

На правах рукописи

Гветадзе Анна Анзоровна

**МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ КРИТЕРИИ ОЦЕНКИ
ЭФФЕКТИВНОСТИ АНТИОКСИДАНТНОЙ ТЕРАПИИ**

14.01.07 – глазные болезни

Автореферат

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Москва – 2017

Диссертационная работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения РФ.

Научный руководитель:

Доктор медицинских наук, профессор

Егоров Евгений Алексеевич

Официальные оппоненты:

Панова Ирина Евгеньевна, доктор медицинских наук, профессор, Санкт-Петербургский филиал Федерального государственного автономного учреждения «Межотраслевой научно-технический комплекс «Микрохирургия глаза» имени академика С.Н. Федорова» Министерства здравоохранения РФ, заместитель директора по научной работе.

Петров Сергей Юрьевич, кандидат медицинских наук, Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт глазных болезней», ведущий научный сотрудник отдела глаукомы.

Ведущая организация: Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет дружбы народов» Министерства образования и науки РФ.

Защита диссертации состоится «16» октября 2017 г. в 14:00 на заседании диссертационного совета Д 001.040.01 при Федеральном государственном бюджетном научном учреждении «Научно-исследовательский институт глазных болезней» по адресу: 119021, Москва, ул. Россолимо, д. 11, корп. А,Б.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке и на сайте www.niigb.ru Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт глазных болезней».

Автореферат диссертации разослан « ____ » _____ 2017 г.

Ученый секретарь диссертационного совета,
доктор медицинских наук

Иванов М.Н.

Общая характеристика работы

Актуальность темы и степень ее разработанности

По данным экспертов ВОЗ на 2014 г. в мире насчитывается 39 млн. слепых. В структуре заболеваемости органа зрения лидирующие позиции занимают первичная открытоугольная глаукома, возрастная макулярная дегенерация и близорукость [Krieglstein G.K. 1993; Quigley H., 1996; Либман Е.С., Шахова Е.В., 2000, 2001, 2004; Edwin M. et al., 2006; Басинский С.Н. 2008, Панова И.Е. 2016]. Их прогрессирование может приводить к серьезным необратимым изменениям в глазу и значительной потере зрения, вплоть до полной его утраты [Holden В.А., et al, 2014]. Медико-социальная и экономическая значимость проблемы усугубляется тем, что эти заболевания поражают людей в самом работоспособном возрасте [Tabbara К.Ф., 1997; Либман Е.С., 2011]. Вопросы не просто своевременной, а ранней, доклинической диагностики, поиск новых эффективных терапевтических методик, составляют основу профилактики слепоты и слабовидения и являются актуальной задачей современной офтальмологии [Мошетьова Л.К. и соавт., 2005, Нестеров А.П. и соавт., 2005, Егоров Е.А. и соавт., 2011, Фролов М.А. и соавт., 2012]. Доказано, что свободно-радикальное окисление наносит непоправимый вред фоторецепторному аппарату сетчатки, вызывает гибель клеток ретинального пигментного эпителия, замедляет синаптическую передачу нервного импульса [Wen-jian Lin, 2014; Chen T. et al., 2015; Bosch-Morell F., 2015; Hanus J., 2015]. Известно, что макулярные пигменты лютеин и зеаксантин, накапливаясь преимущественно в мембранах наружных сегментах фоторецепторов, в наружном плексиформном слое фовеа в волокнах Генле и, в самой меньшей степени, в клетках пигментного эпителия сетчатки, составляют оптическую плотность макулярного пигмента и функционируют в качестве антиоксидантов, препятствуя окислительному фотоповреждению клеток пигментного эпителия сетчатки и фоторецепторов. Определение оптической плотности макулярного пигмента в сетчатке

характеризует состояние ее наружных слоев и степень сохранности протекторных механизмов. Изучению взаимосвязи между содержанием каротиноидов в рационе питания, их уровнем в сыворотке крови и показателем оптической плотности макулярного пигмента у человека посвящено множество исследований: LAST, 2004; LUNA, 2006; POLA, 2006; CARMA, 2006; AREDS I, 2001; AREDS II, 2005-2015; [Brady W. et al., 1996; Bone R. et al., 2000; Ciulla T. et al., 2001; Hammond B. et al., 1996, 2002; Rock E. et al., 2002; Richer S. et al., 2004; Trieschmann M. et al., 2006]. Однако имеющиеся на сегодняшний день данные об измерении оптической плотности макулярного пигмента в популяции неоднозначны и представлены исключительно у пациентов всевозможных этнических групп и при возрастной макулярной дегенерации. Следует отметить, что в отечественной литературе подобного рода публикации отсутствуют вовсе. В связи с чем, особый интерес представляет изучение оптической плотности макулярного пигмента, в том числе на фоне профилактического применения антиоксидантной терапии, при первичной открытоугольной глаукоме, возрастной макулярной дегенерации и осевой миопии. Актуальность вышеуказанных фундаментальных вопросов определила цель и задачи настоящего исследования.

Цель работы – определить морфофункциональные критерии оценки эффективности при профилактическом назначении оксикаротиноидов при первичной открытоугольной глаукоме, «сухой» форме возрастной макулярной дегенерации и осевой близорукости.

Задачи:

1. Изучить показатель оптической плотности макулярного пигмента у пациентов с осевой близорукостью.

