

так и конечных показателей, а с другой — формирование ПВР с отслойкой сетчатки в послеоперационном периоде в 50% случаев. Ни в одном случае с развившейся ПВР не наблюдали повышения остроты зрения к концу наблюдения по сравнению с исходными данными. И, напротив, во всех случаях без пролиферативных осложнений МКОЗ к концу наблюдения была выше, чем перед операцией.

По данным литературы, рецидив активности ХНВ после операции аутоангиогенной транслокации комплекса ПЭС/СО встречается в 4%. В нашем исследовании признаков активности ХНВ не выявлено ни в одном случае до конца наблюдения, проведенное хирургическое лечение устранило показания к антиангиогенной терапии. Вероятнее всего, это связано с малым числом наблюдений в нашем исследовании.

Основной проблемой послеоперационного периода в нашем исследовании стала ПВР, развившаяся у половины пациентов. По данным литературы, частота развития данного осложнения при аутоангиогенной транслокации ПЭС/СО «свободным лоскутом» составляет 12–46%. Возможной причиной повышения количества пациентов с ПВР в нашей группе пациентов явились особенности техники операции, а именно избыточная травматизация тканей в центральной зоне сетчатки, где, в отличие от классической методики, помимо удаления патологических субстратов, производится выкраивание лоскута ПЭС/СО.

Основным ограничением нашего исследования было малое число наблюдений. Продолжение данной работы, увеличение количества случаев, очевидно, приведет к совершенствованию техники операции и уменьшению доли пациентов с послеоперационными осложнениями и повышению значимости функциональных результатов.

**Заключение.** Аутоангиогенная транслокация комплекса «ПЭС — хориоидея» при рубцовой стадии неоваскулярной ВМД способна приводить к стойкому улучшению зрительных функций и устранению необходимости в дальнейшей антиангиогенной терапии. Модификация операции «на питающей ножке» с ранних сроков после операции обеспечивает

стойкую перфузию в сосудистой оболочке перемещенного лоскута ПЭС/СО. Основным осложнением аутоангиогенной транслокации комплекса ПЭС/СО «на питающей ножке» является развитие ПВР.

**Конфликт интересов** не заявляется.

## References (Литература)

1. Boiko EV, Sosnovskii SV, Berezin RD, et al. Antiangiogenic therapy in ophthalmology. Saint Petersburg: Military Medical Academy n. a. S. M. Kirov, 2013; 292 p. Russian (Бойко Э. В., Сосновский С. В., Березин Р. Д. и др. Антиангиогенная терапия в офтальмологии. СПб.: ВМедА им. С. М. Кирова, 2013; 292 с.).
2. Klein R, Klein B, Knudtson M, et al. Fifteen-year cumulative incidence of age-related macular degeneration: the Beaver Dam Eye Study. *Ophthalmology* 2007 Feb; 114 (2): 253–62.
3. Bikbov MM, Zainullin RM, Gilmanshin TR, et al. Prevalence and Associated Factors of Age-Related Macular Degeneration in a Russian Population: The Ural Eye and Medical Survey. *Am J Ophthalmol* 2020 Feb; 210: 146–57. DOI: 10.1016/j.ajo.2019.10.004.
4. Roomasa C, Raafay S, Saghar B, et al. Regression of Choroidal Neovascularization Results in Macular Atrophy in Anti-Vascular Endothelial Growth Factor-Treated Eyes. *Am J Ophthalmol* 2015; 159: 9–19.
5. Stewart MW. The expanding role of vascular endothelial growth factor inhibitors in ophthalmology. *Mayo Clin Proc* 2012; 87: 77–88. DOI: 10.1016/j.mayocp.2011.10.001.
6. Boulanger-Scemama E, Sayag D, Ha Chau Tran T, et al. Ranibizumab and exudative age-related macular degeneration: 5-year multicentric functional and anatomical results in real-life practice. *J Fr Ophtalmol* 2016; Oct; 39 (8): 668–74. DOI: 10.1016/j.jfo.2016.06.001.
7. Chong V. Ranibizumab for the treatment of wet AMD: a summary of real-world studies. *Eye (Lond)* 2016 Nov; 30 (11): 1526. DOI: 10.1038/eye.2016.202.
8. De Silva SR, Bindra MS. Early treatment of acute submacular haemorrhage secondary to wet AMD using intravitreal tissue plasminogen activator, C3F8, and an anti-VEGF agent. *Eye (Lond)* 2016 Jul; 30 (7): 952–7. DOI: 10.1038/eye.2016.67.
9. Eghøj MS, Sørensen TL. Tachyphylaxis during treatment of exudative age-related macular degeneration with ranibizumab. *Br J Ophthalmol* 2012; 96: 21–3. DOI: 10.1136/bjo.2011.203893.
10. Parolini B, Di Salvatore A, Pinackatt SJ, et al. Long-term results of autologous retinal pigment epithelium and choroid transplantation for the treatment of exudative and atrophic maculopathies. *Retina* 2020 Mar; 40 (3): 507–20. DOI: 10.1097/IAE.0000000000002429.

