

На правах рукописи



Мамедова Илаха Джамиль-кызы

**КОМПЛЕКСНАЯ КЕРАТОПРОТЕКЦИЯ И ЕЕ ЭФФЕКТИВНОСТЬ У
ПАЦИЕНТОВ ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА**

14.01.30 – геронтология и гериатрия

АВТОРЕФЕРАТ
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Белгород – 2019

Работа выполнена в Автономной научной некоммерческой организации высшего образования Научно-исследовательский центр «Санкт-Петербургский институт биорегуляции и геронтологии»

Научный руководитель:

доктор медицинских наук, профессор

Трофимова Светлана Владиславовна

Официальные оппоненты:

Потапов Владимир Николаевич, доктор медицинских наук, профессор, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации, профессор кафедры гериатрии и медико-социальной экспертизы

Кантемирова Раиса Кантемировна, доктор медицинских наук, доцент, Федеральное государственное бюджетное учреждение «Федеральный научный центр реабилитации инвалидов им. Г.А. Альбрехта» Министерства труда и социальной защиты Российской Федерации, Главный научный сотрудник, заведующая кафедрой терапии, заведующая терапевтическим отделением клиники

Защита диссертации состоится «12» декабря 2019 г. в 12.00 часов на заседании диссертационного совета БелГУ.14.03 при федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования «Белгородский государственный национальный исследовательский университет» по адресу: 308015, г. Белгород, Народный бульвар 21, корпус 19.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке и на сайте федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Белгородский государственный национальный исследовательский университет» www.bsu.edu.ru.

Автореферат разослан « ____ » _____ 2019 г.

Ученый секретарь
диссертационного совета,
доктор медицинских наук,
доцент

Осипова Ольга Александровна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы работы

Проблема кератопротекции при офтальмологических операциях как комплекса мер, направленных на максимально возможное сохранение количественного и качественного состава заднего эпителия роговицы (ЭР), обусловлена преимущественно двумя факторами. Во-первых, с возрастом происходят количественные и качественные изменения ЭР, уменьшается количество корнеальных эндотелиоцитов [Трофимова С.В., Благинина Е.А., 2008; Луценко Н.С., Завгородняя Н.Г., Исакова О.А., 2013; Расулова Н.М., 2014]. Во-вторых, старение организма часто сопряжено с возраст-ассоциированными заболеваниями глаз: возрастная катаракта, глаукома, ретинопатия и др., которые требуют хирургического вмешательства в ходе которых может также повреждаться ЭР [Субботина И.И., Девяткова А.С., Гаврилова Т.В., Другов А.В., 2014; Claesson M., Armitage W.J., Stenevi U., 2009; Agdeppa M.C., Aliy J.L., Amparo F., Picero D.P., 2010; Faramarzi A., Javadi M.A., Karimian F., Jafarinasab M.R., Baradaran-Rafii A., Jafari F., Yaseri M., 2011].

Повреждение и/или утрата корнеальных эндотелиоцитов приводит к развитию кератопатии (эндотелиальной дистрофии роговицы) с отеком, разрыхлением, воспалением десцеметового, стромального и эпителиального слоев, складчатостью десцеметовой оболочки, нарушением прозрачности роговицы и снижением остроты зрения [Трофимова С.В., 2000; Балашевич Л.И., Шухаев С.В., Березин С.В., Долгошей О.М., 2012; Шухаев С.В., 2013; Agdeppa M.C., Aliy J.L., Amparo F., Picero D.P., 2010].

Клиническое обоснование оптимизации кератопротекции является одной из важнейших задач современной гериатрии [Азнабаев М.Т., Хисматуллин Р.Р., 2011]. До настоящего времени профилактике эндотелиальной дистрофии роговицы были посвящены клинические исследования в двух направлениях: 1) минимизация ультразвуковой, механической и ирригационной травмы в процессе вмешательства; 2) подавление чрезмерной воспалительной реакции тканей роговицы на неизбежную хирургическую травму с помощью местной антибактериальной и противовоспалительной терапии стероидными лекарственными препаратами (ЛП) и нестероидными противовоспалительными средствами (НПВС), проводимой до операции, во время и после операции [Июшин И.Э., 2012; Alio J.L., Bodaghi B., Tassignon M.J., 2008; Barry P., Seal D.V., Gettinby G., Lees F., Peterson M., Revie C.W., Wilhelmus K., 2006]. Несмотря на то, что постоянно ведется поиск новых путей кератопротекции, в литературе по прежнему недостаточно работ, посвященных как клиническому обоснованию кератопротекции в геронтологии и гериатрии в целом, так и изучению потенциальных кератопротективных эффектов веществ, относящихся к биорегуляторам и геропротекторам [Коркушко О.В., Хавинсон В.Х., Бутенко Г.М., Шатило В.Б., 2002; Хавинсон В.Х., Анисимов В.Н., 2003].

Одним из наиболее перспективных направлений оптимизации кератопротекции является применение современных антиоксидантных средств, например, таких как тиоктовая кислота [Городецкая Г.И., Архипов В.В., Журавлева М.В., Кукес В.Г., Прокофьев А.Б., Родина Т.А., Сереброва С.Ю., Соколов А.В., Ших Е.В., 2016]. Тиоктовая (альфа-липоевая) кислота - эндогенный антиоксидант, который связывает свободные радикалы и в организме образуется при окислительном декарбоксилировании альфа-кетокислот. Именно этим фактом, в первую очередь, обусловлен возрастающий интерес клиницистов к тиоктовой кислоте, что открывает новые возможности в применении тиоктовой кислоты в терапии заболеваний и патологических состояний, в основе которых лежит дисбаланс окислительно-антиоксидантного гомеостаза, который, в свою очередь, наблюдается при повреждении и/или утрата корнеальных эндотелиоцитов [Занозина О.В., Сорокина Ю.А., Боровков Н.Н., Щербатюк Т.Г., 2013]. У тиоктовой кислоты отмечены также свойства, потенцирующие противовоспалительное действие глюкокортикостероидов и иммуностимулирующее действие [Воробьева О. В., 2011; Рачин

А.П., Анисимова С. Ю., 2012]. Запатентовано применение глазных капель на основе альфа-липоевой кислоты для нейтрализации токсического влияния продуктов, накапливающихся во влаге передней камеры глаза и обладающих цитотоксическим действием перекисного окисления липидов (ПОЛ) [Tao Y., Jiang P., Wei Y., Wang P., Sun X., Wang H., 2016; Kan E., Alici Ö., Kan E.K., Ayar A., 2017; Kim Y.S. et al, 2018]. Длительный прием α -липоевой кислоты тормозит формирование клинически значимого макулярного отека [Tao Y., Jiang P., Wei Y., Wang P., Sun X., Wang H., 2016; Kim Y.S., Kim M., Choi M.Y., Lee D.H., Roh G.S., Kim H.J., Kang S.S., Cho G.J., Hong E.K., Choi W.S., 2018].

Помимо современных антиоксидантных средств в отношении протективного влияния на орган зрения довольно хорошо себя зарекомендовали себя и непептидные биорегуляторы, такие как L-карнитин и коэнзим Q₁₀. В частности, для восполнения водного слоя слезной пленки применяют осмопротекторы, одним из которых является L-карнитин [Астахов С.Ю., 2014]. Доказан положительный эффект при применении α -липоевой кислоты и кофермента Q₁₀ в комплексном лечении диабетической ретинопатии [Tao Y., Jiang P., Wei Y., Wang P., Sun X., Wang H., 2016].

В современных условиях имеются возможности для повышения качества жизни (КЖ) пациентов и улучшения функциональных способностей, нарушение которых связано со снижением зрения. Имеются обоснованные предпосылки к расширению показаний и более ранней хирургии возрастной катаракты. Хирургическое лечение катаракты следует назначать пациентам со снижением зрительных функций, приводящим к ограничению трудоспособности, которое не удовлетворяет их потребностям и создает дискомфорт в повседневной жизни [Barry P., Cordovés L., Gardner S., 2013]. Последнее может быть даже при относительно высоких показателях остроты зрения. Факоемульсификация - микрохирургический метод удаления катаракты, в основе лежит фрагментация вещества хрусталика ультразвуком и его удаление из полости глазного яблока ирригационно-аспирационным методом. В числе преимуществ метода - меньшее число осложнений, отсутствие необходимости наложения швов, сокращение сроков реабилитации пациентов, уменьшение хирургически индуцированного астигматизма [Behndig A. et al., 2012]. Специфические осложнения факоемульсификации относятся к повреждающему действию факонаконечника на эндотелий роговицы глаза, что может приводить к отёку роговицы (особенно при факоемульсификации плотных катаракт) и синдрому сухого глаза в раннем послеоперационном периоде, чем обусловлен интерес к проведению кератопротекции в раннем послеоперационном периоде [Малюгин Б.Э., 2006].

Кроме немногочисленности изложенных исследований, имеет место практически полное отсутствие работ по применению различных антиоксидантов и непептидных биорегуляторов в практике кератопротекции в пожилом и старческом возрасте. Все изложенное подтверждает актуальность исследования клинических механизмов комплексной кератопротекции.

Степень разработанности темы

Данные литературы свидетельствуют о том, что различные клинические способы и варианты кератопротекции являются одной из важнейших задач современной гериатрии. Одним из наиболее перспективных направлений оптимизации кератопротекции является использование современных антиоксидантных средств. Помимо этого, в отношении протективного влияния на орган зрения потенциальным положительным эффектом могут обладать непептидные биорегуляторы, такие как L-карнитин, альфа-липоевая кислота и коэнзим Q₁₀. В частности, в некоторых исследованиях описано, что для восполнения водного слоя слезной пленки применяют осмопротекторы, одним из которых является L-карнитин. Запатентовано применение глазных капель на основе альфа-липоевой кислоты для нейтрализации токсического влияния продуктов, накапливающихся во влаге передней камеры глаза. Однако кроме немногочисленности изложенных исследований, имеет место

практически полное отсутствие работ по применению различных антиоксидантов и непептидных биорегуляторов в офтальмологической гериатрии. Все изложенное подтверждает актуальность исследования клинических механизмов комплексной кератопротекции и разработку мер по ее оптимизации.

Цель и задачи исследования

Научно обосновать меры комплексной кератопротекции после проведения ультразвуковой факоэмульсификации с имплантацией интраокулярной линзы у людей с катарактой без дооперационной кератопатии и изучить ее эффективность у пациентов пожилого и старческого возраста.