2. Выявить особенности корреляционных взаимосвязей между величиной передне-задней оси и показателем оптической плотности макулярного пигмента у пациентов с осевой близорукостью.
3. Провести сравнительный анализ показателя оптической плотности макулярного пигмента у пациентов с первичной открытоугольной глаукомой, «сухой» формой возрастной макулярной дегенерации и осевой близорукостью.
4. Оценить эффективность предложенного профилактического назначения оксикаротиноидов у пациентов с первичной открытоугольной глаукомой, «сухой» формой возрастной макулярной дегенерации и осевой близорукостью.
5. Обосновать профилактическое применение оксикаротиноидов у пациентов с первичной открытоугольной глаукомой, «сухой» формой возрастной макулярной дегенерации и осевой близорукостью.

Научная новизна

1. Впервые на большом количестве клинического материала с использованием высокотехнологичных методов обследования выявлен факт снижения оптической плотности макулярного пигмента у пациентов с первичной открытоугольной глаукомой, «сухой» формой возрастной макулярной дегенерации и осевой близорукостью.
2. Выявлена тенденция к снижению оптической плотности макулярного пигмента по мере увеличения размера передне-задней оси у пациентов с осевой близорукостью.
3. Выявлены критерии оценки эффективности профилактического применения оксикаротиноидов: увеличение показателя оптической плотности макулярного пигмента, пространственно-частотной контрастной чувствительности у пациентов с первичной открытоугольной

глаукомой, «сухой» формой возрастной макулярной дегенерации и осевой близорукостью.

4. Обоснована целесообразность профилактического применения антиоксидантной терапии оксикаротиноидами у пациентов с первичной открытоугольной глаукомой и осевой близорукостью.

Основные положения, выносимые на защиту:

1. При осевой близорукости снижен показатель оптической плотности макулярного пигмента (вследствие увеличения передне-задней оси глазного яблока и механического растяжения его фиброзной капсулы с подлежащими оболочками), что влияет на функциональные возможности зрительного анализатора.
2. При первичной открытоугольной глаукоме и «сухой» форме возрастной макулярной дегенерации отмечается истончение сетчатки и хориоидеи в пределах макулярной области, что в свою очередь ведет к нарушению трофических процессов и транспорта питательных веществ в наружные слои сетчатки, в том числе фоторецепторного слоя, и приводит к снижению оптической плотности макулярного пигмента.
3. При первичной открытоугольной глаукоме, «сухой» форме возрастной макулярной дегенерации и осевой близорукости профилактическое применение оксикаротиноидов эффективно и целесообразно, так как происходит «насыщение» наружных слоев сетчатки экзогенными макулярными пигментами, что клинически отражается на тенденции к положительной динамике зрительных функций.

Теоретическая и практическая значимость работы заключается в определении целесообразности профилактического применения и выявлении критериев эффективности антиоксидантной терапии оксикаротиноидами у пациентов с первичной открытоугольной глаукомой, «сухой» формой возрастной макулярной дегенерации и осевой близорукостью.

Методология и методы диссертационного исследования

В работе применялся комплексный подход к проведению диагностики возрастной макулярной дегенерации (ВМД), первичной открытоугольной глаукомы (ПОУГ), осевой миопии (ОМ), основанный на традиционных (авторефрактометрия, визометрия, измерение внутриглазного давления (ВГД), компьютерная периметрия, офтальмоскопия макулярной области и диска зрительного нерва (ДЗН)) и современных (оптическая когерентная томография (ОКТ) сетчатки и хориоидеи, измерение пространственно-частотной контрастной чувствительности (ПКЧ), определение оптической плотности макулярного пигмента (ОПМП)) инструментальных методах обследования морфофункционального состояния глаза.

Степень достоверности результатов основана на общепринятых и апробированных методах сбора клинического материала (всего 91 пациент (179 глаз)), а также применении современных методов статистической обработки полученных данных.

Личный вклад автора в проведенное исследование состоит в непосредственном участии в проведении следующих клинических испытаний: динамическая контурная тонометрия Pascal, оптическая когерентная томография сетчатки и хориоидеи, эхобиометрия, цифровое фотографирование глазного дна, измерение пространственно-частотной контрастной чувствительности. Определение оптической плотности макулярного пигмента проводилось к.м.н. Белогуровой А.В. и врачом-офтальмологом Степановой М.А. в «Клинике лазерной медицины «Сфера» профессора Эскиной Э.Н.». Автором определены цели и задачи настоящего исследования, проведена статистическая обработка полученных данных, интерпретация и анализ результатов, а также осуществлена подготовка публикаций и докладов по теме настоящей работы.

Внедрение результатов работы. Результаты настоящего исследования внедрены в клиническую практику офтальмологического отделения лазерной микрохирургии ГБУЗ ГКБ №15 им. О.М. Филатова.

Апробация результатов исследования

Материалы диссертации доложены на X, XI Всероссийской школе офтальмолога (2013 г., 2014 г.).

Апробация диссертации состоялась на совместном заседании кафедры офтальмологии имени академика А.П. Нестерова лечебного факультета и научно-исследовательской лаборатории глаукомы и дистрофических заболеваний глаз ФГБОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации 17.01.2017.

Публикации. По теме диссертации опубликовано 6 научных работ, из них 3 – в журналах и изданиях, входящих в перечень российских рецензируемых научных журналов, рекомендованных ВАК РФ.