УДК 617.735–002

Оригинальная статья

## КЛИНИКО-ОФТАЛЬМОЛОГИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ КОМПЛЕКСНОЙ СХЕМЫ ЛЕЧЕНИЯ ЦЕНТРАЛЬНОЙ СЕРОЗНОЙ ХОРИОРЕТИНОПАТИИ

**О. М. Станишевская** — ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С. Н. Федорова» Минздрава России, Новосибирский филиал, врач-офтальмолог; **В. В. Черных** — ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С. Н. Федорова» Минздрава России, директор Новосибирского филиала, профессор, доктор медицинских наук; **В. И. Братко** — ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С. Н. Федорова» Минздрава России, Новосибирский филиал, заведующий отделом эфферентной терапии, доктор медицинских наук; **Г. В. Братко** — ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С. Н. Федорова» Минздрава России, Новосибирский филиал, ведущий научный сотрудник научного отдела, кандидат медицинских наук; **О. В. Повещенко** — ФГБНУ ФИЦ «Институт цитологии и генетики Сибирского отделения Российской академии наук», НИИ клинической и экспериментальной лимфологии, заведующая лабораторией клеточных технологий, доктор медицинских наук.

## CLINICAL AND OPHTHALMIC EVALUATION OF THE EFFECTIVENESS OF COMPREHENSIVE TREATMENT REGIMEN FOR CENTRAL SEROUS CHORIORETINOPATHY

**O. M. Stanishevskaya** — S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution, Novosibirsk branch, Ophthalmologist; **V. V. Chernykh** — S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution, Head of Novosibirsk branch, Professor, DSc; **V. I. Bratko** — S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution, Novosibirsk branch, Head of the Department of Efferent Therapy, DSc; **G. V. Bratko** — S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution, Novosibirsk branch, Leading Researcher of the Scientific Department, PhD; **O. V. Poveshchenko** — Institute of Cytology and Genetics of the Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences, Scientific Research Institute of Clinical and Experimental Lymphology, Head of the Laboratory of Cell Technology, DSc.

Дата поступления — 10.04.2020 г.

Дата принятия в печать — 04.06.2020 г.

**Станишевская О.М., Черных В.В., Братко В.И., Братко Г.В., Повешченко О.В.** Клинико-офтальмологическая оценка эффективности комплексной схемы лечения центральной серозной хориоретинопатии. Саратовский научно-медицинский журнал 2020; 16 (2): 662–668.

**Цель:** оценка клинико-офтальмологической эффективности комплексной схемы лечения центральной серозной хориоретинопатии (ЦСХ) с использованием субпорогового микроимпульсного лазерного излучения (СМИЛВ) длиной волны 577 нм в сочетании с инъекциями тромбоцитарной аутоплазмы (ТП) в область крыловидно-небной ямки, являющейся регионом гемолимфоциркуляции. **Материал и методы.** Исследование проведено на 60 больных (60 глаз) с ЦСХ. Пациенты разделены на две группы: в группе сравнения больные получили лечение только СМИЛВ длиной волны 577 нм, а в основной группе — СМИЛВ с последующими инъекциями ТП. Назначали 3 инъекции в область крыловидно-небной ямки на стороне пораженного глаза, являющейся областью региона гемолимфоциркуляции, с интервалом между инъекциями 72 часа. СМИЛВ осуществлялось на лазерной установке Supra 577 нм (Quantel Medical, Франция) по всей площади макулярного отека. **Результаты.** Представлены результаты применения разработанной и запатентованной схемы лечения пациентов с ЦСХ с использованием СМИЛВ длиной волны 577 нм в комбинации с инъекциями обогащенной ТП. Проведен сравнительный анализ клинико-офтальмологической эффективности предлагаемого метода лечения по сравнению с монотерапией СМИЛВ (577 нм) через 1, 3, 6 и 12 месяцев после лечения. **Заключение.** Разработан и внедрен в клиническую практику способ сочетанного лечения больных ЦСХ. На основании исследования показана большая клинико-офтальмологическая эффективность сочетанного метода лечения.

**Ключевые слова:** субпороговое микроимпульсное лазерное воздействие, центральная серозная хориоретинопатия, тромбоцитарная аутоплазма.

**Stanishevskaya OM, Chernykh VV, Bratko VI, Bratko GV, Poveshchenko OV.** Clinical and ophthalmic evaluation of the effectiveness of comprehensive treatment regimen for central serous chorioretinopathy. *Saratov Journal of Medical Scientific Research* 2020; 16 (2): 662–668.

**The purpose** of the study is to evaluate the clinical-ophthalmological effectiveness of the developed complex treatment for central serous chorioretinopathy (CSC) using subthreshold micro-pulse laser (SMILV) exposure with a wavelength of 577 nm combined with platelet autoplasm (TP) injections in the pterygopalatine fossa, which is the region of hemolymphocirculation. **Material and Methods.** The study was conducted on 60 patients (60 eyes) with CSC. Patients were divided into 2 groups: in the comparison group patients received treatment with SMILV with a wavelength of 577 nm only, while in the main group they received treatment with SMILV and subsequent TP injections. The patients were prescribed 3 injections into the pterygopalatine fossa on the side of the affected eye, which is the region of the hemolymphocirculation, with the 72-hour-long interval between injections. SMILV was carried out on a Supra 577 nm laser (Quantel Medical, France) over the entire area of macular edema. **Results.** The results of the application of the developed and patented treatment for patients with CSC with the use of SMILV 577 nm combined with enriched TP injections are presented in the study. Comparative analysis of clinical and ophthalmic effectiveness of the proposed method of treatment was compared with monotherapy with SMILV 577 nm 1, 3, 6 and 12 months after treatment. **Conclusion.** This method has been developed and introduced into clinical practice for combined treatment of patients with CSC. The study demonstrates great clinical and ophthalmic effectiveness of the combined treatment.

