

На правах рукописи

РОЗАНОВА ОЛЬГА ИВАНОВНА

ПРЕСБИОПИЯ - КОНЦЕПЦИЯ ФОРМИРОВАНИЯ
И СИСТЕМА ИНТРАОКУЛЯРНОЙ ОПТИЧЕСКОЙ КОРРЕКЦИИ

14.01.07 – Глазные болезни

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени
доктора медицинских наук

Москва-2016

Работа выполнена в Иркутском филиале Федерального государственного автономного учреждения «Межотраслевой научно-технический комплекс «Микрохирургия глаза» имени академика С.Н. Федорова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Научные консультанты:

доктор медицинских наук, профессор

Щуко Андрей Геннадьевич

Заслуженный деятель науки РФ,
доктор медицинских наук, профессор

**Мальшев
Владимир Владимирович**

Официальные оппоненты:

Коновалов Михаил Егорович, доктор медицинских наук, профессор, главный врач офтальмологического центра Коновалова, профессор кафедры офтальмологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования "Институт повышения квалификации Федерального медико-биологического агентства"

Страхов Владимир Витальевич, доктор медицинских наук, профессор, офтальмологии Федерального бюджетного образовательного учреждения высшего образования Ярославского государственного медицинского университета Минздрава России

Шелудченко Вячеслав Михайлович, доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент РАЕН, зав. отделением морфо-функциональной диагностики Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт глазных болезней»

Ведущая организация: Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет дружбы народов»

Защита состоится « 23 января » 2017 года на заседании диссертационного совета

Д.208.014.01 при ФГБУ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России по адресу: 127486, г. Москва, Бескудниковский бульвар, д. 59А.

С диссертацией можно ознакомиться в научной библиотеке при ФГБУ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России по адресу: 127486, г. Москва, Бескудниковский бульвар, д. 59А.

Автореферат разослан « ____ » 2016 г.

Ученый секретарь
диссертационного совета,
доктор медицинских наук

Мушкова Ирина Альфредовна

Список сокращений

ВГД	Внутриглазное давление
ЗВП	Зрительные вызванные потенциалы
ИОЛ	Интраокулярная линза
КЧСМ	Критическая частота слияния мельканий
ОАА	Объем абсолютной аккомодации
ПКЧ	Пространственная контрастная чувствительность
ПФП	Площадь фузионного поля
УБМ	Ультразвуковая биомикроскопия
ЦТ	Цилиарное тело
ФР	Фузионный рефлекс
ЭРГ	Электроретинография
RMS	Root mean square – среднеквадратичное отклонение волнового фронта
НОА	High optical aberration – оптические аберрации высшего порядка

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования и степень ее разработанности

Согласно рекомендациям Ассамблеи ООН по здравоохранению (2002), определяющим приоритеты изучения физиологических механизмов старения и факторов активного долголетия, решение проблемы пресбиопии может стать значимым вкладом в сохранение активности и полноценной жизни лиц пожилого возраста.

Современные методы оптической коррекции пресбиопии основаны на стратегиях моновидения, мультифокальности и увеличения глубины резкости, однако следует отметить, что ни одна из этих моделей не является универсальной и до конца разработанной [Gild A., 2015; Pallikaris I.G., 2012]. Модель моновидения сопряжена с ухудшением стереозрения, нарушением восприятия в зоне Панума, а также риском неполного формирования

функциональной скотомы подавления и развития (в 20% случаев) синдрома монофиксации [Ito M., 2009; Vojniković B., 2013]. Стратегия мини-моновидения (с достижением анизометропии в 1 дптр) имеет определенные преимущества, так как позволяет достигать хорошие функциональные результаты с минимальным риском негативных последствий [Jain S., 2001; Сенченко Н.Я., 2011; Zettl S., et al., 2014; Labiris G., et al., 2015].

Эффективность мультифокальной коррекции пресбиопии зависит от феномена подавления одного из сформированных зрительных образов при четкой визуализации другого (монокулярного соперничества) и требует определенного периода нейроадаптации для получения качественного зрительного изображения в условиях новой оптической системы, не имеющей физиологических аналогов [Балашевич Л.И., с соавт., 2008; Calladine D., 2012; Javitt J.C., 2000; Tan N., et al., 2014].

Отбор пациентов для имплантации мультифокальных ИОЛ должен быть строгим [Chang D.F., 2008; Pepin S.M., 2008], но при правильном подходе данный метод коррекции позволяет достичь у большинства пациентов независимости от очковой коррекции и удовлетворения полученным зрением [Беликова Е.И. с соавт., 2011; Малюгин Б.Э., с соавт., 2005; Малюгин Б.Э., с соавт., 2012; Тахтаев Ю.В., 2008; Темиров Н.Э., с соавт., 2010; Темиров Н.Э., с соавт., 2015; Франклин Э., 2012; Шелудченко В.М., 2012; Cochener V., et al., 2011; Guttman C., 2009].