Структура и объем диссертационной работы

Диссертация изложена на 127 странице машинописного текста и состоит из введения, обзора литературы, результатов собственных исследований, изложенных в двух главах, обсуждения результатов, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы, включающего 162 источников (50 отечественных и 112 зарубежных). Диссертация иллюстрирована 21 таблицами и 43 рисунками.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы исследования

Работа выполнена на клинической базе кафедры офтальмологии им. академика А.П. Нестерова лечебного факультета ФГБОУ ВПО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, офтальмологическом отделении лазерной микрохирургии ГБУЗ Городская

Клиническая Больница № 15 им. О.М. Филатова ДЗМ, а также в «Клинике лазерной медицины «Сфера» профессора Эскиной Э.Н.».

В работу был включен 91 пациент (179 глаз), 66 женщин и 25 мужчин. Диагнозы пациентов верифицированы в соответствии с анамнестическими и клиническими данными, а также подтверждены специальными методами исследования. Все пациенты, участвовавшие в исследовании, удовлетворяли критериям включения/исключения. В ходе исследования не было зарегистрировано ни одного случая прогрессии заболеваний.

Первый этап клинической работы основан на результатах обследования группы из 46 пациентов (92 глаз), которая впоследствии была разделена на подгруппы по величине ПЗО. При распределении пациентов на подгруппы мы ориентировались на классификацию Аветисова Э.С. (1999 г.). Первую подгруппу составили пациенты с ОМ 27 пациентов (54 глаз), среди них 20 женщин и 7 мужчин среднего возраста $50,7 \pm 13,9$ лет с величиной ПЗО от 23,81 мм до 31,08 мм. Клиническими критериями включения в группу пациентов с диагнозом осевая миопия явились следующие изменения на глазном дне: отсутствие изменений на глазном дне, паркетное глазное дно, диффузные очаги хореоретинальной атрофии, расположенные парафовеально, лаковые трещины; вторую подгруппу составили пациенты контрольной группы с отсутствием офтальмопатологии и рефракцией, близкой к эметропической, 19 пациентов (38 глаз), среди них 11 женщин и 8 мужчин среднего возраста $54,0 \pm 6,5$ лет и величиной ПЗО от 22,20 до 23,80 мм.

Во втором этапе клинической работы приняли участие 76 пациентов (150 глаз), 20 мужчин и 56 женщин. Группа была поделена на четыре подгруппы. Первую подгруппу составили 18 пациентов (36 глаз), 4 мужчин и 14 женщин среднего возраста $60,6 \pm 9,7$ лет с верифицированным, на основании данных офтальмоскопии диска зрительного нерва и

автоматической статической периметрии, диагнозом – ПОУГ начальной стадии, компенсированной, стабилизированной на медикаментозном гипотензивном режиме (аналоги простагландина F_{2α}). Вторую подгруппу составили 20 пациентов (38 глаз), 1 мужчина и 19 женщин среднего возраста 60,1±10,7 лет с диагнозом ВМД «сухая» форма, критерием включения в данную группу были: наличие на глазном дне друз, а также диффузной хореоретинальной атрофии (при условии парафовеального расположения атрофических фокусов). В третью подгруппу вошли 18 пациентов (36 глаз), 3 мужчин и 15 женщин среднего возраста 59,2±5,3 лет с диагнозом ОМ. Контрольную группу составили 20 здоровых добровольцев (40 глаз), 12 мужчин и 8 женщин, среднего возраста 54,15±6,3 лет, с отсутствием офтальмопатологии и рефракцией, близкой к эметропической. Характеристики исследуемых групп приведены в таблице 1.

Таблица 1 – Общая характеристика групп исследования

Признак Группа пациентов	Количество пациентов/глаз	Пол Мужчины/женщины, (абс.)	Средний возраст, лет
Первый этап клинической работы			
Осевая миопия	27/54	7/20	50,7±13,9*
Контроль	19/38	11/8	54,0±6,5
Второй этап клинической работы			
ПОУГ I стадия	18/36	4/14	60,5±9,7*
ВМД «сухая» форма	20/38	1/19	60,1±10,7*
Осевая миопия	18/36	3/15	59,2±5,3*
Контроль	20/40	12/8	54,15±6,3

Примечание: (p<0,05*), при сравнении основной группы с группой контроля.

Все пациенты наблюдались в офтальмологическом отделении лазерной микрохирургии ГБУЗ ГKB № 15 им. О.М. Филатова ДЗМ, а также КДЦ №15 и Московском глаукомном центре и были отобраны последовательно.

Офтальмологические методы обследования включали в себя авторефрактометрию, визометрию с определением остроты зрения вдаль с коррекцией амметропии, динамическую контурную тонометрию Pascal, биомикроскопию переднего отрезка с помощью щелевой лампы, компьютерную статическую периметрию (Humphrey-745) с коррекцией аметропии (пороговый тест, программа 30-2), оценивали показатели среднего отклонения светочувствительности от нормы (MD), стандартного отклонения светочувствительности от нормы (PSD), а также фовеальную светочувствительность, непрямую офтальмоскопию макулярной области и диска зрительного нерва с помощью линзы 78 диоптрий. Кроме того, всем пациентам была проведена эхобиометрия с помощью ультразвуковой системы Quantel Medical (Франция) с А-датчиком 10 МГц. Цифровое фотографирование глазного дна проводилось с помощью фундус-камеры VISUCAM Carl Zeiss Meditec Inc (Германия). ОКТ сетчатки и хориоидеи выполнено на аппарате Cirrus HD 1000 Carl Zeiss Meditec Inc (Германия). Определение оптической плотности макулярного пигмента (ОПМП) проведено с помощью прибора Mpod MPS 1000, Tinsley Precision Instruments Ltd., Croydon, Essex (Великобритания). Измерение пространственно-частотной контрастной чувствительности (ПКЧ) осуществлялось с помощью программы «Зебра» версия 3.0, «ОАО, Астроинформ СПЕ», (Россия).