**Key words:** subthreshold micropulse laser exposure, central serous chorioretinopathy, thrombocytic platelet autoplasm.

**Введение.** Центральная серозная хориоретинопатия (ЦСХ) — хроническое заболевание, характеризующееся идиопатической серозной нейросенсорной отслойкой сетчатки и/или отслойкой ретинального пигментного эпителия (РПЭ), с изменениями, чаще всего ограниченными макулой и связанными с нарушениями барьерной, транспортной, насосной и цитокинпродуцирующей функций РПЭ, повышенной проницаемостью мембраны Бруха, а также просачиванием жидкости из хориокапилляров через РПЭ в субретинальное пространство [1].

ЦСХ имеет тенденцию к частоте встречаемости как среди молодого работоспособного населения, так и в пожилом возрасте, занимает 4-е место среди заболеваний глаз и чаще выявляется среди мужчин [2].

Этиология ЦСХ многофакторная; полагают, что среди причин возникновения заболевания могут быть инфекции (вирусы, бактерии, внутриклеточные паразиты), алерго-токсическое воздействие, сосудистая, гормональная, нейрональная и генетическая природа [3].

Отсутствие единого представления об этиологии и патогенезе ЦСХ не позволяет в полной мере добиться эффективности лечебных мероприятий.

Традиционные методы лечения (применение сосудистых препаратов, деконгестантов, транквилизаторов, нестероидных противовоспалительных препаратов, диуретиков, антигистаминных препаратов,

антимикробных препаратов, антиагрегантов, антиоксидантов и витаминов) не препятствуют развитию патологического процесса, возникновению рецидивов и, по мнению многих исследователей, малоэффективны [4].

В настоящее время для лечения ЦСХ широко используется методика субпорогового микроимпульсного лазерного излучения (СМИЛВ), использование которой позволяет избежать морфофункциональных изменений нейросенсорной сетчатки.

Данная методика дает возможность проведения лазерного лечения при наличии парафовеолярной точки просачивания, при диапетезном просачивании и отсутствии явной точки фильтрации. Несмотря на большую эффективность использования СМИЛВ, нельзя гарантировать отсутствие хронизации патологического процесса и возникновения рецидивов ЦСХ [5].

Хроническое течение ЦСХ характеризуется нарушением целостности структур хориоретинального комплекса (ХРК), ведущим к неполному восстановлению функций нейросенсорной сетчатки, со снижением функционального результата у данной группы пациентов [6].

Длительность отслойки нейроэпителия при ЦСХ влияет на изменения фоторецепторов и ворсинок пигментного эпителия. При давности отслойки нейроэпителия более шести недель со стороны фоторецепторов отмечается отек и их альтерация. В исследованиях показано, что пациенты с отслойкой нейроэпителия имеют в 70% случаев шанс вернуться к начальной остроте зрения, если отслойка сохраняется не более шести недель [7–9].

**Ответственный автор** — Станишевская Ольга Михайловна  
Тел.: +7 (913) 7764707  
E-mail: stanishevskaya.olya@gmail.ru

Именно поэтому целесообразно проведение более щадящего лечения в максимально ранние сроки [10].

Необходимость активного лечения ЦСХ, внедрения новых безопасных методик, направленных на ускорение резорбции субретинальной жидкости, не оставляет сомнений.

В настоящее время при лечении заболеваний различных органов и систем используются достижения регенеративной медицины, направленные на восстановление структур и функций органов и тканей, в том числе органа зрения. К перспективным терапевтическим биомедицинским клеточным продуктам можно отнести и аутологичную плазму, обогащенную тромбоцитами [11, 12].

В настоящее время достаточно широко используется при лечении офтальмологических заболеваний тромбоцитарная аутоплазма (ТП). Отмечена эффективность глазных капель на основе плазмы, обогащенной тромбоцитами, в лечении вторичных нарушений роговицы при глаукоме [13, 14]. Дополнительное введение аутологичной плазмы, обогащенной тромбоцитами, увеличивает анатомическую целостность сетчатки глаза при проведении витрэктомии разрывов сетчатки в макулярной зоне [15]. Отмечены положительные результаты с применением аутологичной плазмы, обогащенной тромбоцитами тяжелой формы сухого глаза [11, 16]. Эффективность плазмы, обогащенной ростовыми факторами, показана у 38 больных с нейротрофическим кератитом 2-й и 3-й стадии [17]. Глазные капли на основе плазмы, обогащенной тромбоцитами, для лечения химических ожогов роговицы способствовали эпителизации, улучшению остроты зрения [14]. Показано, что субконъюнктивальная аппликация плазмы, обогащенной тромбоцитами, при ожогах роговицы приводит к укорочению времени болезни [17].

Однако использование аутологичной плазмы, обогащенной тромбоцитами, в лечении ЦСХ еще не осуществлялось, а изучение ее терапевтического потенциала при лечении ЦСХ с применением СМЛЛВ представляется актуальным.

**Цель:** оценка клинико-офтальмологической эффективности комплексной схемы лечения центральной серозной хориоретинопатии с использованием СМЛЛВ длиной волны 577 нм в сочетании с инъекциями тромбоцитарной аутоплазмы в область крыло-видно-небной ямки, являющейся регионом гемолимфоциркуляции.

**Материал и методы.** В исследование включены 60 пациентов с острой ЦСХ (51 мужчина и 9 женщин, средний возраст составил 43,2 года: от 28 до 63 лет), находившихся на лечении в ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» имени академика С.Н. Федорова» Министерства здравоохранения России (Новосибирский филиал).

