает, что пациенты распределяются по группам лечения случайным образом и имеют одинаковую возможность получить исследуемый или контрольный препарат.

Отношение Шансов (ОШ) — отношение шансов события в одной группе к шансам события в другой группе, или отношение шансов того, что событие произойдёт, к шансам того, что событие не произойдёт. Отношение шансов используется для представления результатов мета-анализов и исследований случай—контроль. Если заболевание очень редкое, то отношение шансов примерно равно относительному риску. Значения ОШ от 0 до 1 соответствуют снижению риска, более 1 — его увеличению. ОШ равное 1 означает отсутствие эффекта.

Отношение Рисков (ОР) — отношение риска наступления исхода в группе применения данной медицинской технологии к риску наступления исхода в контрольной группе. При этом риск наступления/ненаступления исхода равен отношению числа испытаний в результате, которого исход наступил к общему числу испытаний для данной группы.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Клинические рекомендации. Офтальмология / под ред. Л. К. Мошетовой, А. П. Нестерова, Е. А. Егорова. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006. — С. 164–188.
2. Age-Related Eye Disease Study Research Group. A simplified severity scale for age-related macular degeneration: AREDS report No. 18 // Archives of ophthalmology. — 2005. — Vol. 123, N 11. — P. 1570–1574.
3. Age-Related Eye Disease Study Research Group. The Age-Related Eye Disease Study (AREDS): design implications. AREDS report no. 1 // Control Clin Trials. — 1999. — Vol. 20. — P. 573–600.
4. Age-Related Eye Disease Study Research Group. Risk factors associated with age-related macular degeneration: a case-control study in the Age-Related Eye Disease Study: Age-Related Eye Disease Study report no. 3 // Ophthalmology. — 2000. — Vol. 107. — P. 2224–2232.
5. Age-Related Eye Disease Study Research Group. The Age-Related Eye Disease Study (AREDS) system for classifying cataracts from photographs. AREDS report no. 4 // Am. J. Ophthalmol. — 2001. — Vol. 131. — P. 167–175.
6. Age-Related Eye Disease Study Research Group. The Age-Related Eye Disease Study system for classifying age-related macular degeneration from stereoscopic color fundus photographs: the Age-Related Eye Disease Study report no. 6 // Am. J. Ophthalmol. — 2001. — Vol. 132. — P. 668–681.
7. Age-Related Eye Disease Study Research Group. The Age-Related Eye Disease Study severity scale for age-related macular degeneration: AREDS report no. 17 // Arch. Ophthalmol. — 2005. — Vol. 123. — P. 1484–1498.
8. Arnarsson A., Jonasson F., Sasaki H. et al. Risk factors for nuclear lens opacification: the Reykjavik Eye Study. // Dev Ophthalmol. — 2002. — Vol. 35. — P. 12–20.
9. Armbrecht A. M., Findlay C., Aspinall P. A. et al. Cataract surgery in patients with age-related macular degeneration: one year outcomes. // J. Cataract. Refract. Surg. — 2003. — Vol. 29. — P. 686–693.
10. Armbrecht A. M., Findlay C., Kaushal S. et al. Is cataract surgery justified in patients with age related macular degeneration? A visual function and quality of life assessment. // Br. J. Ophthalmol. — 2000. — Vol. 84. — P. 1343–1348.
11. Blair C. J., Ferguson J. Jr. Exacerbation of senile macular degeneration following cataract extraction // Am. J. Ophthalmol. — 1979. — Vol. 87. — P. 77–83.
12. Bockelbrink A., Roll S., Ruether K. et al. Cataract Surgery and the Development or Progression of Age-related Macular Degeneration: A Systematic Review // Survey of ophthalmology. — 2008. — Vol. 53, N 4. — P. 359–367.
13. Buch H., Vinding T., la Cour M. et al. Risk factors for age-related maculopathy in a 14-year follow-up study: the Copenhagen City Eye Study // Acta Ophthalmol Scand. — 2005. — Vol. 83. — P. 409–418.
14. Cher E. Y., Sperduto R. D. et al. Risk of advanced Age-Related Macular Degeneration after Cataract Surgery in the AREDS // Ophthalmology. — 2009. — Vol. 116.