Для достижения указанной цели были поставлены следующие задачи

1. Изучить возрастные особенности корнеального эндотелия с точки зрения перспектив разработки комплексных мер по оптимизации кератопротекции после проведения ультразвуковой факоэмульсификации при возрастной катаракте.

2. Обосновать возможность рассмотрения ультразвуковой факоэмульсификации (УФЭК) с имплантацией интраокулярной линзы (ИОЛ) у людей с катарактой без дооперационной кератопатии как клинической модели повреждения роговицы для обоснования мер комплексной кератопротекции.

3. Установить гериатрические и биосоциальные детерминанты кератопротекции в пожилом и старческом возрасте.

4. Обосновать клинические возможности оптимизации кератопротекции на основе применения современных антиоксидантов и непептидных биорегуляторов.

5. Оценить эффективность предложенных мер комплексной кератопротекции у пациентов пожилого и старческого возраста с возрастной катарактой после проведения ультразвуковой факоэмульсификации.

Научная новизна результатов исследования

Впервые выделены специфические гериатрические детерминанты оптимизации кератопротекции при УФЭК с имплантацией ИОЛ у людей с катарактой без дооперационной кератопатии: возраст, количество корнеальных эндотелиоцитов, плотность роговичного эндотелия, выпячивания десцеметовой мембраны (ДМ), складки ДМ, отек стромы, буллезные выпячиваниями передней поверхности роговой оболочки в поверхностных слоях, уменьшение прозрачности роговицы, эрозии роговицы.

Обоснована возможность рассмотрения операции УФЭК с имплантацией ИОЛ у людей с катарактой без дооперационной кератопатии в качестве клинической модели повреждения роговицы для обоснования методов комплексной кератопротекции.

В работе выявлены и изучены клинические гериатрические и биосоциальные детерминанты кератопротекции с точки зрения их использования в качестве объекта профилактики кератопатии: послеоперационное восстановление после УФЭК с имплантацией ИОЛ у людей с катарактой без дооперационной кератопатии, сухость глаз, острота зрения, качество жизни.

Впервые получены данные о выраженном кератопротекторном действии комплексного использования современных антиоксидантных средств системно – тиоктовой кислоты в виде препарата Берлитион® 300 (код EAN: 4630011650046, № П N011433/01, 2011-07-06, Берлин-Фарма ЗАО (Россия)), который применялся в дозировке 300 мг капельно в течение 30 минут на протяжении 14 дней после операции, в дальнейшем переходили на поддерживающую терапию в дозе 300 мг в день в течение дальнейших 14 дней, и непептидного биорегулятора «НИКА Мемотон» (разработка российско-белорусского стартапа «Геронтион», свидетельство о государственной регистрации ВУ.70.06.01.003.Е.002628.05.18 от 25.05.2018 г.), состоящего из L-карнитина 300 мг, альфа – липоевой кислоты 50 мг и коэнзима Q₁₀ 50 мг, который применяли по 1 капсуле 3 раза в день на протяжении 1 месяца после оперативного вмешательства, в

сочетании со стандартной терапией (в послеоперационном периоде медикаментозное лечение проводилось в виде инстилляций антибиотиков (по 1 капле 3-4 раза в течение 7 дней при выполнении склеро-роговичного разреза и 10-14 дней – при выполнении роговичного тоннельного разреза), кортикостероидов (по 1 капле 3 раза в день на протяжении 3-4 недель) и нестероидных противовоспалительных препаратов (по 1 капле 4 раза в день в течение 4-6 недель), кератопротектора местного действия – декспантенол, 2 раза в день, 4 недели).

Впервые показано положительное влияние комплексной кератопротекции на КЖ пациентов за счет оптимизации процессов восстановления зрительной функции, уменьшения выраженности сухости глаз в послеоперационном периоде УФЭК с имплантацией ИОЛ у людей с катарактой без дооперационной кератопатии.

Практическая значимость полученных результатов

В работе описаны клинические гериатрические и биосоциальные детерминанты кератопротекции в пожилом и старческом возрасте, позволяющие создавать таргетные комплексные профилактические программы.

Предложен и обоснован новый метод комплексной кератопротекции у людей пожилого и старческого возраста для профилактики ухудшения гериатрического статуса и снижения КЖ, основанный на комплексном системном использовании современных антиоксидантных средств – тиоктовой кислоты на 2-ой день с пролонгированным применением и непептидного биорегулятора («НИКА Мемотон»), состоящего из L-карнитина 300 мг, альфа-липоевой кислоты 50 мг и коэнзима Q₁₀ 50 мг, на протяжении 1 мес. после проведения УФЭК с имплантацией ИОЛ у людей с катарактой без дооперационной кератопатии.

Предлагаемый новый метод отражает современный гериатрический био-психосоциальный взгляд на пациента, что способствует повышению функциональной способности и поддержанию на максимально возможном уровне независимости и самообслуживания. Применение метода комплексной кератопротекции позволяет в значительной степени снизить риск кератопатии, что способствует быстрому достижению максимальной остроты зрения на 67,9 %, снижению степени сухости глаз у 92,2% людей и позволяет повысить КЖ в пожилом и старческом возрасте с уровня в 39,6±0,8 баллов до уровня в 102,7±1,3 баллов.

Разработан новый оригинальный опросник «Опросник для определения медико-социальной эффективности кератопротекции» для определения уровня КЖ после проведения комплексной кератопротекции, суть которого заключается в оценке характера изменений физического, психологического, эмоционального и социального статуса пациентов до и после лечения и КЖ в целом, а также оценки эффективности проводимой комплексной кератопротекции у людей пожилого и старческого возраста.

Методология и методы диссертационного исследования

В диссертационном исследовании для выявления возрастных особенностей роговицы было выполнено количественное определение плотности эндотелиоцитов, которое заключалось в автоматизированном подсчете количества данных клеточных форм в единице площади (1 мм²) задней поверхности роговой оболочки глазного яблока. Изучение возрастных особенностей плотности роговичного эндотелия выполнялось с применением технологии иммерсионной микроскопии на автоматическом цифровом конфокальном микроскопе ConfoScan 4 (Nidek CoL TD, Japan).

Для выявления гериатрических и биосоциальных детерминант у всех пациентов, включенных в исследование, определяли зрительные функции, проводили биомикроскопию конъюнктивы, роговицы, радужки, хрусталика, стекловидного тела и глазного дна, измеряли уровень офтальмотонуса и подсчитывали абсолютную клеточность эндотелиоцитарного роговичного слоя. Изучение роговицы проводилось при

помощи комплекта оборудования «NIDEK» (Япония) с подсчетом количества корнеальных эндотелиоцитов и фиксировались их микроморфологические особенности.

Для оценки эффективности разработанной комплексной кератопротекции через 7 суток и через 1 мес. после операции оценивали динамику остроты зрения и степень выраженности синдрома сухого глаза в процессе реализации комплексного метода кератопротекции. С целью оценки КЖ пациентов был разработан специальный оригинальный «Опросник для определения медико-социальной эффективности кератопротекции», который был составлен на основании общего опросника Short Form Medical Outcomes Study (SF-36) и специального опросника Catquest 9SF для больных возрастной катарактой.

Основные положения исследования

1. Корнеальный эндотелиальный слой в пожилом и старческом возрасте по сравнению со средним возрастом характеризуется абсолютным снижением количества корнеальных эндотелиоцитов, что приводит к снижению клеточной плотности заднего эпителия роговой оболочки глазного яблока с 2841 клеток/мм² в возрасте 50-59 лет до 2754 клеток/мм² в возрасте 60-69 лет, 2644 в возрасте 70-79 лет и 2545 клеток/мм² в возрасте 80-89 лет.

2. Операция УФЭК с имплантацией ИОЛ у людей в возрасте старше 60 лет с катарактой без дооперационной кератопатии является клинической моделью повреждения роговицы так как, у пациентов через 1 месяц после проведения операции ухудшались признаки кератопатии на 5,0–10,0% и отмечалось достоверное усугубление синдрома сухости глаз на 20,0–22,0% после проведения УФЭК, в максимальной степени у пациентов пожилого и старческого возраста, несмотря на восстановление зрительной функции.

3. Клинические и биосоциальные детерминанты кератопротекции в пожилом и старческом возрасте включают в себя гериатрические (возраст, количество корнеальных эндотелиоцитов (утрата эндотелиоцитов), плотность роговичного эндотелия, выпячивания ДМ, складки ДМ, сокращение клеточной плотности заднего эпителия роговой оболочки глазного яблока) и биосоциальные (КЖ, острота зрения, сухость глаз), характеристика, учет которых позволяет создавать комплексные профилактические программы кератопротекции.

4. Предложен новый метод комплексной кератопротекции у людей пожилого и старческого возраста, который основан на системном использовании современных антиоксидантных средств – тиоктовой кислоты на 2 день с пролонгированным применением и непептидного биорегулятора («НИКА Мемотон»), состоящего из L-карнитина 300 мг, альфа-липоевой кислоты 50 мг и коэнзима Q₁₀ 50 мг, на протяжении 1 месяца после проведения УФЭК, что приводит к увеличению скорости послеоперационного восстановления зрительной функции на 67,9%, снижению степени сухости глаз у 92,2% людей и позволяет повысить КЖ в пожилом и старческом возрасте с уровня в 39,6±0,8 баллов до уровня в 102,7±1,3 баллов.

Степень достоверности и апробация результатов диссертации

Результаты исследований, включенных в диссертацию, доложены и обсуждены на следующих научных съездах, конференциях, симпозиумах, совещаниях: научно-практической конференции «Амбулаторная помощь» (Новополоцк, 2014), международной научно-практической конференции «Инновационные технологии управления здоровьем и долголетием человека (Санкт-Петербург, 2015), научно-практической конференции с международным участием «Актуальные вопросы полиморбидной патологии в гериатрии» (Москва, 2015), научно-практической конференции «Сочетанная патология в амбулаторной практике» (Кировоград, 2016), Республиканской конференции, посвященной Дню пожилого человека (Минск, 2016), Международном конгрессе «Человек и его

здоровье», (Санкт-Петербург, 2017), Международном симпозиуме International symposium of experts (Стокгольм, 2018), XXVI Международной научно-практической конференции «Инновационные подходы в современной науке» (Москва, 2018), XIV Международной научно-практической конференции «Медицина, биология и химия» (Москва, 2018), XV Международной научно-практической конференции Advances in Science and Technology (Москва, 2018), Международной научной конференции «Академические геронтологические чтения к 80-летию Академика Е.Ф. Конопли» (Минск, 2019).