Метод расчета толщины сетчатки и хориоидеи

По данным исследования ОКТ оценивали среднюю толщину сетчатки (ТС) в области фовеа, рассчитанную прибором в автоматическом режиме с помощью протокола Macular Cube 512x128, а также среднюю толщину хориокапилляров (ТХ), которую рассчитывали вручную от гиперрефлективной границы, соответствующей комплексу «пигментный

эпителий сетчатки (ПЭС) – мембрана Бруха», до границы, хориоидосклерального интерфейса, отчетливо видимой на горизонтальном 9-миллиметровом скане, сформированном через центр фовеа при использовании протокола «High Definition Images: HD Line Raster». Измерение ТХ проводили в центре фовеа, а также в 3 мм в назальном и темпоральном направлении от центра фовеа, в одинаковое время суток с 9:00 до 12:00.

Метод профилактического назначения препарата

В рамках исследования пациентам (за исключением группы контроля) был назначен препарат «Окувайт-Лютеин Комплит» («Baush and Lomb Incorporated») в режиме по 1 капсуле один раз в день во время приема пищи, курс три месяца.

Состав препарата: суспензия лютеина 20% из экстракта бархатцев, в том числе лютеина – 5 мг, зеаксантина – 0,275 мг; суспензия зеаксантина 20% из экстракта бархатцев, в том числе зеаксантина – 1 мг, лютеина – 0,05 мг, зеаксантина – 1 мг; витамин Е — 15 мг, витамин С – 90 мг, цинк – 7,5 мг, омега-3-жирные кислоты – 300 мг.

Свидетельство о государственной регистрации препарата от 27.06.2013 г., №RU.77.99.11.003.Е.006794.06.13.

Статистическая обработка данных была проведена с помощью программы Статистика 7.0. Описательная статистика количественных признаков представлена средним значением и стандартным отклонением $M \pm SD$. Проверка гипотез при сравнении групп количественных признаков проводилась с использованием непараметрических тестов: при сравнении несвязанных групп попарно – использованием U-критерия Манна – Уитни, при сравнении трех и более несвязанных групп попарно – использованием теста Крускала – Уоллиса. Сравнение связанных групп проводилось с использованием теста Уилкоксона. Критическим уровнем статистической

значимости считался $p=0,05$. При анализе корреляционных взаимоотношений производился расчет коэффициента ранговой корреляции Спирмена (r_s).

Дизайн исследования схематически представлен на Рис. 1.



Рисунок 1 – Дизайн исследования

Результаты собственных исследований и их обсуждение

По результатам *первого этапа клинической работы* в группах испытуемых с осевой миопией и контроля выявлено снижение среднего отклонения светочувствительности сетчатки MD $-0,8 \pm 1,6$ dB при ОМ против $0,2 \pm 0,8$ dB в группе контроля, а также фовеальной светочувствительности $33,3 \pm 2,3$ dB при ОМ против $35,4 \pm 1,4$ dB в группе контроля, что статистически значимо отличалось от результата в контрольной группе, ($p < 0,05$). Определено, что при ОМ достоверно увеличен размер ПЗО $26,3 \pm 2,1$ мм против $23,1 \pm 0,7$ мм в группе контроля, ($p < 0,05$). Кроме того, необходимо отметить и факт снижения показателя ОПМП в группе пациентов с осевой миопией ($0,29 \pm 0,10$) против ($0,36 \pm 0,12$) в группе контроля, ($p < 0,05$). При анализе ТХ было выявлено характерное для миопии снижение этого

показателя по сравнению с контрольной группой. Все остальные показатели в группе осевая миопия снижены, что объясняется нами механическим растяжением фиброзной капсулы глазного яблока, как следствие, уменьшением толщины оболочек глаза, это, в свою очередь, влияет на транспорт веществ в наружные слои сетчатки, в том числе фоторецепторного слоя, содержащего макулярные пигменты. Полученные данные свидетельствуют о наличии функциональных изменений центральной и периферической сетчатки при осевой миопии по сравнению с эметропией.

Проведен анализ исследуемых параметров в группах пациентов с ОМ разных степеней, с целью выявления взаимосвязей между степенью ОМ, размером ПЗО и величины ОПМП. Условно пациенты были разделены на подгруппы по величине ПЗО (Аветисов Э.С., 1999 г.). В ходе исследования при сравнении групп, разделенных по величине ПЗО, отмечается следующая тенденция: по мере увеличения степени миопии и ПЗО происходит ухудшение среднего отклонения светочувствительности сетчатки от нормы, стандартного отклонения светочувствительности сетчатки от нормы и фовеальной светочувствительности, снижение ТС, ТХ, а также стойкое снижение ОПМП. Полученные данные свидетельствуют о снижении морфофункциональных параметров по мере увеличения степени близорукости и ПЗО. Корреляционный анализ полученных данных показал определенную достоверную отрицательную корреляционную связь ($r_s = -0,40$; $p < 0,05$) между ОПМП и ПЗО именно у пациентов с осевой близорукостью, т.е. по мере увеличения ПЗО снижается ОПМП.