Диагноз ЦСХ выставлен на основании: данных нарушения функции зрения в течение двух-трех месяцев, стандартного офтальмологического исследования, наличия серозной отслойки нейроретинии и/или отслойки пигментного эпителия (по данным биомикроскопии), наличия серозной ретиальной отслойки, с выявлением топографии и высоты отслойки РПЭ по данным ОКТ (RTVue-100 (Optovue, США)), отсутствия неоваскуляризации по данным ОКТ-ангиографии (RTVue-100 (Optovue, США)), наличия точки фильтрации, как минимум одной, в виде «дыма из трубы», с определением характера расположения точек фильтрации (фовеолярно, парафовеолярно,

экстрафовеолярно) по данным ФАГ, светочувствительности макулы (оценивали с использованием фундус-микрорепериметра MAIA (CenterVue, Италия)).

Критериями включения пациентов в исследование считали ЦСХ с показанием для лазерной фотокоагуляции, отсутствие проводимого ранее консервативного и лазерного лечения.

Критерии исключения: острые и обострение хронических воспалительных заболеваний, в том числе органа зрения; диабетическая ретинопатия; неоваскулярная глаукома; увеиты различной этиологии и локализации; тотальный гемофтальм; аутоиммунные и опухолевые процессы любой локализации; наличие выраженных нарушений системы гемостаза; заболевания вирусным гепатитом В и С; ВИЧ-инфекция; психические заболевания; алкогольная и наркотическая зависимость; беременность.

В дальнейшем пациенты были разделены на две группы.

Основная группа: 30 человек (30 глаз), из них 26 мужчин, 4 женщины. В основной группе проводилось лечение СМЛЛВ с последующими инъекциями ТП.

В группу сравнения вошли 30 человек (30 глаз), из них 25 мужчин, 5 женщин. В группе сравнения больные получили лечение только СМЛЛВ длиной волны 577 нм.

СМЛЛВ осуществлялось на лазерной установке Supra 577 нм (Quantel Medical, Франция) по всей площади макулярного отека после местной анестезии инокаином (0,4%-й раствор оксибупрокаина; Promed Exports, Индия) с помощью панфундус линзы Volk. В обеих группах использовался следующий протокол СМЛЛВ: диаметр пятна 100 мкм, длительность импульса 20 мкс, скважность 5%, длительность пакета импульсов 100 мкс, интервал между импульсами 1000 мкс. Энергия лазерного излучения подбиралась индивидуально для каждого пациента в зависимости от высоты отека и степени пигментации глазного дна.

В основной группе процедуры СМЛЛВ пациентам назначали 3 инъекции в область крыло-видно-небной ямки на стороне пораженного глаза, являющейся областью региона гемолимфоциркуляции, с интервалом между инъекциями 72 часа.

Получение аутологичной плазмы, обогащенной тромбоцитами, проводили в день проведения инъекции. Забор венозной крови объемом 9 мл производился в условиях процедурного кабинета в специализированную пробирку «Plasmolifting» КНР, содержащую гепарин и оригинальный гель. Пробирку помещали в центрифугу и центрифугировали в течение 7 минут при 3700 об/мин. В процессе обработки кровь разделяется на две основные фракции: эритроцитарно-лейкоцитарный сгусток и плазму крови, содержащую тромбоциты (тромбоцитарная аутоплазма). В дальнейшем шприцем (5,0 мл) из пробирки забирают супернатант, содержащий аутоплазму, обогащенную тромбоцитами, которая находится в верхней части пробирки над разделительным гелем.

Критерием эффективности лечения в настоящем исследовании было определение: остроты зрения, толщины сетчатки, высоты отслойки нейроретинии, светочувствительности сетчатки через 1, 3, 6 и 12 месяцев после лечения.

Статистическую обработку полученных данных проводили в пакете программы Statistica 10 (Stat Soft, США). Статистическую значимость различий проверяли с использованием U-критерия Манна-Уитни и принимали при значении  $p \leq 0,05$ . Данные представ-

Таблица 1

## Возраст пациентов, энергия лазера и количество импульсов при лечении лиц в обследованных группах

Параметр	Группы больных ЦСХ		Уровень статистической значимости
	СМИЛВ	СМИЛВ+ТП	
Возраст (лет)	43 (39-45)	43 (38-48)	p>0,05
Энергия лазера (мВ)	148 (140-160)	157 (130-175)	p>0,05
Количество импульсов	612 (470-700)	538 (430-570)	p>0,05

Примечание: ЦСХ — центральная серозная хориоретинопатия; СМИЛВ — субпороговое микроимпульсное лазерное воздействие; ТП — тромбоцитарная аутоплазма.

Таблица 2

## Исходные показатели остроты зрения, толщины сетчатки, высоты отслойки нейроэпителия, светочувствительности у пациентов обследованных групп

Параметр	Группы больных ЦСХ		Уровень статистической значимости
	СМИЛВ	СМИЛВ+ТП	
Острота зрения (LogMAR)	0,15 (0,05–0,20)	0,10 (0,05–0,35)	p>0,05
Толщина сетчатки (мкм)	342,5 (330,0–355,0)	346,5 (325,0–387,0)	p>0,05
Высота отслойки нейроэпителия (мкм)	87,5 (83,0–95,0)	90,0 (85,0–98,0)	p>0,05
Светочувствительность (дБ)	21,0 (21,0–22,0)	21,0 (20,0–22,0)	p>0,05

Примечание: ЦСХ — центральная серозная хориоретинопатия; СМИЛВ — субпороговое микроимпульсное лазерное воздействие; ТП — тромбоцитарная аутоплазма.

