

УДК: 612.67:57: 617.7.

## БИОЛОГИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ МОДЕЛИ МУЛЬТИМОДАЛЬНОЙ КЕРАТОПРОТЕКЦИИ

<sup>1</sup>Мамедова И.Д.

<sup>1</sup>АНО НИЦ «Санкт-Петербургский институт биорегуляции и геронтологии», г. Санкт-Петербург, Россия (197110 Россия, Санкт-Петербург, пр. Динамо, дом 3), e-mail: [ibg@gerontology.ru](mailto:ibg@gerontology.ru)

**Резюме.** В статье представлена модель мультимодальной кератопротекции, которая заключается в инстилляциях пептидного биорегулятора Визулингвала (флакон 10 мл с капельницей) и применении непептидного биорегулятора «НИКА Мемотон» по 2 капсулы утром в течение 1 месяца. Всем исследуемым больным выполняли хирургическое удаление помутневшего хрусталика методом ультразвуковой факоэмульсификации (ФЭК), с последующей имплантацией интраокулярной линзы (ИОЛ), используя для этого микрохирургические инструменты фирмы «Алкон», факоэмульсификатор Инфинити, Алкон (США). В статье доказано, что мультимодальная кератопротекция в виде модели: инстилляций пептидного биорегулятора Визулингвала (флакон 10 мл с капельницей) и применении непептидного биорегулятора «НИКА Мемотон» по 2 капсулу утром в течение 1 месяца после лечения возрастной катаракты методом ультразвуковой факоэмульсификации проявляет выраженные кератопротекторные свойства, реализация которых способствует уменьшению масштабов послеоперационных потерь корнеальных эндотелиоцитов, значительному снижению риска развития послеоперационной кератопатии, более быстрому восстановлению высокой остроты центрального зрения.

**Ключевые слова:** кератопротекция, биологические эффекты, пожилой и старческий возраст, пептидные регуляторы, непептидные регуляторы.

## THE BIOLOGICAL EFFECTS OF MODEL OF MULTIMODAL KERATOPROTECTION

<sup>1</sup>Mamedova I.D.

<sup>1</sup>Autonomous non-profit scientific organization of higher education research centre "Saint-Petersburg Institute of Bioregulation and gerontology", (197110 Russia, Saint-Petersburg, Dynamo pr., 3), e-mail: [info@gerontology.ru](mailto:info@gerontology.ru)

**Summary.** The article presents a model of multimodal keratoprotection, which consists in the instillation of a peptide bioregulator Visulingval (10 ml bottle with a dropper) and the use of a non-peptide bioregulator "NIKA Memoton" 2 capsules in the morning for 1 month. All studied patients underwent surgical removal of the opacified lens by ultrasonic phacoemulsification, followed by implantation of an intraocular lens, using microsurgical tools of the company "Alcon", phacoemulsifier infinity, Alcon (USA). In the article it is proved that multimodal keratoprotection in the form of the model: instillation of peptide bioregulator Visalingval (bottle 10 ml with dropper) and use of non-peptide bioregulator "NIKA Memoton" to 2 capsule in the morning for 1 month after treatment age-related cataract ultrasonic phacoemulsification manifesting pronounced keratoprotection's properties, the implementation of which contributes to the reduction of postoperative loss of corneal endothelial cells, a significant reduction in the risk of postoperative keratoprotection, more rapid restoration of high acuity central vision.

**Key words:** keratoprotection, biological effects, elderly and senile age, peptide regulators, non-peptide regulators.

**Введение.** В настоящее время в мире отмечается стойкая тенденция к увеличению продолжительности жизни. Если сейчас во многих странах количество людей старше 60 лет составляет 1/5 часть населения (841 млн. человек), то к 2050 году, по данным ООН, этот показатель возрастет в 2,5-3,0 раза и составит более 2 млрд. человек [2,3]. По прогнозу ВОЗ, в ближайшее десятилетие число случаев возрастной катаракты возрастет в 2 и более раза, причем 33-35% заболевших будут нуждаться в оперативном лечении [1,2].

Помутнения хрусталика, аналогичные старческой катаракте, выявляют также у лиц трудоспособного (менее 55 лет) возраста. По данным [4], у 6 % таких больных нарушение зрения становится причиной инвалидности. Вообще, катаракта занимает одно из первых мест в качестве повода для первичной инвалидности [4,5].