Второй этап исследования представлял этап обследования и динамического наблюдения 76 пациентов (150 глаз). Анализ исходных показателей зрительных функций выявил, что во всех трех основных группах достоверно снижены: среднее отклонение светочувствительности от нормы (MD), а также фовеальная светочувствительность, что говорит о функциональных изменениях в центральной зоне сетчатки и о возможном

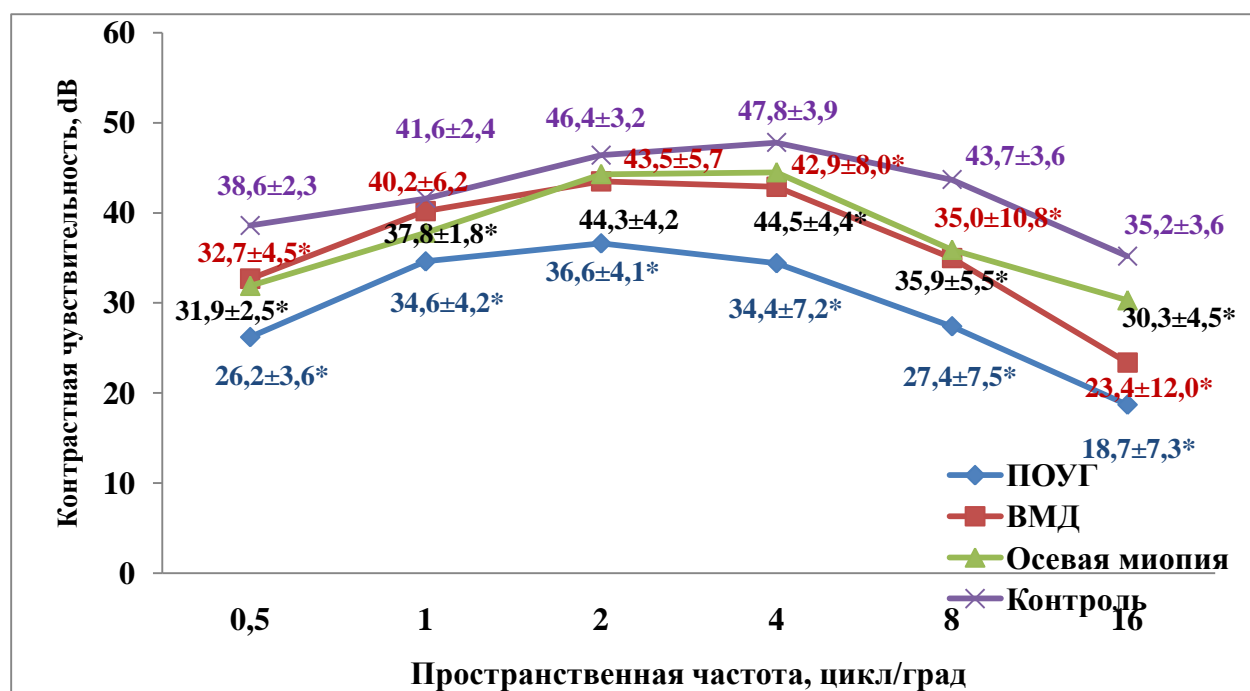
«доклиническом» вовлечении в патологический процесс макулярной области при отсутствии видимых изменений у пациентов с ОМ и ПОУГ, а также, возможно, и о недиагностированной экстраокулярной патологии (сосудистые заболевания, нарушения реологических свойств крови и т.д.), влияющей на зрительные функции. При анализе показателя ОПМП отмечается достоверное его снижение во всех основных группах. По ПЗО достоверные отличия от контрольной группы отмечаются только при ОМ $27,1 \pm 1,9$ мм против $23,1 \pm 0,7$ мм, ($p < 0,05$). Группы пациентов с ПОУГ и ВМД сопоставимы по ПЗО, что позволяет сравнивать и ТХ между ними. Во всех трех основных группах по сравнению с контролем отмечено достоверное снижение ТС в фовеа, причем, преимущественно этот параметр снижен в группе пациентов с «сухой» формой ВМД. Также в основных группах отмечается достоверное снижение ТХ во всех исследуемых секторах (в фовеа, в назальном и темпоральном секторах), причем преимущественное снижение ТХ в фовеа наблюдается в группе пациентов с ОМ. Анализ показателя ПКЧ представлен в таблице 2 и на рис. 2.

Таблица 2 – Пространственно-частотная контрастная чувствительность в группах испытуемых

Пространственные частоты, цикл/град	Контрастная чувствительность, dB			
	ПОУГ	ВМД	МИОПИЯ	КОНТРОЛЬ
0,5	$26,2 \pm 3,6^*$	$32,7 \pm 4,5^*$	$31,9 \pm 2,5^*$	$38,6 \pm 2,3$
1	$34,6 \pm 4,2^*$	$40,2 \pm 6,2$	$37,8 \pm 1,8^*$	$41,6 \pm 2,4$
2	$36,6 \pm 4,1^*$	$43,5 \pm 5,7$	$44,3 \pm 4,2$	$46,4 \pm 3,2$
4	$34,4 \pm 7,2^*$	$42,9 \pm 8,0^*$	$44,5 \pm 4,4^*$	$47,8 \pm 3,9$
8	$27,4 \pm 7,5^*$	$35,0 \pm 10,8^*$	$35,9 \pm 5,5^*$	$43,7 \pm 3,6$
16	$18,7 \pm 7,3^*$	$23,4 \pm 12,0^*$	$30,3 \pm 4,5^*$	$35,2 \pm 3,6$

Примечание: ($p < 0,05^*$), при сравнении основной группы с группой контроля.