Основные результаты исследования внедрены в деятельность АННО ВО НИЦ «Санкт-Петербургский институт биорегуляции и геронтологии», Академии постдипломного образования ФГБУ ФНКЦ ФМБА России, УО «Полоцкий государственный университет», Белорусского республиканского геронтологического общественного объединения.

Личный вклад автора

Автором лично определены цель и задачи исследования, проанализирована отечественная и зарубежная литература по изучаемой проблеме, разработаны методические подходы к проведению исследования. Автор непосредственно производила сбор данных, обработку и обобщение полученных материалов, подготовку основных публикаций по выполненной работе, написание и оформление рукописи. Личный вклад автора составляет 85%.

Связь с научно-исследовательской работой института

Данная работа была выполнена в соответствии с основным планом АННО ВО НИЦ «Санкт-Петербургский институт биорегуляции и геронтологии».

Публикации

По теме исследования опубликовано 16 работ, в том числе 4 статьи в журналах из перечня ВАК, из них 2 статьи из перечня Scopus, 2 статьи в других журналах, 10 тезисов докладов.

Структура и объем диссертации

Диссертация состоит из оглавления, введения, общей характеристики работы, основной части, состоящей из пяти глав, выводов, практических рекомендаций, списка использованных источников. Работа представлена на 110 страницах, содержит 10 таблиц, 1 рисунок, 3 блок-схемы и список использованной литературы, включающий 167 источников (в т.ч. 86 на иностранных языках).

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Материал и методы исследования

Исследование было проведено **в три этапа**:

- 1-ый этап: изучение возрастных особенностей корнеального эпителия;
- 2-ой этап предусматривал два подэтапа:

А) обоснование операции УФЭК с имплантацией ИОЛ у пациентов с катарактой без дооперационной кератопатии как возможной биологической модели повреждения роговицы;

Б) на основе полученных данных изучение клинических гериатрических и биосоциальных детерминант кератопротекции и их клиническое обоснование;

- 3-й этап: внедрение комплексной кератопротекции и оценка ее эффективности.

Исследование было проведено на базе АННО ВО НИЦ «Санкт-Петербургский институт биорегуляции и геронтологии» с 2014 по 2018 гг.

На первом этапе

у 450 пациентов было выполнено количественное определение плотности эндотелиоцитов, которое заключалось в автоматизированном подсчете количества данных клеточных форм в единице площади (1 мм^2) задней поверхности роговой оболочки глазного яблока. Возраст пациентов был 50-89 лет.

Среди обследованных было сформировано 4 возрастные группы:

1) пациенты в возрасте от 50 до 59 лет (90 человек; мужчин – 46 чел., женщин – 44 чел., средний возраст $54,2 \pm 3,4$ года);

2) пациенты в возрасте от 60 до 69 лет (168 человека; мужчин – 99 чел., женщин – 69 чел., средний возраст, $65,2 \pm 3,8$ года);

3) пациенты в возрасте от 70 до 79 лет (114 человек; мужчин – 50 чел., женщин – 64 чел., средний возраст $75,3 \pm 4,2$ года);

4) пациенты в возрасте от 80 до 89 лет (78 человек; мужчин – 29 чел., женщин – 49 чел., средний возраст $84,9 \pm 3,1$ года).

Критерии включения: возрастная катаракта при стандартном наборе соматических компенсированных заболеваний (компенсированная артериальная гипертензия до 1 степени, ИБС, стенокардия напряжения I-II ст., компенсированный сахарный диабет 2-го типа, остеоартроз 0-II ст. по Kellgren и Lawtence, облитерирующее поражение периферических артерий I-II ст. по классификации Fontaine-Покровского) и стандартном наборе гериатрических синдромов (синдром когнитивных нарушений лёгкой степени, синдром гипомобильности, риск развития мальнутриции, синдром динапении, синдром саркопении лёгкой степени, синдром старческой преастении).

Критериями исключения стали прочая офтальмологическая патология, декомпенсированные соматические заболевания (артериальная гипертензия 2-4 степени, ИБС, стенокардия напряжения III-IV ст., декомпенсированный сахарный диабет 2-го типа, остеоартроз III-IV ст. по Kellgren и Lawtence, облитерирующее поражение периферических артерий III-IV ст. по классификации Fontaine-Покровского), обострение хронических заболеваний (фаза обострения хронического пиелонефрита, фаза обострения хронического цистита), острые заболевания (острый ларингит, острый бронхит), острые сердечно-сосудистые заболевания и нарушения сердечного ритма и проводимости, требующие пребывания в реанимации, ИБС. Стенокардия напряжения III-IV ст., ХСН III-IV ф.кл. по NYHA, средние и тяжёлые нарушения гериатрического статуса (синдром когнитивных нарушений средней и тяжелой степени, деменция, синдром мальнутриции, синдром саркопении средней и тяжелой степени, синдром старческой астении).

Изучение возрастных особенностей плотности роговичного эндотелия выполнялось с применением технологии иммерсионной микроскопии на автоматическом цифровом конфокальном микроскопе ConfoScan 4 (NidekCoLTD, Japan).

По данным литературы во время УФЭК происходит потеря эндотелиальных клеток роговицы, возможна отслойка ДМ роговицы, возникающая вследствие травматичных интраоперационных манипуляций в передней камере, в том числе при имплантации ИОЛ, что формирует стойкую кератопатию с исходами в эпителиально-эндотелиальную дистрофию роговицы [«Федеральные клинические рекомендации по оказанию офтальмологической помощи пациентам с возрастной катарактой». Экспертный совет по проблеме хирургического лечения катаракты, 2015 год. <https://oor.ru/files/klinrecomutver/fkr.pdf>].

Поэтому **на втором этапе** в качестве клинической модели повреждения роговицы была выбрана операция УФЭК с имплантацией ИОЛ у пациентов с катарактой без дооперационной кератопатии. Для доказательства того, что данная операция может выступать клинической моделью повреждения роговицы нами были определены зрительные функции, проведена биомикроскопия конъюнктивы, роговицы, радужки, хрусталика, стекловидного тела и глазного дна, измерен уровень офтальмотонуса и проведен подсчет абсолютной клеточности эндотелиоцитарного роговичного слоя до операции и через 1 месяц после. Динамику остроты зрения оценивали по таблице Сивцева. Динамику синдрома сухости глаза оценивали по пробе Норна и Шримера. Результаты оценивались также до проведения операции и через 1 месяц послеоперационного периода.

В третий этап исследования было включено 240 человек в возрасте от 60 до 89 лет, которым была проведена УФЭК.

Все пациенты, включенные в исследование, были разделены на 2 группы:

- 1-ая группа (контрольная) пациентов, средний возраст $68,3 \pm 1,6$ года, $n = 120$ человек, получали стандартную терапию по схеме, предусмотренную протоколом [«Федеральные клинические рекомендации по оказанию офтальмологической помощи пациентам с возрастной катарактой». Экспертный совет по проблеме хирургического лечения катаракты, 2015 год. <https://oor.ru/files/klinrecomutver/fkr.pdf>] (в послеоперационном периоде медикаментозное лечение проводилось в виде инстилляций антибиотиков (по 1 капле 3-4 раза в течение 7 дней при выполнении склеророговичного разреза и 10-14 дней при выполнении роговичного тоннельного разреза), кортикостероидов (по 1 капле 3 раза в день на протяжении 3-4 недель) и нестероидных противовоспалительных препаратов (по 1 капле 4 раза в день в течение 4-6 недель), кератопротектора местного действия – декспантенол, 2 раза в день, 4 недели).

- 2-я группа (основная) пациентов, средний возраст $67,8 \pm 1,5$ года, $n=120$ человек, получала разработанный комплексный метод кератопротекции: стандартная терапия + комплексное применение антиоксидантных средств системного действия и непептидных биорегуляторов.

Пациентам основной группы стандартная терапия была дополнена применением комплекса антиоксидантных средств системного действия с пролонгированным применением и непептидных биорегуляторов:

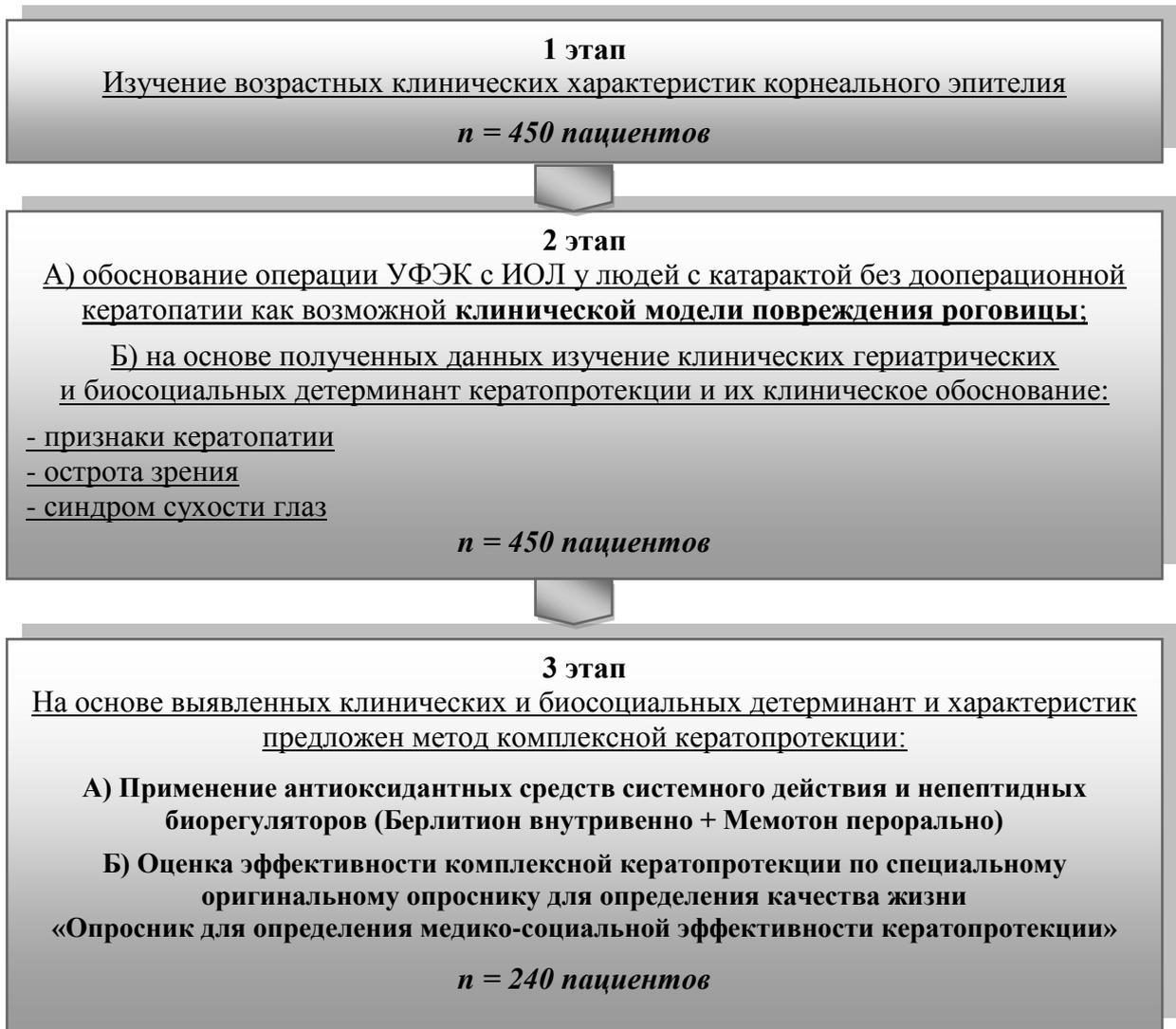
- Берлитион® 300, концентрат для приготовления раствора для инфузий 25 мг/мл, 12 мл (код EAN: 4013054008669, № П N011434/01, 2011-09-02, Berlin-Chemie AG/MenariniPharmaHmbX (Германия)). Препарат 300 мг разводили в 250 мл физиологического 0,9% раствора хлористого натрия и вводили капельно в течение приблизительно 30 мин. На протяжении 14 дней. В дальнейшем переходили на поддерживающую терапию препаратом Берлитион 300 в виде таблеток (код EAN: 4630011650046, № П N011433/01, 2011-07-06, Берлин-Фарма ЗАО (Россия)) в дозе 300 мг в день в течение 14 дней.

- непептидный биорегулятор «НИКА Мемотон» по 1 капсуле 3 раза в день на протяжении 1 месяца. Непептидный биорегулятор «НИКА Мемотон»® состоит из L-карнитина, альфа-липоевой кислоты и коэнзима Q₁₀ (свидетельство о государственной регистрации ВУ.70.06.01.003.Е.002628.05.18 от 25.05.2018 г.), был разработан в результате российско-белорусского стартапа «Геронтион», который был осуществлен АНО «Научно-исследовательский медицинский центр «Геронтология» (г. Москва) и отделом лекарственных препаратов ГУ «Институт физико-органической химии Национальной академии наук Беларуси» (г. Минск).

Эффективность комплексного метода кератопротекции проводили через 7 суток и через 1 месяц после операции. Определяли зрительные функции, проводили биомикроскопию конъюнктивы, роговицы, радужки, хрусталика, стекловидного тела и глазного дна, измеряли уровень офтальмотонуса и подсчитывали абсолютную клеточность эндотелиоцитарного роговичного слоя. Изучение роговицы проводилось при помощи комплекта оборудования «NIDEK» (Япония) с подсчетом количества корнеальных эндотелиоцитов и фиксировались их микроморфологические особенности. Оценивали динамику остроты зрения и степень выраженности синдрома сухого глаза в процессе реализации комплексного метода кератопротекции.

С целью оценки КЖ пациентов был разработан специальный оригинальный «Опросник для определения медико-социальной эффективности кератопротекции» (приложение 1). Опросник был составлен на основании общего опросника Short Form Medical Outcomes Study (SF-36) и специального опросника Catquest 9SF для больных возрастной катарактой. В опросник было включено 27 простых прямых вопросов, отражающих, во-первых, состояние зрительных функций; во-вторых, спектр возможностей в повседневной жизни; в-третьих, психическое и социальное благополучие пациентов.

Таким образом, дизайн исследования можно представить в виде блок-схемы (Блок-схема 1).



Блок-схема 1. Дизайн исследования

Полученные на различных этапах результаты были обработаны с применением методов статистической обработки данных, принятых в современных биомедицинских исследованиях в области геронтологии и гериатрии. Был выполнен расчет интенсивных и экстенсивных показателей средних величин, проведен вариационный статистический анализ. Статистическая значимость различий между выборками определялась по критерию Стьюдента (t) при уровне достоверности $P < 0,05$. Данные были внесены в электронные таблицы Excel для проведения математико-статистической обработки данных с применением компьютерной программы Statgraphics Plus for Windows.

ОСНОВНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Возрастная клиническая характеристика корнеального эндотелия

У 55 % пациентов в возрасте 50-59 лет количество клеток заднего эпителия роговой оболочки составляло 2711-2925 кл/мм². Наиболее высокая плотность изучаемого слоя (3032–3205 кл/мм²) была отмечена в 20 % случаев. У 24 -х человек из 90 численность эндотелиоцитов в 1 мм² несущей поверхности была равна 2516–2598 кл/мм². Наименьшее значение показателя (2516-2598 кл/мм²) встречались у 25 % осмотренных пациентов

данной возрастной категории. В среднем, 1 мм^2 задней корнеальной поверхности содержал $2841,13 \pm 7,19$ эндотелиоцитов (таблица 1).

Средняя арифметическая величина общего количества клеток заднего роговичного эпителия у людей в возрасте 60-69 лет составила $2754,36 \pm 5,11$ кл/мм². При этом, в большинстве случаев (64,85%) значение показателя варьировало от 2512 до 2992 кл/мм². Реже (14,29% или, 24 человека из 168) встречалась более высокая плотность слоя – до 3025-3134 клеток эндотелия на 1 мм^2 площади базальной мембраны. У 30 из 168 обследованных численность клеток роговичного эндотелия равнялась 2352-2468 кл/мм².

Среди пациентов 70-79 лет исследования количество эндотелиоцитов чаще всего (66 человек из 114) находилось в интервале 2421-2836 кл/мм². В 15,79% случаев уровень плотности этих клеток был выше и достигал 2909-3015 кл/мм². У 25% пациентов в 1 мм^2 заднего эпителиального слоя роговицы определялось не более 2226-2314 клеток. Среднее значение слоя эндотелиоцитов было равно $2644,32 \pm 2,99$ кл/мм².

У 69,23% лиц в возрасте 80-89 лет 1 мм^2 поверхности роговицы содержал от 2347-2751 эндотелиальных клеток. В отдельных случаях (12 обследованных из 78, 15,38%) значение показателя поднималось до 2905-3002 кл/мм² или с той же частотой встречаемости было снижено до 2072-2005 кл/мм². Результат усреднения полученных данных равнялся $2545,46 \pm 10,16$ кл/мм² (таблица 1).

Таблица 1

Изменение количества корнеальных эндотелиоцитов в зависимости от возраста

Статистические показатели	Возраст больных (полных лет)			
	50-59	60-69	70-79	80-89
n	90	168	114	78
M	2841,13	2754,36	2644,32	2545,46
m	2,93	2,03	2,99	4,15
σ	27,82	27,02	31,95	36,68

Примечание: n – количество вариантов в выборке; M – среднее арифметическое значение показателя в выборке; m – стандартная ошибка среднего арифметического; σ – среднеквадратическое отклонение.

После выполнения вариационного статистического анализа отличий между результатами в исследованных возрастных группах, было установлено, что количество клеток эндотелия достоверно снижается по мере увеличения возраста (таблица 2).

Таблица 2

Возрастные особенности сокращения клеточной плотности заднего эпителия роговой оболочки глазного яблока

Статистические показатели	Возраст пациентов (полных лет)			
	50-59	60-69	70-79	80-89
n	90	168	114	78
M \pm m	2841,13 $\pm 7,2$	2754,36 $\pm 5,11$	2644,32 $\pm 7,33$	2545,46 $\pm 10,2$
t		8,97064E-36	6,87141E-26	4,83162E-24
P		<0,001	<0,001	<0,001
t ₁			8,17251E-17	8,22684E-23
P ₁			<0,001	<0,001
t ₂				4,50686E-28
P ₂				<0,001

Примечание: t-критерий Стьюдента по отношению к результатам обследования лиц в возрасте 50-59 лет, t₁, t₂ – сравнительно с данными полученными в группах 60-69, 70-79, 80-89 лет; P – статистическая значимость отличий плотности эндотелиального слоя в возрасте 50-59 лет и у более старших людей, P₁, P₂ – по отношению к результатам лиц 60-69, 70-79 и 80-89 лет.

При оценке возрастного дефицита эндотелиоцитов роговицы за исходный уровень принимали плотность заднего эпителия роговицы возрасте 50-59 лет. По сравнению с ней,

у пациентов 60-69 лет на 1 мм² десцеметовой мембраны количество данных клеток было достоверно меньше в среднем 3,66±0,14% (P<0,001). По мере увеличения количества прожитых лет степень утраты клеток в эндотелиальном слое роговицы увеличивалась. Для возраста 60-69 лет их численность понизилась на 6,10±0,09% от исходного значения (P<0,001).

У людей 70-79 лет, 80 лет и старше дефицит был еще более высоким по отношению к плотности слоя в возрасте 50-59 лет: 10,35±0,13% (P<0,001) и 13,75±0,18% (P<0,001). При переходе от одного возрастного интервала к другому, клеточный состав заднего роговичного эпителия достоверно сокращался в среднем на 2,44-4,25 % (таблица 3).