В настоящее время ведущим методом и «золотым стандартом» лечения возрастной катаракты является ультразвуковая фактоэмульсификация (ФЭК) с имплантацией интраокулярной линзы (ИОЛ) [6].

Однако, при проведении ультразвуковой ФЭК существует вероятность развития ряда послеоперационных осложнений, одним из которых является эндотелиально-эпителиальная дистрофия роговой оболочки глазного яблока [7,9].

Одним из важнейших факторов, определяющих качество жизни человека, является острота зрения, снижение которой приводит к ограничению трудоспособности и социальной адаптации в любом возрасте. Наиболее часто (47% случаев) к ослаблению зрительных функций приводит возрастное помутнение хрусталика - катаракта [8].

Метод ультразвуковой факоэмульсификации был разработан и внедрен в офтальмохирургическую практику в 60-70-х годах XX в. Charles D. Kelman (США) [6]. Метод основан на ультразвуковой деструкции хрусталика до состояния гомогенной эмульсии, в которой фрагменты его ткани находятся во взвешенном состоянии и могут быть аспирированы за счет создания разницы давления между зоной воздействия ультразвука и внешней средой [6,8]. После экспериментальной апробации на подопытных животных и трупных глазах С.Д. Kelman успешно применил свой метод в клинической практике. В результате лечения острота зрения у прооперированных больных повышалась до 0,5 и более [8].

Послеоперационная кератопатия или эндотелиальная дистрофия роговицы является наиболее частой проблемой, прогнозируемой еще до операции и выявляемой с помощью традиционных методик обследования [8]. Установлено, что ультразвук, применяемый с необходимой для факоэмульсификации экспозицией и мощностью, оказывает разрушающее воздействие не только на вещество хрусталика, но и на окружающие структуры, в первую очередь эндотелий роговицы [6].

Для защиты заднего эндотелия роговицы во время операции применяются вискоэластические полимеры, способные растекаться по поверхности эндотелиального слоя роговицы с образованием защитной

пленки, которая поглощает ультразвуковые волны и смягчает механическое воздействие на корнеальные эндотелиоциты [9].

Именно 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 [Error: Reference source not found].

Несмотря на совершенствование техник ультразвуковой ФЭК, большого выбора вископротекторов и интраокулярных линз, частота возникновения отека роговицы в послеоперационном периоде остается достаточно высокой и колеблется от 4,6 до 13,0 % [1,4]. Появление отека роговицы может быть связано с низкой исходной плотностью эндотелиальных клеток, обширным повреждением пласта эпителия во время операции, длительным или мощным воздействием различных эффектов, связанных с ультразвуковыми колебаниями во время операции [Error: Reference source not found].

Максимально возможное сохранение количественного и качественного состава заднего эпителия роговицы является одной из важнейших задач современной катарактальной хирургии [Error: Reference source not found]. Профилактика эндотелиальной дистрофии роговицы включает следующие мероприятия: минимизация ультразвуковой, механической и ирригационной травмы в процессе вмешательства; подавление чрезмерной воспалительной реакции тканей роговицы на неизбежную хирургическую травму с помощью местной антибактериальной и противовоспалительной терапии стероидными и нестероидными препаратами, проводимой до операции, во время и после операции.

Наряду с постоянным совершенствованием методов катарактальной хирургии постоянно ведется поиск новых эффективных методов

профилактики и лечения послеоперационной кератопатии [9]. Одним из наиболее перспективных направлений патогенетической терапии этого осложнения является использование пептидных и непептидных биорегуляторов, что актуализирует проведенное исследование.

**Цель исследования:** изучить биологические эффекты модели мультимодальной кератопротекции.

### **Материал и методы исследования**

В ходе нашего исследования проведены клинические исследования у 120 пациентов в возрасте от 40 до 90 лет, страдавших возрастной катарактой в течение трех и более лет и находившихся на стационарном или амбулаторном лечении с января 2014 по декабрь 2016 года.

Критериями исключения считали глаукому, патологию радужки, стекловидного тела и глазного дна, а также острые и/или хронические инфекционные заболевания, хронические неинфекционные болезни в стадии декомпенсации, ревматические, аутоиммунные и онкологические заболевания, туберкулез, хронический алкоголизм и наркоманию.

После комплексного обследования все пациенты методом стратификационной рандомизации были разделены на 2 группы: контрольную и основную. В каждой группе выделяли 3 подгруппы в зависимости от возраста: № 1 - 40-59 лет, № 2 – 60-74 года, № 3 – 75-90 лет. Число пациентов в каждой из подгрупп равнялось 20.