Тем не менее, вне зависимости от модели мультифокальной ИОЛ, всегда есть доля пациентов, предъявляющих после их имплантации жалобы на зрительную дисфотопсию в виде нечеткости изображения, затуманивания, «голографического» зрения, 3D - зрения. Данный синдром назван как «waxu vision dysphotopsia», в 5 % случаев приобретает жесткие формы и является показанием для эксплантации ИОЛ [Bucci F.A., 2007]. По данным K.Shimizu (2011) и M. Ito (2009) имплантация мультифокальных ИОЛ сопряжена с трудностями достижения нейроадаптации и адекватного нейропроектирования, что проявляется в виде снижения амплитуды и увеличения латентности зрительных вызванных потенциалов. К.К. Ciuffreda (2012) высказал мнение, что проблема адаптации пациентов к мультифокальности может быть связана с индивидуальными особенностями вергентного ответа и фузионной способности пациента. Однако до конца причины дисфотопсии у пациентов с пресбиопией после имплантации мультифокальных ИОЛ остаются неясными. По данным различных авторов эксплантация мультифокальных ИОЛ составляет от 3 до

10% [Bassam; A. С соавт., 2011; Bucci F.A, 2011; Fernández-Buenaga R., et al.,2012; Foroozan R. 2012, Kamiya K.,et al., 2014; Shimizu K.,et al, 2011; van der Mooren M.,et al., 2015; Werner J.S.,2010].

До сих пор ключевым подходом в коррекции пресбиопии остается метод проб и ошибок [Pallikaris I.G., 2012], а эксплантация мультифокальных ИОЛ рассматривается как «силовой прием рефракционной хирургии» [Bassam A., et al., 2011]. Во многом это связано с тем, что внедрение новых хирургических методик коррекции пресбиопии сталкивается с определенным недостатком целостного представления о том, каким является состояние и деятельность зрительной системы у пациента с пресбиопией.

Это может быть связано с тем, что в литературе пресбиопия рассматривается лишь с точки зрения интраокулярных изменений [Егорова Г.Б., с соавт., 2004; с Пивоваров Н.Н.,с соавт.,2010; Страхов В.В. с соавт., 2006; Страхов В.В. с соавт., 2007; Страхов В.В., с соавт., 2012; Meister D.J., 2008; Sheppard A.L., 2010; Goldberg D.V., 2015].

Однако, исходя из теории функциональных систем, выпадение какого-либо функционального компонента в деятельности организма сопровождается мерами по его компенсации или адаптации к дефициту [Анохин П.К., 1975; Меерсон Ф.З., 1984; Судаков К.В., 1987, 2009; Крыжановский Г.Н., 2002; Малышев В.В., с соавт., 2004; Крыжановский Г.Н., 2011; Андрианов В.В., 2013; Бердников Д.В., 2014 и др.]. Поэтому снижение аккомодационного ответа, лежащего в основе развития пресбиопии, неизбежно должно сопровождаться нарушением баланса между компонентами, синкинетически решающими задачи ретинального дефокуса, приближения зрительного объекта, освещенности сетчатки, ретинальной диспаратности, вергентной адаптации. В последние годы взгляд на развитие пресбиопии претерпевает изменения, и считается, что пресбиопия это не просто потеря способности к фокусировке ближних объектов, а «старческая болезнь», в основе которой лежит изменение всей зрительной системы [Hipsley, AM. Et al., 2006; Hipsley AM., 2012; Werner, J. et al., 2012].

Вместе с тем, анализ отечественной и зарубежной литературы продемонстрировал отсутствие системного подхода к изучению пресбиопии, который позволил бы более обоснованно разработать патогенетически ориентированные методы коррекции. До настоящего времени полностью не изучены многие ключевые механизмы патогенеза пресбиопии, особенно в различных рефракционных условиях. Остаются невыясненными

«адаптационные механизмы поддержания стабильности зрительного образа» в условиях снижения аккомодационной способности [Werner, J. et al., 2012]. Недостаточно изучены закономерности изменения статических и динамических компонентов физиологической оптической системы при утрате аккомодации у пациентов с различными видами рефракции. Также остается неясным, каким образом происходит реорганизация многокомпонентных процессов сенсорной рецепции бинокулярной зрительной системы.

Цель

- раскрыть механизмы формирования пресбиопии и на этой основе разработать и обосновать патогенетически ориентированную систему интраокулярной оптической коррекции при пресбиопии.