15. Cruickshanks K. J., Klein R., Klein B.E. Sunlight and age-related macular degeneration. The Beaver Dam Eye Study // Arch. Ophthalmol. — 1993. — Vol. 111. — P. 514–518.
16. Cugati S., Mitchell P., Rochtchina E. et al. Cataract surgery and the 10-year incidence of age-related maculopathy: the Blue Mountains Eye Study. // Ophthalmology. — 2006. — Vol. 113. — P. 2020–2025.
17. de Jong P. T., Lubsen J. The standard gamble between cataract extraction and AMD // Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol. — 2004. — Vol. 24. — P. 103–105.
18. Delcourt C., Carrière I., Ponton-Sanchez A. et al. Light exposure and the risk of age-related macular degeneration: the Pathologies Oculaires Liées à l'Age (POLA) study // Arch Ophthalmol. — 2001. — Vol. 119. — P. 1463–1468.
19. Dholakia S. A., Vasavada A. R. Intraoperative performance and longterm outcome of phacoemulsification in age-related cataract // Indian J Ophthalmol. — 2004. — Vol. 52. — P. 311–317.
20. Eye Diseases Prevalence Research Group. Causes and prevalence of visual impairment among adults in the United States // Arch. Ophthalmol. — 2004. — Vol. 122. — P. 477–485.
21. Foran S., Wang J. J., Mitchell P. Causes of visual impairment in two older population cross-sections: the Blue Mountains Eye Study // Ophthalmic Epidemiol. — 2003. — Vol. 10. — P. 215–225.
22. Freeman E. E., Munoz B., West S. K. et al. Is there an association between cataract surgery and age-related macular degeneration? Data from three population based studies // Am. J. Ophthalmol. — 2003. — Vol. 135. — P. 849–856.
23. Harbour R., Miller J. A new system for grading recommendations in evidence based guidelines // BMJ. — 2001. — Vol. 323. — P. 334–336.
24. Kaiserman I., Kaiserman N., Elhayany A. et al. Cataract surgery is associated with a higher rate of photodynamic therapy for age-related macular degeneration // Ophthalmology. — 2007. — Vol. 114. — P. 278–282.
25. Klein B. E., Klein R. Cataract and macular degeneration in older Americans // Arch. Ophthalmol. — 2001. — Vol. 119. — P. 1463–1468.
26. Klein R., Klein B. E., Jensen S. C., Cruickshanks K. J. The relationship of ocular factors to the incidence and progression of age-related maculopathy // Arch Ophthalmol. — 1998. — Vol. 116. — P. 506–513.
27. Klein R., Klein B. E., Wang Q., Moss S. E. Is age-related maculopathy associated with cataracts? // Arch. Ophthalmol. — 1994. — Vol. 112. — P. 191–196.
28. Klein R., Klein B. E., Wong T. Y. et al. The association of cataract surgery with the long-term incidence of age-related maculopathy: the Beaver Dam Eye Study // Arch. Ophthalmol. — 2002. — Vol. 120. — P. 1551–1558.
29. Liu I. Y., White L., LaCroix A. Z. The association of age-related macular degeneration and lens opacities in the aged // Am. J. Public Health. — 1989. — Vol. 79. — P. 765–769.
30. Lundström M., Brege K. G., Florén I. et al. Cataract surgery and quality of life in patients with age related macular degeneration. // Br. J. Ophthalmol. — 2002. — Vol. 86. — P. 1330–1335.
31. Mangione C. M., Orav E. J., Lawrence M. G. et al. Prediction of visual function after cataract surgery. A prospectively validated model // Arch. Ophthalmol. — 1995. — Vol. 113. — P. 1305–1311.
32. McCarty C. A., Mukesh B. N., Fu C. L. et al. Risk factors for age-related maculopathy: the Visual Impairment Project // Arch. Ophthalmol. — 2001. — Vol. 119. — P. 1455–1462.
33. Phillips K. A., Cockrum P. C., Kennedy R. H. et al. Worldwide blindness and prevention guidelines for frontline practitioners // Today's Therapeutic Trends. — 2003. — Vol. 21. — P. 71–83.
34. Pollack A., Bukelman A., Zalish M. et al. The course of age-related macular degeneration following bilateral cataract surgery // Ophthalmic. Surg. Lasers. — 1998. — Vol. 29. — P. 286–294.
35. Pollack A., Marcovich A., Bukelman A., Oliver M. Age-related macular degeneration after extracapsular cataract extraction with intraocular lens implantation // Ophthalmology. — 1996. — Vol. 103. — P. 1546–1554.
36. Risk factors for neovascular age-related macular degeneration. The Eye Disease Case-Control Study Group // Arch. Ophthalmol. — 1992. — Vol. 110. — P. 1701–1708.
37. Sperduto R. D., Hiller R., Seigel D. Lens opacities and senile maculopathy // Arch Ophthalmol. — 1981. — Vol. 99. — P. 1004–1008.
38. Sutter F. K., Menghini M., Barthelmes D. et al. Is pseudophakia a risk factor for neovascular age-related macular degeneration? // Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. — 2007. — Vol. 48. — P. 1472–1475.
39. Thylefors B., Negrel A. D., Pararajasegaram R. Epidemiologic aspects of global blindness prevention // Curr. Opin. Ophthalmol. — 1992. — Vol. 3. — P. 824–834.
40. Van der Schaft T. L., Mooy C. M., de Bruijn W. C. et al. Increased prevalence of disciform macular degeneration after cataract extraction with implantation of an intraocular lens // Br. J. Ophthalmol. — 1994. — Vol. 78. — P. 441–445.
41. Van Leeuwen R., Klaver C. C., Vingerling J. R. et al. Epidemiology of age-related maculopathy: a review // Eur. J. Epidemiol. — 2003. — Vol. 18. — P. 845–854.
42. Wang J. J., Klein R., Smith W. et al. Cataract surgery and the 5-year incidence of late-stage age-related maculopathy: pooled findings from the Beaver Dam and Blue Mountains eye studies // Ophthalmology. — 2003. — Vol. 110. — P. 1960–1967.
43. Wang J. J., Mitchell P. G., Cummings R. G., Lim R. Cataract and age-related maculopathy: the Blue Mountains Eye Study // Ophthalmic. Epidemiol. — 1999. — Vol. 6. — P. 317–326.
44. West S. K., Rosenthal F. S., Bressler N. M. et al. Exposure to sunlight and other risk factors for age-related macular degeneration // Arch. Ophthalmol. — 1989. — Vol. 107. — P. 875–879.