После проведения диагностических мероприятий всем больным выполняли хирургическое удаление помутневшего хрусталика методом ультразвуковой факоэмульсификации (ФЭК), с последующей имплантацией интраокулярной линзы (ИОЛ), используя для этого микрохирургические инструменты фирмы «Алкон», факоэмульсификатор Инфинити, Алкон (США).

Все пациенты контрольной и основной групп после хирургического лечения получали инстилляционно тобрадекс, индоколлир и корнерегель с целью профилактики послеоперационных воспалительных осложнений.

Для тобрадекса и индаколлира курс лечения составил 4 недели. В первые 7 дней препараты закапывали 4 раза в сутки, на следующей неделе – 3 раза в сутки, в течение третьей и четвертой недель - 2 и 1 раз в сутки, соответственно. Корнерегель применялся в течение двух недель и закапывался 2 раза в день.

Пациенты основной группы, кроме противовоспалительной терапии, получали мультимодальную кератопroteкцию в виде модели: инстилляции пептидного биорегулятора Визулингвала (флакон 10 мл с капельницей) и применении непептидного биорегулятора «НИКА Мемотон» по 2 капсулы утром в течение 1 месяца.

Всем пациентам основной и контрольной групп до лечения и в послеоперационном периоде проводились следующие диагностические мероприятия: 1) определение плотности эндотелиоцитарного слоя роговой оболочки глазного яблока методом иммерсионной микроскопии на автоматическом цифровом конфокальном микроскопе ConfoScan 4 (Nidek, Япония); 2) биомикроскопия оптических сред глаза с помощью стационарной щелевой лампы (Nidek, Япония); 3) определение остроты центрального зрения по распознаванию различных опто типов, которые демонстрировали пациентам с помощью проектора знаков с дистанционным управлением (Nidek, Япония); 4) оценка качества жизни.

Полученные данные обрабатывали при помощи вариационной статистики на персональном компьютере Intel® inside™ CORE™ i5 с пакетом прикладных программ и применением программы «Microsoft Excel» с вычислением среднеарифметической ( $M$ ), среднего отклонения ( $\sigma$ ), стандартной ошибки ( $m$ ), относительных величин (частота %). Уровень

достоверности результатов измерений оценивали по критерию Стьюдента (t) и считали статистически значимым при  $p < 0,05$ .

### Результаты исследования

Через 30 суток после ультразвуковой факоемульсификации у всех пациентов сократилась численность эндотелиоцитов роговой оболочки глазного яблока (контактность применявшегося метода конфокальной микроскопии запрещала проведение данного исследования в более ранние сроки послеоперационного периода).

Однако послеоперационное уменьшение плотности корнеального эндотелиоцитарного слоя было выражено в меньшей степени у больных, получавших мультимодальную кератопротекцию в виде модели: инстилляции пептидного биорегулятора Визулингвала (флакон 10 мл с капельницей) и применении непептидного биорегулятора «НИКА Мемотон» по 2 капсулу утром в течение 1 месяца: в подгруппах №1, №2 и №3 основной группы, значение показателя не превышало 94,37%, 93,42% и 94,15% от дооперационного уровня, в то время как в контрольной группе составляло – 88,70%, 90,08% и 92,62%, соответственно.

Острота центрального зрения до начала лечения в основной и контрольной группах соответственно равнялась 0,1-0,3 у 65-67% пациентов, не превышала 0,1 в 8-10% случаев, составляла 0,4-0,6 27% и 23% больных.

Имплантация интраокулярной линзы после ФЭК обеспечивала всем пациентам значительное улучшение остроты зрения. Однако, согласно данным повторного визометрического обследования, лучшие результаты были получены в подгруппах, где применялась мультимодальная кератопротекция в виде модели: инстилляции пептидного биорегулятора Визулингвала (флакон 10 мл с капельницей) и применении непептидного биорегулятора «НИКА Мемотон» по 2 капсулу утром в течение 1 месяца.



На фоне действия мультимодальной кератопротекции в виде модели: инстилляций пептидного биорегулятора Визулингвала (флакон 10 мл с капельницей) и применении непептидного биорегулятора «НИКА Мемотон» по 2 капсулы утром в течение 1 месяца, значение показателя повысилась до 1,0 у 80% пациентов подгруппы №1 и 75% больных из подгрупп № 2 и № 3. Реже в основных подгруппах острота центрального зрения соответствовала 0,9 или 0,7-0,8, еще более редко равнялась 0,5-0,6.