Таблица 3

Возрастная динамика количества эндотелиоцитов (в % по отношению к плотности слоя у пациентов в возрасте 50-59 лет)

Статистические показатели	Возраст пациентов (полных лет)			
	50-59 лет	60-69 лет	70-79лет	80– 89 лет
N	90	168	114	78
M±m	3,66±0,14	6,10±0,09	10,35±0,13	13,75±0,18
Σ	1,31	1,17	1,44	1,61
T		4,16567E-21	2,05162E-23	8,92185E-24
P		<0,001	<0,001	<0,001
t ₁			8,57288E-15	3,20937E-17
P ₁			<0,001	<0,001
t ₂				2,28883E-11
P ₂				<0,001

Примечание: t₁,t₂–критерии Стьюдента для результатов, полученных у лиц разного возраста; P,P₁,P₂–статистически значимые отличия между потерями эндотелиоцитов роговицы в обследованных возрастных группах.

На основании выполненного определения плотности корнеального эндотелия были установлены возможные возрастные физиологические нормативы для данного показателя. Для возрастных категорий 50-59 и 60-69 лет он составил 3185 – 2497 и 3145 – 2363 кл/мм².

Таким образом, корнеальный эндотелиальный слой в пожилом и старческом возрасте по сравнению со средним возрастом характеризуется абсолютным снижением количества корнеальных эндотелиоцитов, что приводит к снижению клеточной плотности заднего эпителия роговой оболочки глазного яблока с 2841 клеток/мм² в возрасте 50-59 лет до 2754 клеток/мм² в возрасте 60-69 лет, 2644 в возрасте 70-79 лет и 2545 клеток/мм² в возрасте 80-89 лет.

Изучение клинической модели повреждения роговицы для обоснования комплексной кератопротекции

Нами была рассмотрена операция УФЭК с имплантацией ИОЛ у людей с катарактой без дооперационной кератопатии как возможная клиническая модель повреждения роговицы для обоснования комплексной кератопротекции, поскольку после нее достаточно часто могут развиваться признаки кератопатии (табл. 4).

Таблица 4

Встречаемость признаков кератопатии после ультразвуковой факэмульсификации как клинической модели повреждения роговицы

Встречаемость признаков n (%)	Отсутствуют		Слабо выражены		Умеренно выражены		Значительно выражены	
	До УФЭК	Через 1 мес. после УФЭК	До УФЭК	Через 1 мес. после УФЭК	До УФЭК	Через 1 мес. после УФЭК	До УФЭК	Через 1 мес. после УФЭК
Группы								
50-59	15,0	25,0	20,0	30,0	30,0	20,0	35,0	25,0
60-69	10,0	15,0	15,0	25,0	35,0	25,0	40,0	35,0
70-79	5,0	15,0	15,0	20,0	30,0	25,0	50,0	40,0
80-89	5,0	10,0	15,0	20,0	25,0	35,0	55,0	60,0

Нами были проанализированы данные взаимосвязи встречаемости кератопатии от возраста. Причем, было получено, что частота развития кератопатии достоверно увеличивалась с возрастом: 75% до проведения операции и 85% после проведения операции в возрасте от 50 до 59 лет, 80% до проведения операции и 85% после проведения операции в возрасте от 60 до 69 лет, 85% до проведения операции и 95% после проведения операции в возрасте от 70 до 79 лет, 90% до проведения операции и 95% после проведения операции в возрасте от 80 до 89 лет.

При этом варианты кератопатии в зависимости от их выраженности можно было отнести к трем группам: 1) единичные выпячивания ДМ; 2) складки ДМ, в сочетании с отеком стромы, буллезными выпячиваниями передней поверхности роговой оболочки в поверхностных слоях и уменьшением прозрачности роговицы; 3) более выраженные признаки кератопатии, сопровождающиеся появлением эрозий роговицы и выраженным снижением ее прозрачности.

Также из таблицы 4 видно, что у пациентов через 1 месяц после проведения операции ухудшаются признаки кератопатии на 5,0-10,0%. Это позволило считать УФЭК клинической моделью повреждения роговицы с развитием кератопатии.

Далее нами была оценена острота зрения. Данные приведены в таблице 5.

Таблица 5

Динамика остроты зрения после ультразвуковой факоемульсификации как клинической модели повреждения роговицы

Детализация (минута)	До УФЭК (количество пациентов в %)				Через 1 месяц после УФЭК (количество пациентов в %)			
	50-59	60-69	70-79	80-89	50-59	60-69	70-79	80 – 89
	лет	лет	лет	лет	лет	лет	лет	лет
0,5-0,6	5,0	5,0	10,0	20,0	5,0	5,0	5,0	5,0
0,7-0,8	5,0	15,0	15,0	10,0	5,0	10,0	10,0	10,0
0,9	10,0	5,0	10,0	10,0	5,0	5,0	10,0	10,0
1,0	80,0	75,0	65,0	60,0	85,0	80,0	75,0	75,0

При осмотре у всех пациентов после операции глазные яблоки сохраняли нормальные размеры, обычное расположение в орбитах и полный объем движений.

Из таблицы видно, что улучшение зрения происходило на 5,0-15,0% после проведения УФЭК через 1 месяц. При этом важно отметить, что степень восстановления зрительной функции у пациентов пожилого и старческого возраста достоверно не отличалось от таковой в среднем возрасте. Также была проведена оценка динамика показателей синдрома сухости глаз после ультразвуковой факоемульсификации как клинической модели повреждения роговицы. Данные приведены в таблице 6.

Таблица 6

Динамика показателей синдрома сухости глаз после ультразвуковой факоемульсификации как клинической модели повреждения роговицы

Возрастные подгруппы	До УФЭК (количество пациентов в %)	Через 1 месяц после УФЭК (количество пациентов в %)
Показатель синдрома сухого глаза по пробе Ширмера (частота пациентов с длиной влажной части фильтровальной бумаги < 10мм)		
50-59	57,0	77,0*
60-69	59,0	79,0*
70-79	64,0	84,0*
80-89	67,0	87,0*
Показатель синдрома сухого глаза по пробе Норна (частота пациентов с надрывом слезной пленки < 10 сек)		
50-59	59,0	81,0*
60-69	64,0	83,0*
70-79	69,0	88,0*
80-89	71,0	93,0*

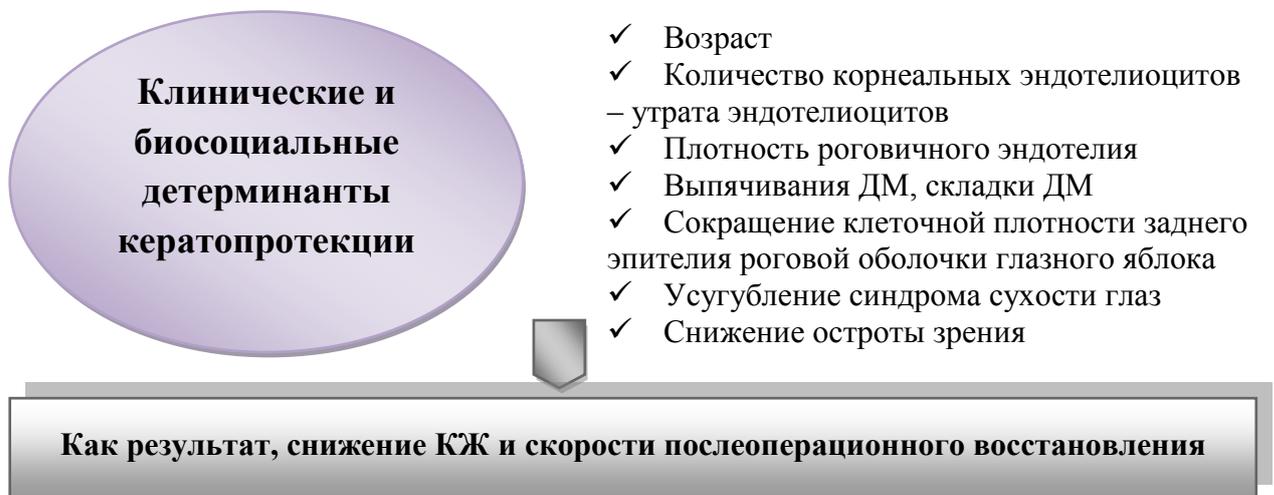
* p<0,05 по сравнению с результатами через 1 месяц после УФЭК.

При оценке состояния синдрома сухости глаз было выявлено достоверное усугубление синдрома сухости глаз на 20,0-22,0% после проведения УФЭК, в максимальной степени у пациентов пожилого и старческого возраста.

Таким образом, нами было доказано, что УФЭК с имплантацией ИОЛ у людей с катарактой без дооперационной кератопатии является клинической моделью повреждения роговицы с развитием кератопатии, так как у пациентов через 1 месяц после проведения операции ухудшались признаки кератопатии на 5,0-10,0% и отмечалось достоверное усугубление синдрома сухости глаз на 20,0 – 22,0% после проведения УФЭК, в максимальной степени у пациентов пожилого и старческого возраста. При этом следует отметить, что улучшение зрения происходило на 5,0-15,0 % после проведения УФЭК через 1 месяц, а степень восстановления зрительной функции у пациентов пожилого и старческого возраста достоверно не отличалось от таковой в среднем возрасте.

Классификация клинических и биосоциальных детерминант кератопротекции в пожилом и старческом возрасте и ее клиническое обоснование

В результате проведенного исследования была разработана оригинальная классификация клинических и биосоциальных детерминант кератопротекции в пожилом и старческом возрасте. Клиническими детерминантами кератопротекции в пожилом и старческом возрасте являются следующие: возраст, количество корнеальных эндотелиоцитов (утрата эндотелиоцитов), плотность роговичного эндотелия, выпячивания ДМ, складки ДМ, сокращение клеточной плотности заднего эпителия роговой оболочки глазного яблока, при этом неуправляемой детерминантой является только возраст. Биосоциальными детерминантами являются скорость послеоперационного восстановления, КЖ, снижение остроты зрения, усугубление синдрома сухости глаз (Блок-схема 2).



Блок-схема 2. Клинические и биосоциальные детерминанты кератопротекции в пожилом и старческом возрасте

Данные детерминанты были определены путем анализа данных, описанных выше, полученных при изучении клинических свойств корнеального эпителия путем применения технологии иммерсионной микроскопии, признаков кератопатии, динамики остроты зрения и синдрома сухости глаз.