В группе пациентов с ПОУГ достоверно и значительно снижена контрастная чувствительность во всех пространственных частотах, по сравнению с контролем. В группе «сухая» форма ВМД контрастная чувствительность достоверно снижена в области преимущественно высоких пространственных частот $35,0 \pm 10,8$ и $23,4 \pm 12,0$ дБ против $43,7 \pm 3,6$ дБ и $35,2 \pm 3,6$ дБ в группе контроль, ($p < 0,05$). При ОМ ПКЧ снижена во всех областях пространственных частот, кроме средней. На низких частотах $31,9 \pm 2,5$ дБ и $37,8 \pm 1,8$ дБ против $38,6 \pm 2,3$ дБ и $41,6 \pm 2,4$ дБ в группе контроль, ($p < 0,05$). На высоких – $35,9 \pm 5,5$ дБ и $30,3 \pm 4,5$ дБ против $43,7 \pm 3,6$ дБ и $35,2 \pm 3,6$ дБ в группе контроль, ($p < 0,05$). Таким образом, при сравнении результатов измерения ПКЧ (рис. 2) отмечаются существенные изменения при глаукоме, что может свидетельствовать о большей вовлеченности в патологический процесс нейронов сетчатки и рецептивных полей.



Примечание: ($p < 0,05^*$);

Рисунок 2 – Пространственно-частотная контрастная чувствительность в группах испытуемых

Анализ морфофункциональных параметров в группах на фоне профилактического назначения препарата показал, что в группе пациентов с

ПОУГ отмечается достоверное улучшение светочувствительности сетчатки (возросли значения основных периметрических индексов и фовеальной светочувствительности сетчатки). Значительно и достоверно увеличились показатели ОПМП и ПКЧ, кроме того, незначительно увеличивается ТХ в назальном секторе, (таблица 3).

Таблица 3 - Оценка морфофункциональных параметров на фоне терапии в процессе динамического наблюдения за пациентами в группах ПОУГ и контроля

Параметр	ПОУГ		КОНТРОЛЬ	
	Начало исследования	Через 90 дней	Начало исследования	Через 90 дней
Острота зрения	0,73±0,23	0,77±0,19	0,99±0,02	1,0±0,0
ВГД, мм.рт.ст.	16,7±2,7	16,9±1,7	15,8±1,7	15,6±1,6
MD, dB	-2,8±3,5*	-2,1±3,4*	0,2±0,9	0,2±0,9
PSD, dB	3,9±1,9*	3,4±1,6*	1,8±0,5	1,8±0,5
Фовеальная светочувствительность, dB	30,1±3,3*	30,6±3,0*	34,9±1,2	35,4±1,4
ОПМП	0,28±0,10*	0,40±0,13*	0,36±0,12	0,36±0,12
ТС в фовеа, мкм	199,9±39,6	203,6±37,8	273,2±8,5	271,8±10,3
ТХ в фовеа, мкм	221,7±55,4	222,8±52,3	259,1±36,1	258,8±35,6
ТХ назальный сектор, мкм	211,7±45,3*	214,8±44,5*	244,5±42,9	245,7±41,4
ТХ темпоральный сектор, мкм	213,8±58,2	212,7±50,8	243,8±33,6	244,2±33,0
ПЗО, мм	23,2±1,3	23,1±1,2	23,1±0,7	23,0±0,8

Примечание: (p<0,05*).

На фоне терапии во второй группе (ВМД «сухая» форма): достоверно улучшилась светочувствительность сетчатки (MD и фовеальная светочувствительность сетчатки), выраженно и достоверно возросли показатели ОПМП и ПКЧ, (таблица 4).

Таблица 4 - Оценка морфофункциональных параметров на фоне терапии в процессе динамического наблюдения за пациентами в группах ВМД и контроля

Параметр	ВМД		КОНТРОЛЬ	
	Начало исследования	Через 90 дней	Начало исследования	Через 90 дней
Острота зрения	0,74±0,22	0,81±0,20	0,99±0,02	1,0±0,0
ВГД, мм.рт.ст.	14,9±1,5	15,6±1,4	15,8±1,7	15,6±1,6
MD, dB	-0,9±1,3*	-0,4±1,3*	0,2±0,9	0,2±0,9
PSD, dB	1,9±0,6	1,9±0,6	1,8±0,5	1,8±0,5
Фовеальная светочувствительность, dB	32,2±2,3*	32,7±2,3*	34,9±1,2	35,4±1,4
ОПМП	0,28±0,11*	0,35±0,11*	0,36±0,12	0,36±0,12
ТС в фовеа, мкм	191,3±48,2	193,9±47,2	273,2±8,5	271,8±10,3
ТХ в фовеа, мкм	230,8±52,5	231,1±51,8	259,1±36,1	258,8±35,6
ТХ назальный сектор, мкм	224,4±46,7	225,3±46,7	244,5±42,9	245,7±41,4
ТХ темпоральный сектор, мкм	219,6±44,8	218,4±43,8	243,8±33,6	244,2±33,0
ПЗО, мм	23,0±0,7	23,0±0,6	23,1±0,7	23,0±0,8

Примечание: (p<0,05*).