В подгруппах контроля после ФЭК и имплантации ИОЛ острота зрения возросла до 1,0 у 75% больных 40-59 лет, на 65% у 60-74 летних и 70% у 75-90-летних участников исследования. Встречаемость случаев с послеоперационной остротой зрения, равной 0,5-0,6 и 0,7-0,8, была на 15% и 10% больше, чем в основной группе.

Анкетирование с помощью разработанного нами «Оригинального специального опросника для оценки качества жизни людей с возрастной катарактой» у всех больных проводили до лечения, через одну неделю и через один месяц после операции.

До начала лечебных мероприятий общая сумма баллов, полученных при заполнении анкеты в первой основной подгруппе (средний возраст) равнялась  $47,20 \pm 0,24$ , в контрольной –  $48,28 \pm 0,14$ . Во вторых подгруппах (пожилой возраст) этот показатель составил  $39,24 \pm 0,11$  балла у пациентов основной группы и  $38,70 \pm 0,11$  балла у пациентов контрольной группы. В третьих подгруппах (старческий возраст) основной и контрольной групп суммарное количество баллов равнялось  $35,54 \pm 0,10$  и  $35,43 \pm 0,09$  соответственно. Статистически значимых различий результатов анкетирования в каждой из подгрупп основной и контрольной группы не было.

Таким образом, общее значение показателя у больных с возрастной катарактой всех возрастных групп, до операции, не превышало 53 баллов по шкале опросника, что соответствовало неудовлетворительному качеству



жизни. Независимо от возраста, всех больных особенно беспокоили ухудшение зрения в сумерках, повышенная чувствительность к яркому свету, трудности при чтении мелкого шрифта, туманность (размытость зрения), ощущение двоения предметов перед глазами, трудности при подборе очков, проблемы с узнаванием людей при встрече, сложности при действиях с мелкими предметами. Также пациенты всех возрастных категорий весьма тревожились в связи с возможностью дальнейшего ухудшения зрения.

На седьмые и тридцатые сутки после операции было проведено два повторных анкетирования, во время которых все пациенты основной и контрольной групп своими ответами подтвердили, что, благодаря проведенному лечению, значительно уменьшились или исчезли вовсе характерные для катаракты:

- во-первых, субъективные симптомы функциональных нарушений зрительного анализатора (ухудшение зрения в темное время суток или при плохой освещенности, непереносимость яркого света, снижение остроты зрения, двоение предметов, туманность, размытость и нечеткость их контуров, нарушение цветовосприятия);

- во-вторых – бытовые трудности и проблемы, связанные с нарушениями центрального, периферического, бинокулярного зрения и цветоощущения (чтение печатного текста, заполнение бланков от руки, узнавание людей при встрече, распознавание препятствий или помех при ходьбе, действия с мелкими предметами, выбор одежды или предметов нужных цветов и оттенков);

- в-третьих - психологические причины для беспокойства и тревожности (перспектива дальнейшего ухудшения зрения и зависимости от других людей, незащищенность, одиночество, ощущение своей бесполезности для окружающих, оторванность от событий вокруг).

Таким образом, в контрольных подгруппах после ФЭК со стандартным медикаментозным сопровождением качество жизни пациентов повысилось

от неудовлетворительного до посредственного ( $\frac{2}{3}$  и  $\frac{1}{3}$  больных в конце первой и четвертой послеоперационной недели, соответственно) или хорошего.

Следует отдельно отметить, что в основных подгруппах качество жизни людей, получавших после хирургического вмешательства усиленную фармакологическую поддержку мультимодальной кератопротекции в виде модели: инстилляцией пептидного биорегулятора Визулингвала (флакон 10 мл с капельницей) и применении непептидного биорегулятора «НИКА Мемотон» по 2 капсулу утром в течение 1 месяца, на седьмой и тридцатый дни курации во всех случаях соответствовало интерпретации «Хорошее».