Таблица 3

## Влияние используемых схем лечения на остроту зрения

Параметр	Исследуемые группы		Уровень статистической значимости
	СМИЛВ	СМИЛВ+ТП	
Острота зрения (в единицах log MAR):			
исходная	0,10 (0,05–0,20)	0,10 (0,05–0,35)	p>0,05
через 1 месяца	0,10 (0,05–0,15)	0,05 (0,00–0,10)	p=0,047
через 3 месяца	0,10 (0,05–0,15)	0,05 (0,00–0,10)	p=0,038
через 6 месяцев	0,10 (0,05–0,15)	0,05 (0,00–0,10)	p=0,036
через 12 месяцев	0,10 (0,05–0,15)	0,05 (0,00–0,10)	p=0,020

Примечание: СМИЛВ — субпороговое микроимпульсное лазерное воздействие, ТП — тромбоцитарная аутоплазма.

лены в виде медианы (Me), верхнего (75%) и нижнего (25%) квартилей Me (Q1 — Q3).

Исследование проведено в соответствии с принципами Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации «Этические принципы проведения научных медицинских исследований с участием человека», с положениями Федерального закона от 21 ноября 2011 г. №323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации», а также требованиями Федерального закона от 27 июля 2006 г. №152-ФЗ (в ред. от 21 июля 2014 г.) «О персональных данных» (с изм. и доп., вступ. в силу с 1 сентября 2015 г.). У всех пациентов получено информированное согласие на проведение диагностических и лечебных манипуляций, а также на использование данных исследования в научных целях.

**Результаты.** В результате проведенных исследований установлено, что исследуемые группы были сопоставимы по полу, возрасту, давности заболевания. Между исследуемыми группами не выявлено существенных различий по энергии лазера и количеству импульсов лазерного излучения (табл. 1).

Не выявлено статистически значимых различий между группами по остроте зрения, толщине сетчатки, высоте отслойки нейроэпителия, параметрам светочувствительности, что свидетельствует о корректном формировании групп (табл. 2).

Кроме этого, не обнаружено существенных различий по локализации отеков сетчатки глаза в исследуемых группах. В обеих группах (в 86,66% случаев в группе сравнения и в 76,66% случаев в опытной группе) отек сетчатки глаз локализовался парафовеолярно.

Сравнительный анализ клинко-офтальмологической эффективности проведенных лечебных мероприятий показал статистически значимое повышение остроты зрения в основной группе относительно данных, полученных в группе сравнения (табл. 3).

В основной группе повышение остроты зрения через 12 месяцев после лечения отмечено в 86,66% случаев наблюдения, в группе сравнения только в 56,66%, а в 3,33% отмечалось снижение остроты зрения. Показано, что количество пациентов, у которых повысилась острота зрения до 0,0 LogMAR от ис-

Таблица 4

## Влияние используемых схем лечения на толщину сетчатки, по данным оптической когерентной томографии

Параметр	Исследуемые группы		Уровень статистической значимости
	СМИЛВ	СМИЛВ+ТП	
Толщина сетчатки (в мкм)			
исходная	342,5 (330,0–355,0)	346,5 (325,0–387,0)	p>0,05
через 1 месяц	281,0 (263,0–310,0)	247,0 (235,0–267,0)	p<0,001
через 3 месяца	277,0 (260,0–305,0)	242,5 (230,0–265,0)	p<0,001
через 6 месяцев	274,7 (250,0–305,0)	241,5 (230,0–250,0)	p<0,001
через 12 месяцев	271,0 (250,0–293,0)	238,5 (227,0–247,0)	p<0,001

Примечание: СМЛВ — субпороговое микроимпульсное лазерное воздействие; ТП — тромбоцитарная аутоплазма.

Таблица 5

## Влияние используемых схем лечения на высоту отслойки нейроэпителия, по данным оптической когерентной томографии

Параметр	Исследуемые группы		Уровень статистической значимости
	СМИЛВ	СМИЛВ+ТП	
Высота отслойки нейроэпителия (в мкм)			
исходная	87,5 (83,0–95,0)	90,0 (85,0–98,0)	p>0,05
через 1 месяц	12,0 (0,0–20,0)	0,0 (0,0–12,0)	p=0,008
через 3 месяца	0,0 (0,0–15,0)	0,0 (0,0–0,0)	p=0,04
через 6 месяцев	0,0 (0,0–10,0)	0,0 (0,0–0,0)	p=0,04
через 12 месяцев	0,0 (0,0–0,0)	0,0 (0,0–0,0)	p>0,05

Примечание: СМЛВ — субпороговое микроимпульсное лазерное воздействие; ТП — тромбоцитарная аутоплазма.

ходного уровня через 12 месяцев, в основной группе пациентов составило 14 человек, а в группе сравнения — 6.

Таким образом, в группе пациентов, получавших комплексное лечение, отмечалось более быстрое восстановление остроты зрения на всех временных промежутках тестирования (см. табл. 3).

Комплексное лечение с использованием аутологичной плазмы, обогащенной тромбоцитами, способствовало статистически значимому уменьшению толщины сетчатки в основной группе пациентов относительно данных, полученных в группе сравнения, через 1, 3, 6 и 12 месяцев после курса лечения (табл. 4).