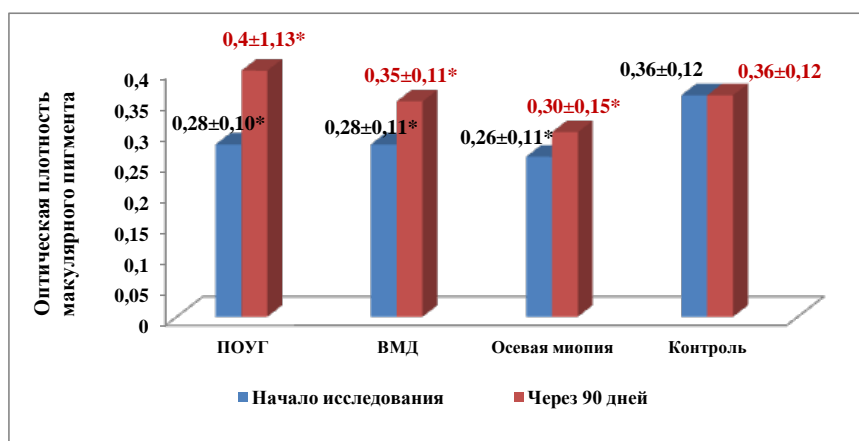
В группе пациентов с ОМ также достоверно увеличилась фовеальная светочувствительность, статистически значимо улучшились показатели ОПМП и ПКЧ. Существенных изменений в группе контроль в динамике не выявлено, (таблица 5).

Оценка показателей ОПМП, фовеальной светочувствительности сетчатки на фоне терапии в процессе динамического наблюдения за пациентами представлена на рис. 3 и 4 соответственно.

Таблица 5 - Оценка морфофункциональных параметров на фоне терапии в процессе динамического наблюдения за пациентами в группах миопия и контроля

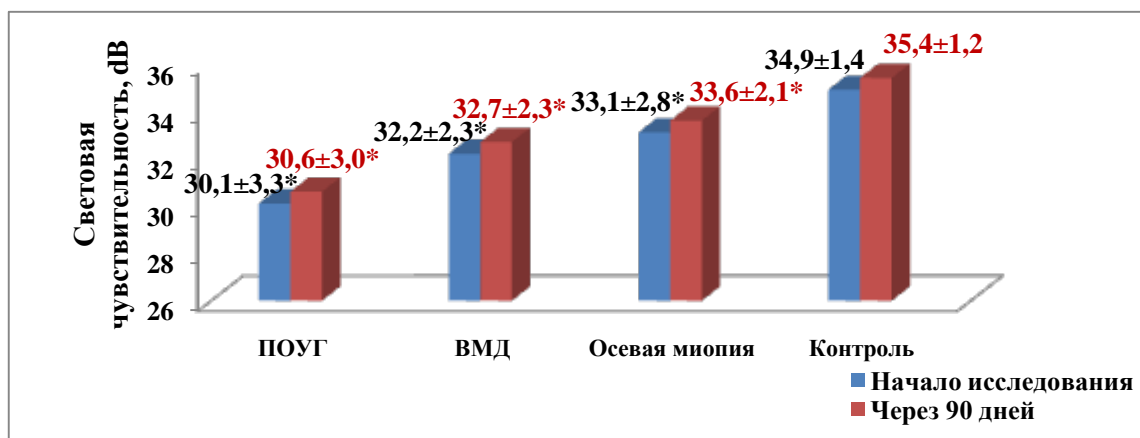
Параметр	Осевая миопия		КОНТРОЛЬ	
	Начало исследования	Через 90 дней	Начало исследования	Через 90 дней
Острота зрения	0,91±0,17	0,93±0,12	0,99±0,02	1,0±0,0
ВГД, мм.рт.ст.	14,2±2,3	13,6±1,7	15,8±1,7	15,6±1,6
MD, дВ	-0,9±1,5	-0,7±1,2	0,2±0,9	0,2±0,9
PSD, дВ	2,3±1,2	2,1±0,9	1,8±0,5	1,8±0,5
Фовеальная светочувствительность, дВ	33,1±2,8*	33,6±2,1*	34,9±1,2	35,4±1,4
ОПМП	0,26±0,11*	0,30±0,15*	0,36±0,12	0,36±0,12
ТС в фовеа, мкм	217,7±36,7	220,1±35,9	273,2±8,5	271,8±10,3
ТХ в фовеа, мкм	195,2±47,4	197,0±47,0	259,1±36,1	258,8±35,6
ТХ назальный сектор, мкм	188,2±52,8	187,7±53,4	244,5±42,9	245,7±41,4
ТХ темпоральный сектор, мкм	187,6±44,4	188,7±42,5	243,8±33,6	244,2±33,0
ПЗО, мм	27,1±1,9	27,0±2,0	23,1±0,7	23,0±0,8

Примечание: (p<0,05*).



Примечание: (p<0,05*).

Рисунок 3 – Оптическая плотность макулярного пигмента на фоне терапии в процессе динамического наблюдения за пациентами



Примечание: ($p < 0,05^*$).

Рисунок 4 – Фовеальная светочувствительность на фоне терапии в процессе динамического наблюдения за пациентами

По показателю ПКЧ анализ полученных данных показал, что в группе пациентов с ПОУГ и «сухой» формой ВМД на фоне проведенной профилактической антиоксидантной терапии увеличивается контрастная чувствительность практически для всех пространственных частот. Особенно в области высоких пространственных частот. Для ВМД – по данным литературы – характерно снижение контрастной чувствительности в области высоких пространственных частот (Шамшинова А.М., 2009 г.). В настоящем исследовании показано преимущественное улучшение показателей для этой области на фоне лечения. В группе пациентов с осевой миопией на фоне профилактического назначения препарата достоверно увеличилась контрастная чувствительность только в области высоких пространственных частот. На фоне наблюдения за пациентами из группы контроля отмечено минимальное снижение контрастной чувствительности в области низких и средних пространственных частот.