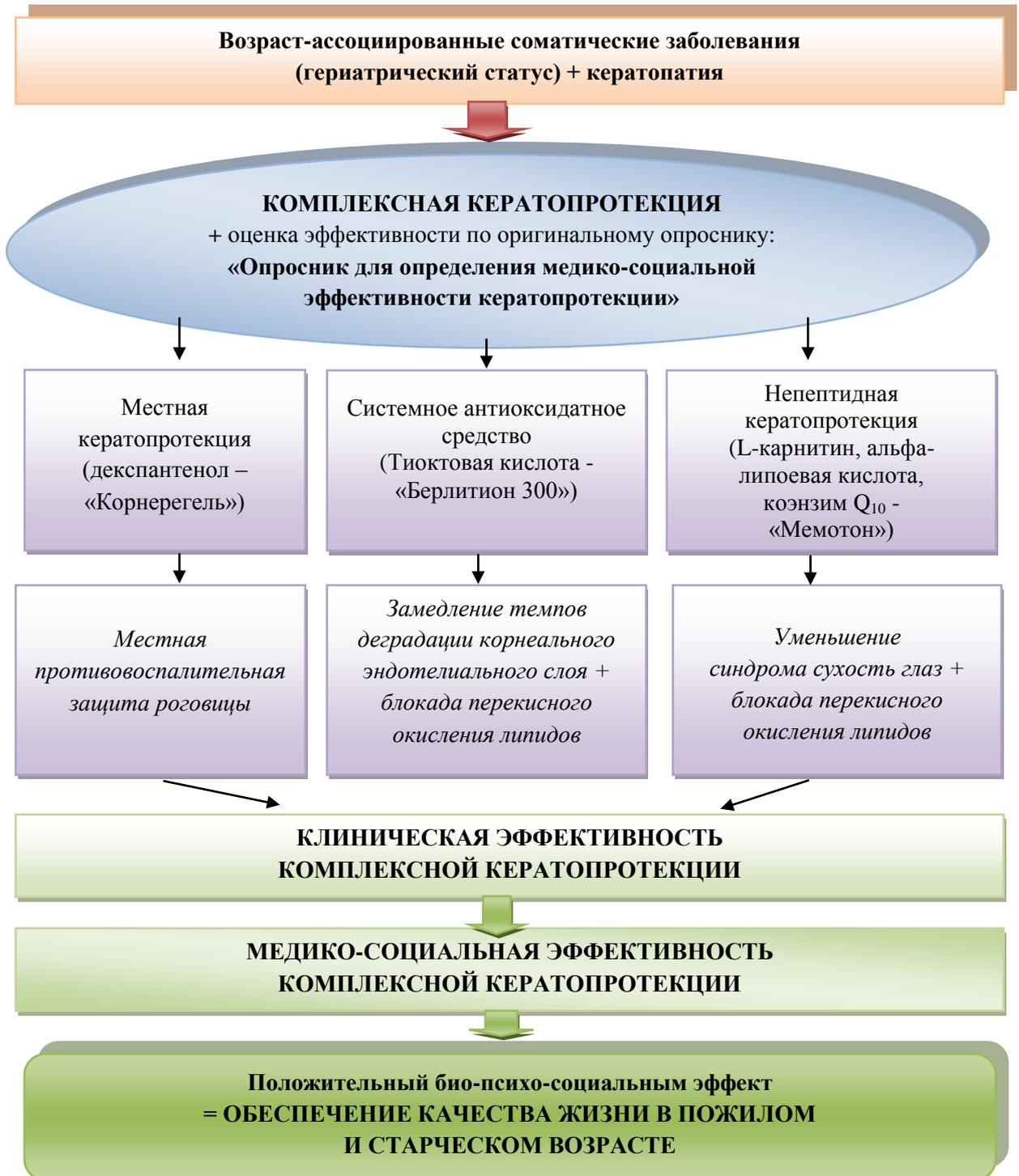
Эффективность метода комплексной кератопротекции в пожилом и старческом возрасте

На основе выявленных детерминант – причин поражения роговицы УФЭК с имплантацией ИОЛ у людей с катарактой без дооперационной кератопатии был предложен метод комплексной кератопротекции, заключающийся в применении

антиоксидантных средств системного действия и непептидных биорегуляторов (Берлитион внутривенно + Мемотон перорально) и последующей оценки эффективности комплексной кератопротекции по специальному разработанному оригинальному опроснику для определения качества жизни «Опросник для определения медико-социальной эффективности кератопротекции».

Клинические основы комплексной кератопротекции в пожилом и старческом возрасте

Клиническое обоснование комплексной кератопротекции в пожилом и старческом возрасте показано на блок-схеме 3.



Блок-схема 3. Клиническое обоснование комплексной кератопротекции в пожилом и старческом возрасте.

Таким образом, основными итогами проведенного исследования является научное обоснование возрастных клинических характеристик корнеального эндотелия, заключающихся в прогрессивном уменьшении количества корнеальных эндотелиоцитов и уменьшении плотности роговичного эндотелия в виде 2-4% объема клеточных потерь за каждые 10 лет жизни, а также в разработке клинической модели комплексной кератопротекции у пациентов пожилого и старческого возраста, основанной на комплексном использовании местной кератопротекции, системных антиоксидантных средств - тиоктовой кислоты и непептидных биорегуляторов L-карнитина, альфа-липоевой кислоты и коэнзима Q₁₀.

Динамика состояния корнеального эндотелиоцитарного монослоя в процессе реализации комплексной кератопротекции

Через 7 дней после проведения УФЭК уменьшение численности клеток эндотелия в 1 мм² внутренней поверхности роговой оболочки отмечалось как в контрольной, так и в основной группе, и не достигало достоверных различий между основной и контрольной группами.

У всех пациентов, включенных в основную группу, через 1 месяц после УФЭК и проведения комплексной кератопротекции численность клеток эндотелия в 1 мм² внутренней поверхности роговой оболочки достоверно уменьшилась на 8,4%, в то время как в контрольной группе масштабы клеточных потерь были достоверно более значительными и уменьшились на 13,6% (таблица 7).

Таблица 7

Изменения плотности корнеального эндотелиоцитарного монослоя через 7 и 30 дней после ультразвуковой факоэмульсификации

Показатель	Через 7 дней после УФЭК		Через 1 мес. после УФЭК	
	Контрольная группа	Основная группа	Контрольная группа	Основная группа
Численность эндотелиоцитов (кл/мм ²)	2695,57±81,30	2715,03±65,00	2328,13±73,60 ¹	2486,35±56,89 ^{1,2}

Примечание: ¹ – достоверность различий между количеством роговичных эндотелиоцитов (кл/мм²) через 7 дн. и через 1 мес. после УФЭК менее 0,05; ² – достоверность различий между количеством роговичных эндотелиоцитов (кл/мм²) у пациентов основной и контрольной групп менее 0,05.

Динамика остроты зрения в процессе реализации комплексной кератопротекции

Состояние остроты зрения после операции в основной и контрольной группах через 7 и 30 дней после УФЭК отражено в таблице 8.

Таблица 8

Динамика остроты зрения через 7 и 30 дней после ультразвуковой факоэмульсификации

Детализация (минута)	Через 7 дней после УФЭК (количество пациентов в %)		Через 30 дней после УФЭК (количество пациентов в %)	
	Контрольная группа	Основная группа	Контрольная группа	Основная группа
0,5-0,6	10,0	5,0	10,0	5,0
0,7-0,8	15,0	10,0	10,0	5,0
0,9	10,0	10,0	10,0	5,0
1,0	65,0	75,0	70,0	85,0 ^{1,2}

Примечание: ¹ – достоверность различий между количеством пациентов (%) через 7 дней и через 1 месяц после УФЭК менее 0,05. ² – достоверность различий между количеством человек (%) у пациентов основной и контрольной групп менее 0,05.

Из таблицы видно, что достоверное увеличение количества пациентов с улучшением остроты зрения наблюдалось в основной группе через 1 месяц после

проведения УФЭК и применения разработанного метода комплексной кератопротекции и составило 85,0 % пациентов со зрением 1,0 минут. Причем следует отметить, что достоверной разницы в показателях через 7 дней обнаружено не было.

Динамика состояния синдрома сухости глаз в процессе реализации комплексной кератопротекции

Данные, приведенные в таблице 9, показывают, что количество пациентов с синдромом сухости глаз достоверно снизилось после проведения комплексной кератопротекции через 1 месяц на 32% по пробе Ширмера и на 43% по пробе Норна.

Таблица 9

Динамика показателей синдрома сухости глаз через 7 и 30 дней после ультразвуковой факоэмульсификации

Показатель	Через 7 дней после УФЭК (количество пациентов в %)		Через 1 месяц после УФЭК (количество пациентов в %)	
	Контрольная группа	Основная группа	Контрольная группа	Основная группа
Проба Ширмера (длина влажной части фильтровальной бумаги < 10мм)	81%	78%	76%	46% ^{1,2}
Проба Норна (надрыв слезной пленки < 10 сек)	88%	79%	73% ¹	45% ^{1,2}