Толщина сетчатки к концу срока наблюдения в группе сравнения уменьшилась на 77,5 мкм, а в основной группе на 119,0 мкм (на 25 и 45% относительно исходных данных соответственно).

Использование комплексного метода лечения приводит к статистически значимому уменьшению высоты отслойки НЭ в основной группе через 1 и 3 месяца наблюдения относительно данных, полученных в группе сравнения (табл. 5).

Анализ ОКТ-сканов высоты отслойки НЭ выявил, что в основной группе пациентов через 1 месяц после лечения полное прилегание НЭ достигнуто в 60% случаев, а в группе сравнения в 30% случаев. В основной группе пациентов полное прилегание НЭ в 100% случаев наблюдения отмечалось через 6 месяцев после лечения, в то время как в группе сравнения через 12 месяцев после лечения не удалось достигнуть 100% восстановления макулярного профиля (у 3 пациентов (13% случаев наблюдения) сохранялась отслойка нейроэпителия).

Как указывалось ранее, пациенты обследованных групп до лечения не имели значимых различий по уровню светочувствительности.

Анализ данных микропериметрии позволил зафиксировать статистически значимое увеличение значений изучаемого показателя в основной группе пациентов относительно данных, полученных в группе сравнения через 1, 3, 6 и 12 месяцев после проведенного лечения (табл. 6).

Полученные данные свидетельствуют о том, что через 12 месяцев после проведенного лечения светочувствительность у пациентов основной группы увеличилась на 6,0 дБ, а в группе сравнения на 3,0 дБ.

Необходимо отметить, что у 3 пациентов (в 10% случаев) из группы сравнения через 6 месяцев после процедуры лечения произошел рецидив заболевания.

**Обсуждение.** Проведенный на этапе планирования настоящего исследования анализ научной литературы показал наличие в арсенале офтальмолога достаточно эффективного метода лечения ЦСХ с использованием СМЛВ 577 нм. Однако, несмотря на положительные результаты его использования, некоторые авторы считают, что данный метод не может гарантировать отсутствие хронизации патологического процесса и возникновения его рецидивов [6, 7].

Обозначенное мнение стало иницирующим моментом для поиска новых подходов к лечению ЦСХ, которые бы могли повысить эффективность использования СМЛВ 577 нм. Перспективным для этих целей, с нашей точки зрения, является использование аутологичной плазмы, обогащенной тромбоцитами.

Таблица 6

## Влияние используемых схем лечения на уровень светочувствительности, по данным компьютерной периметрии

Параметр	Исследуемые группы		Уровень статистической значимости
	СМИЛВ	СМИЛВ+ТП	
Светочувствительность (в дБ)			
базальная	21,0 (21,0–22,0)	21,0 (20,0–22,0)	p>0,05
через 1 месяц	23,0 (22,5–24,0)	26,0 (25,0–27,0)	p<0,001
через 3 месяца	23,5 (23,0–24,0)	26,0 (25,0–27,0)	p<0,001
через 6 месяцев	24,0 (23,0–25,0)	26,0 (25,0–27,0)	p<0,001
Через 12 месяцев	24,0 (23,0–25,0)	27,0 (26,0–28,0)	p<0,001

Примечание: СМИЛВ — субпороговое микроимпульсное лазерное воздействие; ТП — тромбоцитарная аутоплазма.

В настоящее время она достаточно широко используется в различных областях офтальмологии с хорошими клиническими результатами [15–17]. Кроме того, получение аутологичной плазмы, обогащенной тромбоцитами, не требует использования дорогостоящего оборудования и может быть проведено в условиях офтальмологического стационара. Учитывая изложенное, мы разработали, запатентовали и внедрили в практическую деятельность комплексный метод лечения ЦСХ, основанный на использовании СМИЛВ длиной волны 577 нм в сочетании с инъекциями аутологичной плазмы, обогащенной тромбоцитами, в область крыловидно-небной ямки, являющейся регионом гемолимфоциркуляции.

Анализ полученных в исследовании данных показал, что в группе пациентов, получавших комплексное лечение, идет более быстрое восстановление зрительных функций и центральной светочувствительности, что, на наш взгляд, связано с более высокой скоростью резорбции отслойки нейроэпителия и более ранним восстановлением структур хориоретинального комплекса.

Вероятно, клиничко-офтальмологическая эффективность предложенного метода лечения ЦСХ связана как с описанными в научной литературе эффектами использования СМИЛВ длиной волны 577 нм, так и с регенеративным потенциалом аутологичной плазмы, обогащенной тромбоцитами. Ее эффекты обусловлены наличием в ней биологически активных веществ, выделяемых тромбоцитами (тромбоцитарный фактор роста, суперсемейство трансформирующих факторов роста, фактор роста эндотелия сосудов, эпидермальный фактор роста и др.), которые участвуют в регуляции клеточного роста, иммунной активности, процессов воспаления, заживления ран, ангиогенеза, стимулирующих репаративные процессы в органах и тканях [17].

**Заключение.** Проведенное сравнительное исследование показало большую клиничко-офтальмологическую эффективность предлагаемого комплексного метода лечения центральной серозной хориоретинопатии в отношении скорейшей резорбции отслойки нейроэпителия и восстановления структуры хориоретинального комплекса, что проявлялось в статистически значимом улучшении значений изучаемых показателей (острота зрения, толщина сетчатки, высота отслойки нейроэпителия, светочувствительность) относительно данных, полученных в группе пациентов, где использовалось только субпороговое микроимпульсное лазерное воздействие 577 нм.