THE EFFECT OF CATARACT SURGERY ON THE DEVELOPMENT AND PROGRESSION OF AGE-RELATED MACULAR DEGENERATION

Chistyakova N. V., Dal N. Yu., Lisochkina A. B.

✧ **Summary.** Age-related macular degeneration (AMD) and cataract are the most frequent eye disorders of elderly people worldwide. The aim of the article is to review the literature the effect of cataract surgery on the development and progression of age-related macular degeneration. Relevant publications were evaluated in terms of scientific quality and analyzed regarding the results of studies. The result of a cohort study as a part of a multicentre controlled randomized clinical study (Age-Related Eye Disease Study, AREDS), data of five

epidemiological studies with different observation durations, of a nested case-control population based cohort study, of a combined transverse study and of two open non-randomized clinical trials were included in the systematic review. The AREDS results analysis did not reveal any essential effect of cataract surgery on the advanced AMD development. The authors of observational studies retrospectively associated the increased incidence of late age-related macular degeneration with promotive influence of cataract surgery on the progression of early AMD stages. Non-randomized clinical trials did yield inconsistent results. Possible causes, that could influence received results, are discussed.

✧ **Key words:** age-related macular degeneration; cataract surgery; study; review.

Сведения об авторах:

Чистякова Наталья Викторовна — врач-офтальмолог ИДГиТ им. Р. М. Горбачевой, заочный аспирант кафедры офтальмологии СПбГМУ им. И. П. Павлова. 197089, Санкт-Петербург, ул. Л. Толстого, д. 6–8, корпус 16. E-mail: nickdahl@mail.ru.

Даль Никита Юрьевич — к. м. н., доцент, кафедра офтальмологии СПбГМУ им. акад. И. П. Павлова, 197089, Санкт-Петербург, ул. Л. Толстого, д. 6–8, корпус 16. E-mail: nickdahl@mail.ru.

Лисочкина Алла Борисовна — к. м. н., доцент кафедры офтальмологии СПбГМУ им. акад. И. П. Павлова. 197089, Санкт-Петербург, ул. Л. Толстого, д. 6–8, корпус 16. E-mail: astakhov@spmu.rssi.ru.

Chistyakova Natalya Viktorovna — Department of Ophthalmology of the I. P. Pavlov State Medical University of St. Petersburg, 197089, Saint-Petersburg, Lev Tolstoy st., 6–8, building 16. E-mail: nickdahl@mail.ru.

Dal Nikita Yurevich — candidate of medical science, assistant professor, Department of Ophthalmology of the I. P. Pavlov State Medical University of St. Petersburg, 197089, Saint-Petersburg, Lev Tolstoy st., 6–8, building 16. E-mail: nickdahl@mail.ru.

Lisochkina Alla Borisovna — candidate of medical science, assistant professor, Department of Ophthalmology of the I. P. Pavlov State Medical University. 197089, Saint-Petersburg, Lev Tolstoy st., 6–8, building 16. E-mail: astakhov@spmu.rssi.ru.