Задачи исследования:

1. Выявить закономерности изменения интраокулярных структурных взаимоотношений и уровня ВГД при формировании пресбиопии в различных рефракционных условиях.

2. Исследовать оптическую систему глаза, выяснить изменения аккомодационного и зрачкового ответа при формировании пресбиопии.

3. Установить характер изменения сенсорной рецепции и перцепции при развитии пресбиопии у пациентов с эмметропией, миопией, гиперметропией.

4. Выяснить изменения бинокулярного взаимодействия при формировании пресбиопии у пациентов с различными видами рефракции.

5. Раскрыть механизмы трансформации деятельности зрительной системы при формировании пресбиопии.

6. Оценить эффективность восстановления монокулярных и бинокулярных зрительных функций у пациентов с пресбиопией после имплантации псевдофакичных монофокальных ИОЛ по принципу моновидения, псевдофакичных мультифокальных рефракционных ИОЛ, псевдофакичных дифракционно-рефракционных мультифокальных ИОЛ.

7. Разработать и внедрить патогенетически ориентированные принципы коррекции пресбиопии с учетом выявленных изменений в системе бинокулярного зрительного восприятия.

Научная новизна

1. Выявлено, что аккомодационный ответ в норме характеризуется трансформацией не только хрусталика, цилиарной мышцы и зрачка, но и существенным изменением оптических параметров роговицы с уменьшением периферической тангенциальной кривизны, деформацией лимбальной части, изменением волнового фронта роговицы, уменьшением корнеальной сферической аберрации.

2. Установлено, что помимо искажения аккомодационного ответа, общим звеном трансформации физиологической оптической системы при пресбиопии является увеличение суммарного числа интраокулярных аберраций, уменьшение диаметра зрачка в мезопических условиях освещенности. В отличие от тенденции к уменьшению минимально возможной величины зрачка при пресбиопии у пациентов с эмметропией и миопией, у лиц с гиперметропией, исходная величина зрачка в фотопических условиях освещения, согласованная с величиной тонической аккомодации, увеличивается.

3. Впервые установлено, что пресбиопия, отражая генетически детерминированные инволюционные изменения хрусталика, представляет собой формирующийся комплекс оптических, морфологических, гидродинамических и сенсорно-рецепторных изменений органа зрения, сопровождающийся устойчивым рассогласованием процессов зрительного восприятия, и имеющий общие и специфические механизмы развития в различных рефракционных условиях.

4. Структурные иридо-цилиарные взаимоотношения при пресбиопии у пациентов с эмметропией, миопией и гиперметропией существенно различаются по расположению и конфигурации внутренней вершины цилиарного тела, степени акцентирования циркулярной порции цилиарной мышцы, величине зрачка.

5. Определено, что весомый вклад в депрессию сенсорного зрительного восприятия при формировании пресбиопии (вне зависимости от вида рефракции) вносит увеличение эффекта светорассеивания и дизрегуляция формирования ретинального образа, что сопровождается изменением межрецепторного взаимодействия сетчатки, усилением «внутреннего шума» зрительной системы, изменением временных характеристик процессов зрительного восприятия.

6. Приоритетными являются данные о наличии устойчивого нарушения бинокулярного взаимодействия у пациентов с пресбиопией. Выявлена прямая зависимость площади фузионного поля от объема абсолютной аккомодации. Выяснено, что у пациентов, вне зависимости от вида рефракции глаза, при развитии пресбиопии происходят уменьшение площади фузионного поля, сдвиг амплитудного предела фузионного рефлекса при приближении, снижение фузионной способности при конвергенции и снижение уровня бинокулярной суммации.

7. На основе построения искусственной нейронной сети, впервые установлены последовательность и совокупность наиболее информативных признаков, являющихся важными звеньями патогенеза пресбиопии. Разработана концептуальная схема формирования пресбиопии и определены принципы патогенетически обоснованной коррекции пресбиопии, предусматривающие помимо оптической компенсации лечебные мероприятия по активизации бинокулярного взаимодействия.

8. Важное клиническое значение имеют данные о том, что выполнение интраокулярной оптической коррекции пресбиопии с имплантацией мультифокальных ИОЛ не устраняет феномен подавления фузионного рефлекса. Определено негативное влияние интраокулярной коррекции пресбиопии по принципу моновидения на амплитудные пределы фузионного рефлекса.

9. Установлено, что введение в комплекс лечебных мероприятий диплоптического лечения у пациентов с пресбиопией позволяет не только расширить границы фузионного поля, но и повысить разрешающую способность глаза, значительно улучшить состояние функциональной лабильности всей зрительной системы.

Теоретическая и практическая значимость работы

1. Впервые предложен и внедрен в практику метод интерактивной регистрации аккомодации и псевдоаккомодации, прецизионно отражающий трансформацию переднего отрезка глаза в момент аккомодационного ответа.