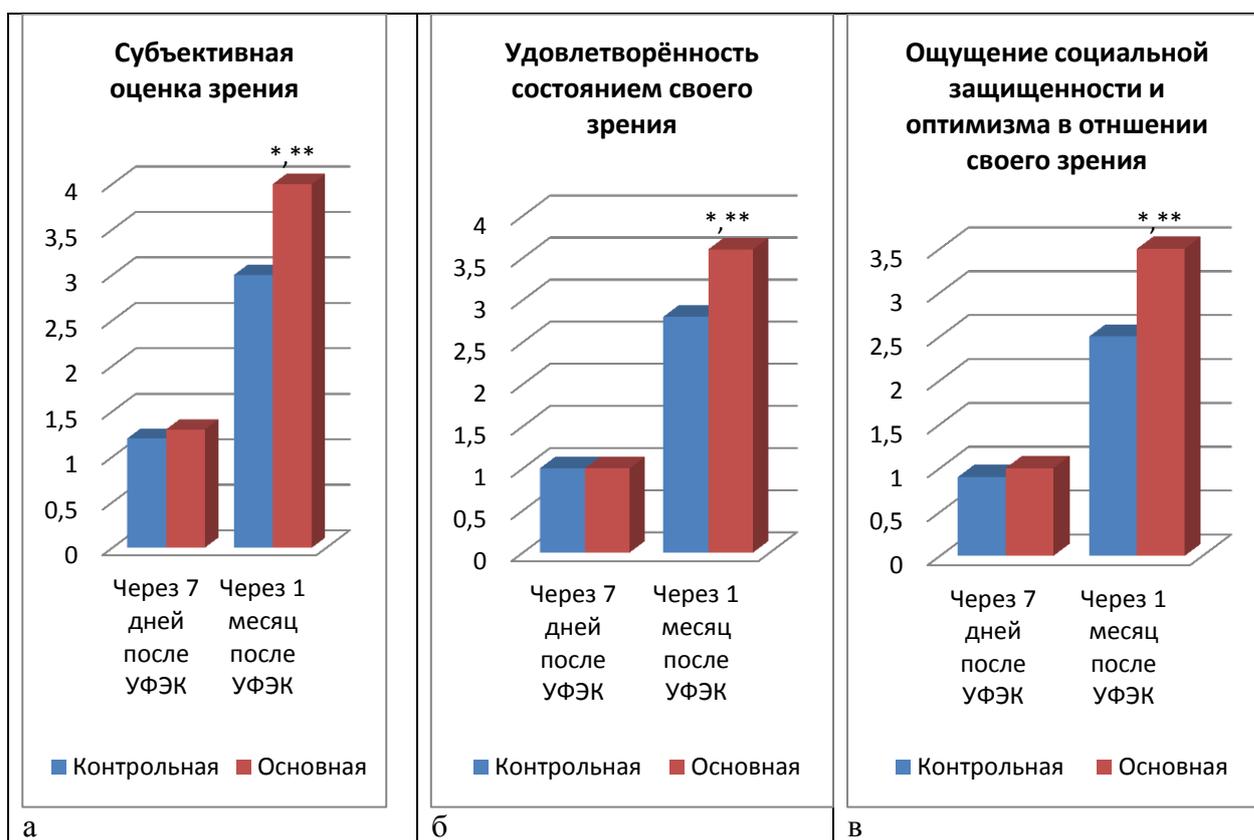
Примечание: ¹ – достоверность различий между количеством пациентов (%) через 7 дней и через 1 месяц после УФЭК менее 0,05. ² – достоверность различий между количеством человек (%) у пациентов основной и контрольной групп менее 0,05.

Динамика качества жизни в процессе реализации комплексной кератопротекции

Согласно анализу результатов, полученных после применения разработанного нами оригинального «Опросника для определения медико-социальной эффективности кератопротекции», при первичном анкетировании суммарное количество баллов у всех пациентов не превышало 52 баллов по шкале опросника, что соответствовало неудовлетворительному КЖ.

Через 1 месяц после УФЭК с имплантацией ИОЛ у пациентов с катарактой без дооперационной кератопатии оценка качества зрения повысилось у всех пациентов, но если пациенты основной группы расценивали его скорее как хорошее – 4 балла (в среднем более 3,76±0,10 баллов), то пациенты контрольной группы чаще выбирали ответ «удовлетворительное» – 3 балла, а иногда даже «посредственное» – 2 балла (средний балл практически не превышал 2,74±0,12 баллов) (Рисунок 1).

Ответы на вопрос «Насколько беспокоит Вас настоящее состояние Вашего зрения?» подтверждали актуальность данной проблемы для всех пациентов с катарактой при поступлении на лечение. Однако нами было выявлено, что уровень достоверно снижался после применения комплексной кератопротекции. В основной группе средний балл составил 1,48±0,11 и 1,29±0,10, соответственно через 7 дней и 1 месяц, в группе контроля – 2,02±0,13, и 1,41±0,12, соответственно через 7 дней и 1 месяц, то есть пациенты наиболее часто выбирали ответ «очень тревожит» (Рисунок 1).



* – достоверность различий между количеством пациентов (%) через 7 дней и через 1 месяц после УФЭК менее 0,05. ** – достоверность различий между количеством человек (%) у пациентов основной и контрольной групп менее 0,05.

Рисунок 1. Оценка качества жизни через 7 суток и через 1 месяц после УФЭК с имплантацией ИОЛ у пациентов с катарактой без дооперационной кератопатии.

При первичном анкетировании через 7 дней после проведения УФЭК всех пациентов основной и контрольной группы весьма беспокоила вероятность дальнейшего ухудшения зрения: 75% опрошенных пациентов отвечали «очень переживаю» (1 балл) и только 25% пациентов отмечала вариант «переживаю, но не очень» (2 балла). Средний балл при ответах на этот вопрос равнялся соответственно $1,24 \pm 0,10$ балла в основной группе и $1,22 \pm 0,11$ балла – в контрольной. Через 1 месяц после операции все пациенты основной группы, получавшие комплексную кератопротекцию в виде системных антиоксидантных средств «Берлитион 300» и непептидных биорегуляторов «НИКА Мемотон», отметили уверенность в сохранении хорошего зрения (средний балл был $4,0 \pm 0,0$). В группе контроля оптимизм по отношению к своему зрению испытывало меньшее количество опрошенных: средний балл при ответах на этот вопрос составил $2,61 \pm 0,13$ балла (Рисунок 1).

Другими причинами для беспокойства пациентов являлись ощущения своей зависимости от других людей, незащищенности, одиночества, бесполезности и оторванности от событий вокруг. В общей сложности при ответах на эту группу вопросов средний балл был достаточно низкий и составил $1,52 \pm 0,10$ баллов в основной группе и $1,49 \pm 0,11$ баллов в контрольной группе через 7 дней после проведения УФЭК.

Однако через 1 месяц после хирургического вмешательства и применения комплексной кератопротекции и данные проблемы полностью утратили свою актуальность для подавляющего большинства пациентов основной группы: средний балл стал равен $4,0 \pm 0,00$ баллов. В то время как у пациентов контрольной группы уверенность в себе также возросла, но достоверно в меньшей степени, чем это было в основной группе – средний балл был $2,88 \pm 0,12$ (Рисунок 1).

Как было отмечено выше, в целом КЖ всех больных с возрастной катарактой было неудовлетворительным (менее 52 баллов).

После заполнения анкет респондентами основной и контрольной групп, рассчитывали суммарное количество баллов и оценивали КЖ в целом людей с возрастной катарактой через 7 дней и через 1 месяц после лечения (Таблица 10).

В основной группе на фоне проведения комплексной кератопротекции (стандартная терапия, системно антиоксидантные средства «Берлитион 300» и непептидный биорегулятор «НИКА Мемотон») суммарное количество баллов приближалось к максимальному и составило $103,35 \pm 0,01$ баллов, то в контрольной группе этот показатель, наоборот, был минимальным и составил $78,36 \pm 0,01$ баллов, что соответствовало графе «посредственно».

Таблица 10

Динамика КЖ пациентов через 7 и 30 дней после ультразвуковой факоэмульсификации

Группы	КЖ через 7 дней после УФЭК (сумма баллов)	КЖ через 1 месяц после УФЭК (сумма баллов)
Контрольная группа	Неудовлетворительное ($47,51 \pm 0,15$)	Посредственное ($78,75 \pm 0,12$) *
Основная группа	Неудовлетворительное ($48,83 \pm 0,12$)	Хорошее ($103,35 \pm 0,01$) *,**

Примечание: * – достоверность различий между количеством пациентов (%) через 7 дней и через 1 месяц после УФЭК менее 0,05. ** – достоверность различий между количеством человек (%) у пациентов основной и контрольной групп менее 0,05.

Таким образом, комплексная кератопротекция (стандартная терапия, системно антиоксидантные средства «Берлитион 300» и непептидный биорегулятор «НИКА Мемотон») после хирургического лечения возрастной катаракты методом УФЭК с имплантацией ИОЛ у пациентов с катарактой без дооперационной кератопатии, проявляет выраженные кератопротекторные свойства, что способствует уменьшению масштабов послеоперационных потерь корнеальных эндотелиоцитов, значительному снижению риска развития послеоперационной кератопатии, более быстрому восстановлению высокой остроты центрального зрения, снижению синдрома сухости глаз.

Проведение комплексной кератопротекции после УФЭК с имплантацией ИОЛ у пациентов с катарактой без дооперационной кератопатии улучшало уровень КЖ пациентов в послеоперационном периоде за счет выраженного кератопротекторного комплексного действия этих препаратов, обеспечения вследствие этого более высокой остроты зрения и за счет снижения уровня тревожности, повышения ощущения социальной защищённости и оптимизма в отношении своего зрения, а также субъективной удовлетворённости состоянием своего зрения.

ВЫВОДЫ

1. Возрастная клиническая характеристика корнеального эндотелия заключается в том, что изменение количества корнеальных эндотелиоцитов и уменьшение плотности роговичного эндотелия приводит к объёму клеточных потерь за каждые 10 лет жизни на 2,44-4,25 % от их количества в предыдущем десятилетии, происходит снижение клеточной плотности заднего эпителия роговой оболочки глазного яблока с 2841 клеток/мм² в возрасте 50-59 лет до 2754 клеток/мм² в возрасте 60-69 лет, 2644 в возрасте 70-79 лет и 2545 клеток/мм² в возрасте 80-89 лет, что создает предпосылки повышения риска развития кератопатии в случае воздействия повреждающего фактора.

2. Ультразвуковая факоэмульсификация с имплантацией интраокулярной линзы у пациентов с катарактой без дооперационной кератопатии может служить клинической моделью повреждения роговицы для клинического и медико-социального обоснования комплексной кератопротекции, поскольку в 43,3% случаев приводит к развитию кератопатии в виде выпячиваний и формирования складчатости десцеметовой мембраны, в т.ч. с отеком стромы, буллезными выпячиваниями передней поверхности роговой

оболочки в поверхностных слоях, уменьшением прозрачности роговицы и появлением ее эрозий.

3. Клиническими детерминантами кератопротекции в пожилом и старческом возрасте являются следующие: возраст, количество корнеальных эндотелиоцитов – утрата эндотелиоцитов, плотность роговичного эндотелия, выпячивания десцеметовой мембраны, складки десцеметовой мембраны, сокращение клеточной плотности заднего эпителия роговой оболочки глазного яблока, при этом неуправляемой детерминантой является только возраст. Биосоциальными детерминантами являются скорость послеоперационного восстановления, качество жизни, снижение остроты зрения, усугубление синдрома сухости глаз.

4. Клинические эффекты комплексной кератопротекции (стандартная терапия, системно антиоксидантные средства в виде тиоктовой кислоты и непептидных биорегуляторов L-карнитина, альфа-липоевой кислоты и коэнзима Q₁₀) связаны с увеличением плотности корнеального эндотелиоцитарного монослоя в пожилом возрасте в среднем на 108 клеток/мм², а в старческом на 65 клеток/мм² в течение 1 месяца комплексной кератопротекции.