**Конфликт интересов** отсутствует.

## References (Литература)

1. Yu L, Shao Y, Chai Y, et al. Retinal microvasculature alteration in central serous chorioretinopathy. *Molecular Medicine Reports* 2018; 17: 2335–40. DOI: 10.3892/mmr.2017.8126.
2. Chen G, Tzekov R, Li W, et al. Subfoveal choroidal thickness in central serous chorioretinopathy: A meta-analysis. *PLoS ONE* 2017. DOI: 10.1371/journal.pone.0169152. DOI: 10.1371/journal.pone.0169152.
3. Kim JY, Chae JB, Kim J, Kim DY. Mineralocorticoid receptor antagonist treatment for steroid-induced central serous chorioretinopathy patients with continuous systemic steroid treatment. *J Ophthalmol* 2018. DOI: 10.1155/2018/4258763.
4. Mehta PH, Meyerle C, Sivaprasad S, et al. Preferred practice pattern in central serous chorioretinopathy. *Br J Ophthalmol* 2017; 101: 587–90. DOI: 10.1136/bjophthalmol-2016-309247.
5. Akopyan VS, Kachalina GF, Pedanova EK, et al. Evaluation of chorioretinal complex tissue response on subthreshold micropulse yellow laser (577-nm) photocoagulation of retina in experiment. *Fyodorov Journal of Ophthalmic Surgery* 2015; 3: 54–8. Russian (Акопян В.С., Качалина Г.Ф., Педанова Е.К. и др. Изучение характера тканевого ответа хориоретинального комплекса на субпороговое микроимпульсное лазерное воздействие в эксперименте. *Офтальмохирургия* 2015; 3: 54–8. DOI: 10.1007/s12325-017-0559-y.
6. Piccolino FC, De La Longrais RR, Manea M, Cicinelli S. Posterior cystoid retinal degeneration in central serous chorioretinopathy. *Retina* 2008 Jul-Aug; 28 (7): 1008–12. DOI: 10.1097/IAE.0b013e31816b4b86.
7. Hisatomi T, Sakamoto T, Goto Y, et al. Critical role of photoreceptor apoptosis in functional damage after retinal detachment. *Curr Eye Res* 2002; 24: 161–72. DOI: 10.1076/ceyr.24.3.161.8305.
8. Zacks DN, Hanninen V, Pantcheva M, et al. Caspase activation in an experimental model of retinal detachment. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2003; 44: 1262–7. DOI: 10.1167/iovs.02-0492.
9. Luthert PJ, Chong NH. Photoreceptor rescue. *Eye* 1998; 12: 591–6. DOI: 10.1016/s0002-9440(10)64078-3.
10. Breukink MB, Dingemans AJ, den Hollander AI, et al. Chronic central serous chorioretinopathy: long-term follow-up and vision-related quality of life. *Clin Ophthalmol* 2016 Dec 20; 11: 39–46. DOI: 10.2147/OPTH.S115685.
11. Sanchez-Avila RM, Merayo-Llodes J, Fernandez ML, et al. Plasma rich in growth factors eye drops to treat secondary ocular surface disorders in patients with glaucoma. *Int Med Case Rep J* 2018; 11: 97–103. DOI: 10.2147/IMCRJ.S153918.
12. Mihan M, Goggin M, Cleary PE. Surgical management of macular holes: results using gas tamponade alone, or in combination with autologous platelet concentrate, or transforming growth factor  $\beta^2$ . *Br J Ophthalmol* 1997; 81: 1073–9. DOI: 10.1136/bjo.81.12.1073.
13. Avila MY, Iguia AM, Mora AM. Randomised, prospective clinical trial of platelet-rich plasma injection in the management of severe dry eye. *Br J Ophthalmol* 2018. DOI: 10.1136/bjophthalmol-2018-312072.
14. Panda A, Jain M, Vanathi M, et al. Topical autologous platelet-rich plasma eyedrops for acute corneal chemical injury. *Cornea* 2012; 31: 989–93. DOI: 10.1097/ICO.0b013e3182114661.

15. Alio JL, Rodriguez AE, Ferreira-Oliveira R, et al. Treatment of Dry Eye Disease with Autologous Platelet-Rich Plasma: A Prospective, Interventional, Non-Randomized Study. *Ophthalmol Ther* 2017; 6: 285–93. DOI: 10.1007/s40123-017-0100-z.

16. Sanchez-Avila RM, Merayo-Lloves J, Riestra AC, et al. Treatment of patients with neurotrophic keratitis stages 2 and 3 with plasma rich in growth factors (PRGF-

Endoret) eye-drops. *Int Ophthalmol* 2018; 38: 1193–204. DOI: 10.1007/s10792-017-0582-7.

17. Marquez-de-Aracena R, Montero-de-Espinosa I, Munoz M, Pereira G. Subconjunctival application of plasma platelet concentrate in the treatment of ocular burns: Preliminary results. *Arch Soc Esp Oftalmol* 2007; 82: 475–81. DOI: 10.4321/s0365-66912007000800005.