2. Разработан метод диагностического обследования, позволяющий количественно оценить состояние фузионного диспаратного рефлекса, пределы вергентной адаптации у пациентов с пресбиопией.

3. На основании полученных результатов разработана концепция формирования пресбиопии, что может лечь в основу проведения

патогенетически обоснованной коррекции пресбиопии у пациентов с различными видами рефракции.

4. Обоснованы и внедрены в практику принципы коррекции пресбиопии, включающие последовательное устранение системообразующих патологических факторов за счет выполнения оптической компенсации утраченной аккомодации, восстановления бинокулярного сотрудничества вблизи в условиях свободной гапლოსкопии и повышения функциональной лабильности зрительной системы.

5. Разработан способ улучшения зрительных функций у пациентов с пресбиопией, основанный на активизации физиологического двоения, проведении курса бинариметрии с применением серии усложняющихся двойных тестов и дополнительного диплоптического устройства. Разработано устройство для проведения диплоптического лечения у пациентов с пресбиопией.¹

6. Результаты практической реализации настоящей работы убедительно показали биологическую обоснованность и клиническую целесообразность разработанных принципов лечения пациентов с пресбиопией и незрелой катарактой. Разработаны практические рекомендации по отбору пациентов на мультифокальную оптическую коррекцию с учетом состояния бинокулярного взаимодействия.

7. Комплекс лечебных мероприятий, включающий расширенное диагностическое обследование пациентов с пресбиопией и лентикулярными помутнениями, последующие факоэмульсификацию с имплантацией мультифокальной ИОЛ, диплоптическое лечение на бинариметре, внедрен в клиническую практику Иркутского филиала ФГБУ «МНТК «Микрохирургия глаза» имени академика С.Н. Федорова» Минздрава России, Клиники глазных болезней Иркутского государственного медицинского университета.

8. Результаты исследования внедрены в учебный процесс Международного рефракционного курса «Clinical Methology in Refractive, Cataract and Corneal Surgery», проводимым под руководством Jorge L. Alio (Miquel Hernandez University, Аликанте, Испания).

9. Разработан способ оценки пространственных границ и количественного расчета площади фузионного поля, в пределах которого возможно слияние двойных изображений у пациентов с бинокулярным

¹ «Устройство для проведения диплоптического лечения», Патент № RU 00097625 U1; приоритет 15.07.2009.

характером зрения. Разработанный способ оценки бинокулярного взаимодействия и полученные результаты его использования в оценке бинокулярного статуса у пациентов с пресбиопией внедрены в работу Международной исследовательской группы «AceVision» (США-Тайвань). Результаты исследования внедрены в учебный процесс кафедры глазных болезней ГБОУ ВПО «Иркутский государственный медицинский университет» Минздрава России, кафедры глазных болезней ГОУ ДПО «Иркутская государственная медицинская академия постдипломного образования» Минздрава России.

10. По результатам работы изданы методические рекомендации, монография: Пресбиопия/ под ред. О.И. Розановой, А.Г. Щуко. – Москва: Офтальмология, 2015. 154 с.

Методология и методы исследования

Работа выполнена на базе Федерального государственного автономного учреждения «Иркутский филиал Межотраслевого научно-технического комплекса «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Фёдорова Минздрава РФ». Группа лиц для исследования была сформирована на добровольных началах, в соответствии с положениями Хельсинкской Декларации Всемирной медицинской ассоциации (1996, 2002). Всего обследовано 386 пациентов.

На первом этапе было обследовано 80 человек без пресбиопии в возрасте от 18 до 27 лет (**группа 1**), разделенных в зависимости от вида рефракции: **группа 1.1.** – эмметропия (от +0,5 до -0,5 дптр), **группа 1.2.** - осевая миопия (от -2,0 до -5,0 дптр), **группа 1.3.** - осевая гиперметропия (от +2,0 до +5,0 дптр). Рефракция установлена в условиях циклоплегии. Критерии включения пациентов в группы исследования: отсутствие сопутствующей офтальмопатологии, максимальная острота зрения вдаль 0,9 и выше, величина гетерофории не более 5 призм-дптр, астигматизм менее 0,5 дптр, межзрачковое расстояние от 62 до 64 мм. Распределение по полу в группах было одинаковым.

На следующем этапе были обследованы 274 человека с пресбиопией в возрасте от 45 до 55 лет. Из них 90 человек составили **группу 2:** с прозрачным хрусталиком и теми же критериями отбора, что и для группы 1. В зависимости от вида рефракции выделены следующие подгруппы: **группа 2.1.** – с эмметропией (от +0,5 до -0,5 дптр), **группа 2.2.** – с осевой миопией (от

-2,0 до -5,0 дптр), **группа 2.3.** – с осевой гиперметропией (от +2,0 до +5,0 дптр). Распределение по полу в группах было одинаковым.