Выводы

1. Результаты изучения показателя оптической плотности макулярного пигмента у пациентов с осевой миопией показали его достоверное снижение по сравнению с группой контроля.
2. По результатам проведенного анализа исследуемых морфофункциональных параметров сетчатки и хориоидеи в пределах макулярной области у пациентов с осевой близорукостью выявлена тенденция к снижению показателя оптической плотности макулярного пигмента по мере возрастания передне-заднего размера глазного яблока.
3. Сравнительный анализ оптической плотности макулярного пигмента показал достоверное его снижение в группе пациентов с первичной открытоугольной глаукомой на 22%, в группе пациентов с «сухой» формой возрастной макулярной дегенерации на 22%, в группе пациентов с осевой близорукостью на 28% по сравнению с группой контроля.
4. Предложенная профилактическая терапия оксикаротиноидами при первичной открытоугольной глаукоме, «сухой» форме возрастной макулярной дегенерации и осевой близорукости эффективна. Достоверно улучшились исследуемые параметры в основных группах: фовеальная светочувствительность – на 1,7%; 1,6%; 1,5%; показатель оптической плотности макулярного пигмента – на 30%, 20% и 13%; пространственно-частотная контрастная чувствительность – при ПОУГ на низких и средних частотах увеличилась на 6%, при ВМД на низких и средних частотах на 6% и 7% соответственно, при близорукости на высоких частотах на 7%.
5. Терапия препаратами группы оксикаротиноидов способствует насыщению ретинальных клеток центральной зоны сетчатки экзогенными макулярными пигментами, что отражается на тенденции к положительной динамике зрительных функций и может быть эффективно использовано в качестве превентивной терапии у пациентов с ПОУГ, ВМД и ОМ.

Практические рекомендации

1. Пациентам с первичной открытоугольной глаукомой, «сухой» формой возрастной макулярной дегенерации и осевой близорукостью помимо стандартного офтальмологического обследования целесообразно включать в комплекс диагностических мероприятий исследование оптической плотности макулярного пигмента и измерение пространственно-частотной контрастной чувствительности.
2. Профилактическое назначение непрерывной трехмесячной антиоксидантной терапии оксикаротиноидами является целесообразным, обоснованным и эффективным лечебно-профилактическим мероприятием для пациентов с первичной открытоугольной глаукомой, «сухой» формой возрастной макулярной дегенерации и осевой близорукостью.
3. При прогнозировании результата терапии оксикаротиноидами при первичной открытоугольной глаукоме, «сухой» форме возрастной макулярной дегенерации и осевой близорукости следует учитывать исходные величины пространственно-частотной контрастной чувствительности и оптической плотности макулярного пигмента до назначения препарата. Таким образом, чем выше эти показатели до лечения, тем благоприятнее будет функциональный результат лечения.

Список работ, опубликованных по теме диссертации

1. Егоров Е.А., Эскина Э.Н., Гветадзе А.А., Казакова А.В., Степанова М.А., Рабаданова М.Г. Оценка повторяемости метода исследования оптической плотности макулярного пигмента (предварительные результаты) // XIV Всероссийская школа офтальмолога (сборник научных трудов). – М. – 2015. – С. 141-145.
2. Гветадзе А.А., Королева И.А. Возрастная макулярная дегенерация. Современный взгляд на проблему (обзор литературы) // РМЖ. Клиническая офтальмология. – 2015. – №1.– С.37-41.
3. Егоров Е.А., Гветадзе А.А. Каротиноиды или макулярные пигменты. Что мы о них знаем? (обзор литературы) // РМЖ. Клиническая офтальмология. – 2015. – №1.– С.28-32.

4. Егоров Е.А., Эскина Э.Н., Гветадзе А.А., Белогурова А.В., Степанова М.А., Рабаданова М.Г. Морфометрические особенности глазного яблока у пациентов с близорукостью и их влияние на зрительные функции // **РМЖ. Клиническая офтальмология.** – 2015. – Т.15, №4. – С.186-191.
5. Егоров Е.А., Эскина Э.Н., Гветадзе А.А., Белогурова А.В., Степанова М.А., Рабаданова М.Г. Эффективность применения лютеинсодержащих витаминно-минеральных комплексов при лечении дегенеративно-дистрофических заболеваний заднего отрезка глаза // **РМЖ. Клиническая офтальмология.** – 2016. – Т.16, №1. – С.25-30.
6. Эскина Э.Н., Егоров Е.А., Белогурова А.В., Гветадзе А.А., Степанова М.А. Роль измерения оптической плотности макулярного пигмента в диагностике глазных заболеваний // **РМЖ. Клиническая офтальмология.** – 2016. – Т.16, №4. – С.197-200.

Список сокращений

ВМД – возрастная макулярная дегенерация

ДЗН – диск зрительного нерва

ОКТ – оптическая когерентная томография

ОМ – осевая миопия

ОПМП – оптическая плотность макулярного пигмента

ПЗО – передне-задняя ось

ПОУГ – первичная открытоугольная глаукома

ПКЧ – пространственно-частотная контрастная чувствительность

ПЭС – пигментный эпителий сетчатки

ТС – толщина сетчатки

ТХ – толщина хориокапилляров

ЦТР – центральная толщина роговицы

MD – mean deviation, среднее отклонение светочувствительности сетчатки от нормы

PSD – pattern standart deviation, стандартное отклонение светочувствительности сетчатки от нормы.