УДК 616.145.154–005.6:618.3–008.6

Оригинальная статья

## СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ СОДЕРЖАНИЯ БИОХИМИЧЕСКИХ МАРКЕРОВ ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ У ЖЕНЩИН С ПРЕЭКЛАМПСИЕЙ И ПРИ РАЗВИТИИ СОСУДИСТОЙ РЕТИНАЛЬНОЙ ПАТОЛОГИИ

**А. А. Филь** — ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С. Н. Федорова» Минздрава России, Хабаровский филиал, научный сотрудник; **Е. Л. Сорокин** — ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С. Н. Федорова» Минздрава России, Хабаровский филиал, заместитель директора по научной работе; ФГБОУ ВО «Дальневосточный ГМУ» Минздрава России, профессор кафедры общей и клинической хирургии, доктор медицинских наук; **О. В. Коленко** — ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С. Н. Федорова» Минздрава России, директор Хабаровского филиала; КГБОУ ДПО «Институт повышения квалификации специалистов здравоохранения» министерства здравоохранения Хабаровского края, доцент кафедры офтальмологии, кандидат медицинских наук.

## COMPARATIVE ANALYSIS OF THE CONTENT OF BIOCHEMICAL MARKERS OF ENDOTHELIAL DYSFUNCTION IN WOMEN WITH PREECLAMPSIA AND IN THE DEVELOPMENT OF VASCULAR RETINAL PATHOLOGY

**A. A. Fil** — S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution, Khabarovsk branch, Scientific Worker; **E. L. Sorokin** — S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution, Khabarovsk branch, Deputy Head for Scientific Work; Far Eastern State Medical University, Professor of Department of General and Clinical Surgery, DSc; **O. V. Kolenko** — S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution, Director of Khabarovsk branch; Postgraduate Institute for Public Health Workers, Associate Professor of Ophthalmology Chair, PhD.

Дата поступления — 10.04.2020 г.

Дата принятия в печать — 04.06.2020 г.

**Филь А. А., Сорокин Е. Л., Коленко О. В.** Сравнительный анализ содержания биохимических маркеров эндотелиальной дисфункции у женщин с преэклампсией и при развитии сосудистой ретиальной патологии. *Саратовский научно-медицинский журнал* 2020; 16 (2): 668–671.

**Цель:** исследовать уровень маркеров эндотелиальной дисфункции (ЭД) у женщин с преэклампсией и при развитии окклюзий ретиальных вен. **Материал и методы.** Основная группа сформирована 62 беременными женщинами с преэклампсией (124 глаза). Их возраст варьировался от 22 до 43 лет (30±6,9 года). 1-я группа сравнения сформирована 20 женщинами с физиологическим течением беременности (возраст и сроки беременности сопоставимы). Во 2-ю группу сравнения включены 16 небеременных женщин с наличием окклюзий верхневисочных ветвей центральной вены сетчатки (16 глаз). В качестве контрольной группы подобраны 20 соматически здоровых небеременных женщин (40 глаз). Маркеры ЭД исследовали дважды в основной и 1-й сравнения группах (III триместр беременности и спустя 6–8 месяцев после родов); в контрольной и 2-й сравнения группах — однократно. **Результаты.** Уровни фактора Виллебранда и эндотелина-1, которые, как известно, являются основными маркерами развития ЭД, оказались высокими как у женщин основной группы (109,3±33,2% и 2,69±1,49 нг/мл соответственно), так и во 2-й группе сравнения (110,3±29,2% и 2,6±0,4 нг/мл соответственно). **Заключение.** Повышение эндотелина-1 в слезной жидкости и фактора Виллебранда в плазме крови у женщин с преэклампсией, а также сохранение их высоких уровней спустя 6–8 месяцев после родов может свидетельствовать о наличии генерализованной ЭД, которая является благоприятным фоном для развития сосудистой ретиальной патологии в отдаленном постродовом периоде.

**Ключевые слова:** эндотелиальная дисфункция, преэклампсия, окклюзии ретиальных вен, эндотелин-1, фактор Виллебранда.

**Fil AA, Sorokin EL, Kolenko OV.** Comparative analysis of the content of biochemical markers of endothelial dysfunction in women with preeclampsia and in the development of vascular retinal pathology. *Saratov Journal of Medical Scientific Research* 2020; 16 (2): 668–671.

**Purpose:** to study the level of markers of endothelial dysfunction (ED) in women with preeclampsia and with the development of retinal vein occlusions. **Material and Methods.** The main group was formed by 62 pregnant women with preeclampsia (124 eyes). Their age ranged from 22 to 43 years (30±6.9 years). The 1st comparison group was formed by 20 women with a physiological course of pregnancy, a comparable age and duration of pregnancy. The 2nd comparison group included 16 non-pregnant women with occlusions of the superior temporal branches of the central retinal vein (16 eyes). As a control group, 20 somatically healthy, non-pregnant women (40 eyes) were selected. Markers of ED were studied twice in the main and 1st comparison groups (III trimester of pregnancy and 6–8 months after delivery). In the control and 2nd comparison groups — once. **Results.** The levels of von Willebrand factor and endothelin-1, which are known to be the main markers of ED development, turned out to be high in women of the main group (109.3±33.2% and 2.69±1.49 ng/ml respectively), and in the 2nd comparison group (110.3±29.2% and 2.6±0.4 ng/ml respectively). **Conclusion.** Increased endothelin-1 in the tear fluid and von Willebrand factor in blood plasma in women with preeclampsia, as well as maintaining their high levels after 6–8 months after childbirth may indicate the presence of generalized ED, which is a favorable background for the development of vascular retinal pathology in the remote postpartum period.

**Key words:** endothelial dysfunction, preeclampsia, retinal vein occlusion, endothelin-1, von Willebrand factor.