Далее были обследованы 184 пациента с пресбиопией с наличием лентикулярных помутнений начальной степени (**группа 3**). Критерии включения пациентов в группы исследования были следующими: отсутствие сопутствующей офтальмопатологии; возраст от 45 до 55 лет; максимальная острота зрения до операции не менее 0,6; разница в остроте зрения между двумя глазами до операции не более 0,2; рефракция от + 3,0 дптр до -3,0 дптр; активная реакция зрачка на свет. Критерии исключения пациентов из исследования были:

отклонение полученной рефракции от целевых значений 0,5 дптр и более; несоблюдение режима послеоперационного наблюдения; заболевания сердечно-сосудистой системы; неврологические заболевания; патология и функциональные нарушения печени и почек; психические заболевания; наличие наркотической или алкогольной зависимости; наличие токсического поражения в анамнезе.

Всем пациентам была проведена двухсторонняя факоэмульсификация с имплантацией псевдофакичной заднекамерной ИОЛ. В зависимости от принципа коррекции пресбиопии пациенты были разделены на следующие группы: **группа 3.1.** – с асимметричной билатеральной имплантацией монофокальных асферических ИОЛ (*AcrySof IQ SN60WF*) по принципу моновидения, с разницей в целевой рефракции на ведущем и ведомом глазу в 1 дптр (n = 64); **группа 3.2.** – с симметричной имплантацией рефракционных мультифокальных асферических ИОЛ (*Rayner M-flex 630 F*) (n = 60); **группа 3.3.** – с симметричной имплантацией дифракционно-рефракционных мультифокальных аподизированных асферических ИОЛ (*AcrySof ReSTOR SN6AD1*) (n = 60). Группы пациентов были однородны по рефракционному статусу, возрастному и гендерному соотношению. До хирургического лечения между пациентами сформированных групп статистически значимых различий по основным функциональным показателям не наблюдалось ($p > 0,05$). Пациенты были обследованы через 1, 3, 6, 12 месяцев после операции.

На четвертом этапе 61 пациенту через 3 месяца после факоэмульсификации с имплантацией псевдофакичных мультифокальных ИОЛ (**группа 4**) было проведено диплоптическое лечение с помощью прибора «АВИЗ-01» (бинариметра) по разработанному методу. **Группу 4.1.** составили 35 пациентов с мультифокальными рефракционными ИОЛ (*Rayner M-flex 630*

F); **Группу 4.2.** - 26 пациентов с дифракционно-рефракционными мультифокальными аподизированными асферическими ИОЛ (*AcrySof ReSTOR SN6AD1*). Лечение проводилось на бинариметре «АВИЗ 01» (Красногвардеец, Россия) – приборе, позволяющим предъявлять тестовые изображения для слияния в условиях свободной гаплоскопии, без разделения полей и дополнительных оптических элементов. Слияние двойных изображений при бинариметрии происходит в случае, когда зрительные оси правого и левого глаза сходятся. Диплоптическое лечение у пациентов старшей возрастной группы потребовало разработки нового способа восстановления зрительных функций при пресбиопии (*положительное решение по заявке на патент РФ № 2013130337 (045268) приоритет от 04.07.2013*), с применением серии усложняющихся парных тестов. На первом этапе проводилась активизация физиологического двоения с помощью призматических линз (30 призм-дптр). Первые занятия для улучшения фузионной способности проводились с тестами в виде черных кружков диаметром 14 мм, в последующем – с парами цветных тестов (с учетом соответствия цветовых каналов), и мелко детализированными тестами. Курс лечения включал 15 занятий. Для закрепления функционального результата пациент проводит домашние занятия с портативным устройством для слияния двойных изображений (*Патент РФ № RU 00097625 U1; приоритет 15.07.2009*).

Обследование пациентов проводилось стандартизировано, с применением высокотехнологичных методов, направленных на оценку анатомических и оптических параметров глаза, как в покое, так и при аккомодационной нагрузке, а также показателей сенсорной деятельности зрительной системы.

Методы оценки анатомии глазного яблока:

- Биомикроскопия (щелевая лампа SL 115, «Zeiss») и офтальмоскопия (с использованием нейтрализующих бесконтактных линз 90 D и контактных линз Гольдмана и панфундус);
- Ультразвуковая биометрия («Tomey AL-3000») - измерение длины передне-задней оси глаза, глубины передней камеры, толщины хрусталика;
- Когерентная оптическая биометрия (IOL Master, «Zeiss») – для расчета оптической силы ИОЛ;

- Ультразвуковая биомикроскопия («Hi Scan», Optikon) с оценкой толщины цилиарного тела, расположения и угловых параметров внутренней вершины цилиарного тела, длина передней порции цинновой связки, дистанции «трабекула-цилиарные отростки», угла примыкания «трабекула-радужка», площади сечения задней камеры. Измерения проведены в 4 квадрантах, соответствующим меридианам 12, 3, 6, 9 часов, по критериям описанным С. Pavlin (1998), A. Sheppard (2011);

- Денситометрия хрусталика («Pentacam», Oculus).