### **Вывод**

Мультимодальная кератопротекция в виде модели: инстилляцией пептидного биорегулятора Визулингвала (флакон 10 мл с капельницей) и применении непептидного биорегулятора «НИКА Мемотон» по 2 капсулу утром в течение 1 месяца после лечения возрастной катаракты методом ультразвуковой факоэмульсификации проявляет выраженные кератопротекторные свойства, реализация которых способствует уменьшению масштабов послеоперационных потерь корнеальных эндотелиоцитов, значительному снижению риска развития послеоперационной кератопатии, более быстрому восстановлению высокой остроты центрального зрения.

### **Список литературы**

1. Азнабаев М. Т., Хисматуллин Р. Р. Сравнительная оценка клинико-функциональных результатов гидромониторной и ультразвуковой

факоэмульсификации катаракт мягкой и средней плотности // Вест. Оренбургского государственного университета. - 2011. -№ 14- С. 33-37.

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

3. Иошин И.Э. Эффективная фармакотерапия послеоперационного периода стандартной факоэмульсификации // Офтальмология.- 2012.- № 1 - С. 10–15.

4. Иошин И.Э. Противовоспалительный аккомпанемент факоэмульсификации // Офтальмология. Восток-Запад. // Раздел III. Хирургия катаракты. Имплантация ИОЛ. – 2012- С. 133.

5. Agdeppa M. C., Aliy J. L., Amparo F., Picero D. P. Factors influencing corneal biomechanical changes after microincision cataract surgery and standard coaxial phacoemulsification // J. Cataract. Refract. Surg. -2010.- Vol 36. - P. 890–897.

6. Alio, J. L. Guidelines for managing postcataract surgery inflammation. Can we reach a consensus. // Ophtalmol. Times Europe.- 2008.- № 11- P. 2-11.

7. Belmonte C, Acosta MC, Merayo-Llolves J, Gallar J. What Causes Eye Pain?// Curr Ophthalmol Rep.- 2015- № 3(2)- p.111-121.

8. Nagy Z.Z. Complications of femtosecond laser-assistant cataract surgery / Z.Z. Nagy [et al.] // J. Cataract. Refract. Surg.- 2014.- Vol. 40(1) P. 20-28.

9. Park J., Yum H.R., Kim M.S. et al. Comparison of phaco-chop, divide-and-conquer, and stop-and-chop phaco techniques in microincision coaxial cataract surgery // J. Cataract. Refract. Surg. -2013- Vol 39. -P. 1463–1469.

### **References**

1. Aznabaev M. T., Hismatullin R. R. Sravnitel'naya ocenka kliniko-funkcional'nyh rezul'tatov gidromonitornoj i ul'trazvukovoj fakoehmul'sifikacii katarakt myagkoj i srednej plotnosti // Vest. Orenburgskogo gosudarstvennogo universiteta. - 2011. -№ 14- S. 33-37.
2. Astahov S.Y. Keratopatiya posle fakoehmul'sifikacii // Novoe v oftal'mologii. -2014.- №3- S 76.
3. Ioshin I.E. Effektivnaya farmakoterapiya posleoperacionnogo perioda standartnoj fakoehmul'sifikacii // Oftal'mologiya.- 2012.- № 1 - S. 10–15.
4. Ioshin I.E. Protivovospalitel'nyj akkompanement fakoehmul'sifikacii // Oftal'mologiya. Vostok-Zapad. // Razdel III. Hirurgiya katarakty. Implantaciya IOL. – 2012- C. 133.
5. Agdeppa M.C., Aliu J.L., Amparo F., Pisero D.P. Factors influencing corneal biomechanical changes after microincision cataract surgery and standard coaxial phacoemulsification // J. Cataract. Refract. Surg. -2010.- Vol 36. - P. 890–897.
6. Alio, J. L. Guidelines for managing postcataract surgery inflammation. Can we reach a consensus. // Ophthalmol. Times Europe.- 2008.- № 11- P. 2-11.
7. Belmonte C, Acosta MC, Merayo-Llodes J, Gallar J. What Causes Eye Pain?// Curr Ophthalmol Rep.- 2015- № 3(2)- p.111-121.
8. Nagy Z.Z. Complications of femtosecond laser-assistant cataract surgery / Z.Z. Nagy [et al.] // J. Cataract. Refract. Surg.- 2014.- Vol. 40(1) P. 20-28.
9. Park J., Yum H.R., Kim M.S. et al. Comparison of phaco-chop, divide-and-conquer, and stop-and-chop phaco techniques in microincision coaxial cataract surgery // J. Cataract. Refract. Surg. -2013- Vol 39. -P. 1463–1469.