5. С медико-социальной точки зрения комплексная кератопротекция приводит к увеличению скорости послеоперационного восстановления зрительной функции на 67,9 %, снижению степени сухости глаз у 92,2% людей, что позволяют повысить качество жизни в пожилом и старческом возрасте с уровня в 39,6±0,8 баллов до уровня в 102,7±1,3 баллов согласно данным «Оригинального опросника для определения медико-социальной эффективности кератопротекции».

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Целесообразно назначение офтальмологом после проведения ультразвуковой факэмульсификации с имплантацией интраокулярной линзы у пациентов с катарактой без дооперационной кератопатии в послеоперационном периоде помимо стандартной терапии комплекса антиоксидантных средств системного действия с пролонгированным применением – тиоктовой кислоты в виде препарата Берлитион® 300 (код EAN: 4630011650046, № П N011433/01, 2011-07-06, Берлин-Фарма ЗАО (Россия)), который целесообразно применять в дозировке 300 мг капельно в течение 30 минут на протяжении 14 дней после операции, затем переходить на поддерживающую терапию в дозе 300 мг в день в течение дальнейших 14 дней, и непептидного биорегулятора «НИКА Мемотон» (разработка российско-белорусского стартапа «Геронтион», свидетельство о государственной регистрации ВУ.70.06.01.003.Е.002628.05.18 от 25.05.2018 г.), состоящего из L-карнитина 300 мг, альфа-липоевой кислоты 50 мг и коэнзима Q₁₀ 50 мг, который целесообразно применять по 1 капсуле 3 раза в день на протяжении 1 месяца после оперативного вмешательства, в сочетании со стандартной терапией (в послеоперационном периоде медикаментозное лечение рекомендовано проводить в виде инстилляций антибиотиков (по 1 капле 3-4 раза в течение 7 дней при выполнении склеро-роговичного разреза и 10-14 дней – при выполнении роговичного тоннельного разреза), кортикостероидов (по 1 капле 3 раза в день на протяжении 3-4 недель) и нестероидных противовоспалительных препаратов (по 1 капле 4 раза в день в течение 4-6 недель), кератопротектора местного действия – декспантенол, 2 раза в день, 4 недели).

2. Целесообразно оценивать эффективность комплексного метода кератопротекции с помощью специального оригинального опросника «Опросник для определения медико-социальной эффективности кератопротекции», суть которого заключается в оценке характера изменений физического, психологического, эмоционального статуса пациентов до и после лечения и качества жизни в целом, а также оценки эффективности проводимой комплексной кератопротекции у людей пожилого и старческого возраста, также отражающего состояние зрительных функций, спектр возможностей в повседневной жизни, психическое и социальное благополучие пациентов.

3. Разработанную оригинальную классификацию клинических и биосоциальных детерминант кератопротекции в пожилом и старческом возрасте целесообразно использовать в краткосрочных программах дополнительного профессионального образования по теме «Гериатрия» с целью проведения комплексной кератопротекции, увеличения скорости послеоперационного восстановления зрительной функции, снижения степени сухости глаз, что приведет к повышению функциональной способности и поддержанию на максимально возможном уровне независимости и самообслуживания, к повышению качества жизни пациентов в пожилом и старческом возрасте.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Статьи в журналах, включенных в Перечень ВАК Минобрнауки РФ

1. Трофимова, С.В. Пути улучшения качества жизни пациентов пожилого и старческого возраста после факоемульсификации катаракты в послеоперационном периоде / С.В. Трофимова; И.Д. Мамедова // Успехи геронтологии. – 2015. – Т. 28, № 3. – С. 555–560.

2. Трофимова, С.В. Плотность эндотелиоцитарного слоя роговой оболочки глазного яблока в зависимости от возраста / С.В. Трофимова, И.Д. Мамедова // Успехи геронтологии. – 2017. – Т. 30, № 4. – С. 542–546.

3. Трофимова, С.В. Действие пептидного биорегулятора визулингвала в послеоперационном периоде факоемульсификации катаракты / С.В. Трофимова, О.З. Фихман, И.Д. Мамедова // Клиническая геронтология. - 2019. – № 1-2. – С. 35-39.

4. Мамедова, И.Д. Клинико-биологическое обоснование программ кератопротекции у лиц старших возрастных групп [Электронный ресурс] / И.Д. Мамедова, А.Н. Ильницкий, У.Ф. Гашимова, Г.И. Гурко // Современ. проблемы здравоохранения и медицинской статистики. – 2019. – № 2. – Режим доступа: <http://healthproblem.ru/magazines?text=246>.

Статьи в других журналах

5. Мамедова И.Д. Возрастная биологическая характеристика корнеального эндотелия [Электронный ресурс] / И.Д. Мамедова // Геронтология (Электрон. науч. журнал). – 2018. – № 3. - Режим доступа: <http://www.gerontology.su/magazines?text=285>.

6. Мамедова И.Д. Биологические эффекты модели мультимодальной кератопротекции [Электронный ресурс] / И.Д. Мамедова // Геронтология (Электрон. науч. журнал). – 2018. – № 4. - Режим доступа: <http://www.gerontology.su/magazines?text=287>.

Тезисы докладов

7. Трофимова, С.В. Возрастные изменения плотности эндотелиоцитарного слоя роговой оболочки глазного яблока / С.В. Трофимова, И.Д. Мамедова // Амбулаторная помощь: Матер. научно-практ. конф. – Новополюцк, 2014. – С. 13-19.

8. Мамедова, И.Д. Изменения плотности эндотелия роговицы в зависимости от возраста / И.Д. Мамедова // Инновационные технологии управления здоровьем и долголетием человека: Сб. ст. по матер. междунар. научно-практич. конф. – Спб, 2015. – С. 78-82.

9. Трофимова, С.В. Качество жизни пациентов пожилого и старческого возраста после факоемульсификации катаракты в послеоперационном периоде / С.В. Трофимова; И.Д. Мамедова // Сб. ст. по материалам Респ. Конф., посв. Дню пожилого человека – Минск: БелМАПО, 2016, С. 45-49.

10. Трофимова, С.В. Действие антиоксидантных комплексов в послеоперационном периоде факоемульсификации катаракты / С.В. Трофимова, О.З. Фихман, И.Д. Мамедова // Сб. ст. по матер. Междунар. конгресса «Человек и его здоровье». - Спб, 2017. – С. 55-59.

УКАЗАТЕЛЬ ЦИТИРУЕМОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

Азнабаев М.Т., Хисматуллин Р.Р. Сравнительная оценка клинико-функциональных результатов гидромониторной и ультразвуковой факоэмульсификации катаракт мягкой и средней плотности. Вест. Оренбургского гос. ун-та. 2011. Вып. № 14 (133). С. 33-37.

Астахов С.Ю. Кератопатия после факоэмульсификации. Новое в офтальмологии. 2014. № 3. С. 76.

Балашевич Л.И. и др. Изменение плотности эндотелиальных клеток после факоэмульсификации катаракты в различных зонах роговицы. Федоровские чтения 2012: Сб. науч. тр. Всерос. научно-практ. конф. М., 2012. С. 43.

Городецкая Г.И. и др. Взаимозаменяемость препаратов тиоктовой кислоты. Междунар. журнал прикладных и фундаментальных исследований. 2016. № 9-3. С. 357-364.

Занозина О.В и др. «Порочный круг» взаимосвязи перекисного окисления липидов и окислительной модификации белков у больных сахарным диабетом 2-го типа. Медич. альманах. 2013. № 6. С.167-170.

Иошин И.Э. Факоэмульсификация. М., 2012. 104 с.

Луценко Н.С. и др. Сравнительный анализ морфометрических характеристик эндотелия роговицы при хирургическом лечении катаракты в возрастном аспекте. Офтальмология. Восточная Европа. 2013. № 2 (17). С. 9.

Малюгин Б.Э. Хирургия катаракты и интраокулярная коррекция афакии: достижения, проблемы и перспективы развития. Вестн. офтальм. 2006. Т. 20, № 1. С. 37-41.

Расулова Н.М. Состояние роговицы после факоэмульсификации. Бюллетень медицинских интернет-конференций. 2014. Т. 4, № 4. С. 311.

Трофимова С.В. Влияние биорегуляторов на зрительные функции у лиц пожилого и старческого возраста с диабетической ретинопатией. Успехи геронтол. СПб. 2000. С. 119-121.

Трофимова С.В., Благинина Е.А. Лечение сухой формы возрастной макулодистрофии с применением синтетического пептида сетчатки // Клини. геронтол. 2008. Т. 14, № 9. С. 44.

Шухаев С.В. Сравнительная оценка потери эндотелиальных клеток в зоне роговичного тоннеля после выполнения микрооаксиальной и бимануальной факоэмульсификации катаракты. Вест. ОГУ. 2013. № 4 (153). С. 315-317.

Agdeppa M.C. et al. Factors influencing corneal biomechanical changes after microincision cataract surgery and standard coaxial phacoemulsification. J. Cataract. Refract. Surg. 2010. № 36. P. 890–897.

Alio J.L. et al. Guidelines for managing postcataract surgery inflammation. Can we reach a consensus? Ophtalmol. Times Europe. 2008. Vol. 11. P. 2-11.

Barry P. et al. ESCRS study of prophylaxis of postoperative endophthalmitis after cataract Surgery. J. Cataract Refract Surg. 2006. Vol. 32, № 3. P. 407-410.

Claesson M. et al. Corneal oedema after cataract surgery: predisposing factors and corneal graft outcome. ActaOphthalmol. 2009. Vol. 87(2). P. 154-159.

Faramarzi A. et al. Corneal endothelial cell loss during phacoemulsification: Bevel-up versus bevel-down phaco tip. J. Cataract. Refract. Surg. 2011. Vol. 37. P. 1971–1976.

Kan E. et al. Effects of alpha-lipoic acid on retinal ganglion cells, retinal thicknesses, and VEGF production in an experimental model of diabetes. Int Ophthalmol. 2017. № 37(6). P. 1269-1278.

Kim Y.S. et al. Alpha-lipoic acid reduces retinal cell death in diabetic mice. Biochem Biophys Res Commun. 2018. № 503(3). P. 1307-1314.