Оценка гидродинамики глаза:

- Тонометрия и тонография («Medtronic-30 Classic TM»).

Методы оценки компонентов оптической системы глаза в статическом состоянии:

- Авторефрактометрия в естественных условиях и в условиях медикаментозной циклоплегии («Торсон»);

- Аберрометрия («OPD-scan II ARK-10000», Nidek; «Pentacam HR», Oculus);

- Инфракрасная пупиллометрия («OPD-Scan II ARK-10000», Nidek).

Методы оценки аккомодационного ответа:

- Объем абсолютной аккомодации - разница в рефракции одного глаза при установке его на ближайшую и дальнейшую точки ясного зрения;

- Привычный тонус аккомодации - разница между манифестной и циклоплегической рефракцией (автокераторефрактометр «Торсон»);

- Запас относительной аккомодации;

- Интерактивная Шеймпфлюг-регистрация переднего отрезка глаза («Pentacam HR», Oculus) в покое и в момент предъявления зрительного стимула, соответствующего напряжению аккомодации в 3 дптр, с оценкой диаметра зрачка, объема передней камеры, оптических параметров роговицы, коэффициента светорассеивания хрусталик;

- Интерактивная ультразвуковая биомикроскопия в покое и в момент предъявления зрительного стимула, соответствующего напряжению

аккомодации в 3 дптр², с оценкой толщины хрусталика, толщины цилиарного тела, длины передней порции цинновой связки, дистанции «трабекула-цилиарные отростки» («Hi Scan», Optikon).

Методы оценки сенсорной зрительной рецепции в монокулярных условиях деятельности зрительной системы:

- Визометрия вдаль проводилась в монокулярных и бинокулярных условиях с фороптера «Unicos АСР–700» (Корея) со встроенной системой смены корригирующих линз, и с системой сменяющихся опто типов в логической геометрической прогрессии по шкале Bailey-Lovie. Значения остроты зрения по LogMAR переведены и зафиксированы по десятичной шкале;

- Визометрия вблизи проводилась в монокулярных и бинокулярных условиях с использованием карт для проверки остроты зрения. Значения остроты зрения фиксированы по десятичной шкале.

- Исследование пространственной контрастной чувствительности («CSV-10000E», VectorVision);

- Статическая периметрия («EP3000», Tomey);

- Электрофизиологические исследования с оценкой электрической чувствительности и лабильности («ЭСОМ»), критической частоты слияния мельканий на красный цвет («СПЕКЛ-М»)

- Электроретинография по стандартам регистрации ISCEV («EP1000», Tomey);

- Регистрация зрительных вызванных потенциалов на вспышку («EP1000», Tomey).

Методы оценки бинокулярного взаимодействия:

- Оценка гетерофории (шкала Меддокса);

- Уровень бинокулярной суммации – соотношение бинокулярной и монокулярной остроты зрения;

- Наличие физиологического двоения;

- Стереотест Ланга I, II;

² «Способ диагностики аккомодации и псевдоаккомодации», положительное решение по заявке на патент №2013130351 (045778) РФ; приоритет от 10.08.13.

■ Оценка амплитудных пределов фузионного рефлекса в естественных условиях (АВИЗ-01). В условиях свободной гаплоскопии достигается слияние двойных изображений и восприятие виртуального бинокулярного зрительного образа. Определены пределы диспаратной фузии. Произведен³ количественный расчет длины, ширины и площади фузионного поля в см² (Рисунок 1).

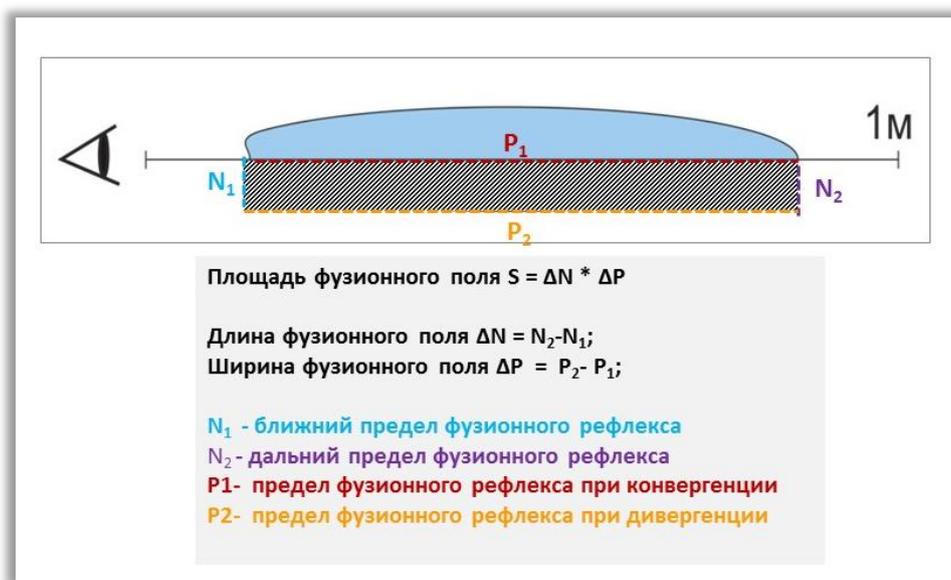


Рисунок 1 - Методика расчета площади фузионного поля в условиях свободной гаплоскопии

Субъективная оценка качества зрения

■ Тестирование пациентов с использованием стандартной анкеты VF-14 с оценкой качества зрения по 10 бальной шкале в 14 жизненных ситуациях [130].

Статистический анализ результатов исследования

Проведён с применением компьютерной программы Statistica 6.0. Были вычислены средние арифметические M , стандартные отклонения от среднего s . Правильность распределения значений в группах оценена с использованием критерия Колмогорова-Смирнова.

Проведены сравнительный анализ, регрессионный анализ, корреляционный анализ по Пирсону, пошаговый дискриминантный анализ, нейросетевой анализ с понижением размерности. Расчеты проведены на кафедре информатики и компьютерных технологий Иркутской

³ «Способ оценки степени бинокулярного взаимодействия», положительное решение по заявке № 2012103263 (004848) РФ; приоритет от 01.02.12

государственной медицинской академии постдипломного образования (зав. кафедрой, доцент Михалевич И.М.).

Положения, выносимые на защиту:

1. У пациентов с различной рефракцией глаза формирование пресбиопии отличается по типу лентикулярно-иридо-цилиарных взаимоотношений и характеру оптической дезорганизации. Депрессия зрительного восприятия при формировании пресбиопии у пациентов с различными видами рефракции помимо дефицита аккомодационного ответа детерминирована увеличением процессов светорассеивания, несогласованностью формирования ретинального образа, и нейросенсорной дисфункции.

2. Трансформация внутрисистемных взаимоотношений при развитии пресбиопии, подтвержденная построением искусственной нейронной сети и результатами многофакторного дискриминантного анализа, выражается в виде совокупности первичных нарушений лентикулярного компонента аккомодации и комплекса изменений со стороны цилиарной мышцы, зрачковой диафрагмы, фузионной способности, дифференцированно проявляющихся при различных видах рефракции.

3. Феномен бинокулярной супрессии при пресбиопии, выражающийся в торможении физиологического двоения вблизи, снижении фузионной способности в зоне конвергенции, уменьшении площади фузионного поля является резистентным к оптической коррекции пресбиопии.

4. Восстановление бинокулярного сотрудничества в комплексе с оптической компенсацией утраченной аккомодации и имеющихся рефракционных нарушений является патогенетически обоснованным принципом при проведении полноценной коррекции пресбиопии.

Степень достоверности и апробация результатов

Степень достоверности проведенного исследования определяется достаточным и репрезентативным объемом выборок исследования пациентов с использованием современных инструментальных и психофизиологических диагностических методов. Полученные данные обработаны с применением одномерных и многомерных методов статистического анализа, результаты

достоверны и аргументированы.

Материалы диссертации представлены и обсуждены на: на 6-й и 7-й Конференции Международного общества по пресбиопии (Лондон, Великобритания, 2014; Барселона, Испания, 2015), на Конгрессах Европейского общества катарактальных и рефракционных хирургов (Будапешт, Венгрия, 2010; Париж, Франция, 2010; Стамбул, Турция, 2011; Вена, Австрия 2012; Милан, Италия, 2013; Лондон, Великобритания, 2014), Конгрессе Американского общества катарактальных и рефракционных хирургов (Chicago, США, 2012), Конгрессе сложных случаев в офтальмологии СОРНУ (Лиссабон, Португалия, 2014), Конгрессе «EyeAdvance» (Мумбаи, Индия, 2014), 31 Конгрессе Азиатско-Тихоокеанской академии офтальмологии (Тайбэй, Тайвань, 2016), Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Федоровские чтения» (Москва, Россия, 2009, 2011, 2012, 2013, 2014), VIII, IX, X Съездах офтальмологов России (Москва, Россия, 2010, 2015), IX, XII, XIII Международной научной конференции «Современные технологии катарактальной и рефракционной хирургии» (Москва, Россия, 2008, 2011, 2012), XII Международной научной конференции «Современные технологии катарактальной и рефракционной хирургии» (Москва, Россия, 2011), V Международной конференции «Современные аспекты реабилитации в медицине» (Ереван, Армения, 2011), VI Евро-Азиатской конференции по офтальмохирургии (Екатеринбург, Россия, 2012), III Международном симпозиуме РАМН «Осенние рефракционные чтения. Миопия: болезнь или нарушение рефракции?» (Москва, Россия 2012), 1-й Межрегиональной конференции с международным участием «Аккомодация. Проблемы и решения» (Ярославль, Россия, 2013), VIII Российском общенациональном офтальмологическом форуме (Москва, Россия, 2015), XI офтальмологической конференции «Рефракция-2015. Рефракционные и аккомодационные аспекты гидродинамики и глаукомы» (Самара, Россия, 2015), расширенной клинической конференции МНТК Микрохирургия глаза» имени академика С.Н. Фёдорова» (Москва, Россия, 2012, 2016), расширенном заседании научно-медицинского совета Иркутского филиала ФГУ «МНТК «Микрохирургия глаза» имени академика С.Н. Фёдорова» Минздравсоцразвития России и кафедры глазных болезней ГОУ ДПО «Иркутская государственная медицинская академия постдипломного образования» Минздрава России (Иркутск, Россия, 2015).

Автором осуществлялось планирование, набор фактического материала,

обобщение и статистическая обработка результатов исследования. Доля участия автора в получении материала составляет более 80%, а в обобщении и анализе накопленных данных – 100 %.

Публикации

По теме диссертационного исследования опубликовано 71 печатная работа, в том числе 3 рецензируемые монографии, 26 статей в рецензируемых научных журналах, включенных в список изданий, рекомендуемых ВАК Министерства образования и науки России для публикации основных научных результатов диссертационных работ, 1 Патент РФ, получено 3 положительных решения на изобретения.

Структура и объем диссертации

Диссертация изложена на 297 страницах и состоит из введения, обзора литературы, описания методов исследования и клинической характеристики больных, пяти глав результатов собственных исследований и их обсуждений, заключения, выводов. Работа иллюстрирована 43 рисунками и 52 таблицами. Указатель литературы содержит 403 работы (143 отечественных и 260 иностранных источников).

Совместные исследования

Разработанный способ оценки бинокулярного взаимодействия использован в совместных исследованиях Международной исследовательской группой «AceVision» в рамках Клинических испытаний LaserACE (руководитель AM Hipsley, DPT, PhD, США).

На основании полученных результатов исследования, совместно с группой проф. Jorge L. Alio (исследовательская платформа ESCRS), составлены клинические рекомендации по оценке бинокулярного взаимодействия при проведении рефракционной и катарактальной хирургии «Clinical Methology in Refractive, Cataract and Corneal Surgery» (2016).

РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

1. СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ ГЛАЗА У ПАЦИЕНТОВ С ПРЕСБИОПИЕЙ

При анализе структурного состояния глаза особое внимание было уделено состоянию структур, непосредственно участвующих в аккомодационном ответе, и с ним взаимосвязанных. Было выявлено, что при формировании пресбиопии происходит увеличение размеров хрусталика. При этом характер изменений иридо-хрусталиковых взаимоотношений, так же, как изменений компонентов оптической системы при развитии пресбиопии у пациентов с различными видами рефракции различается.

Формирование пресбиопии у пациентов с эметропией характеризуется не только увеличением передне-заднего размера хрусталика (с $3,73 \pm 0,23$ до $4,41 \pm 0,21$ мм, $p < 0,001$), повышением коэффициента световой трансмиссии (в нуклеарной зоне с $15,5 \pm 1,2$ до $26,6 \pm 3,4$ %, $p < 0,001$, в кортикальной зоне с $9,1 \pm 0,9$ до $10,8 \pm 1,3$ %, $p < 0,001$), но и уменьшением толщины цилиарного тела (с $0,82 \pm 0,10$ до $0,63 \pm 0,11$ мм, $p < 0,001$) с уплощением угла внутренней вершины (с $105,2 \pm 2,3$ до $100,1 \pm 2,6$ град, $p < 0,05$), увеличением расстояния между трабекулой и короной цилиарного тела (с $0,79 \pm 0,10$ до $1,02 \pm 0,11$ мм, $p < 0,001$). При этом со стороны толщины цилиарного тела и длины передней порции цинновой связки в различных квадрантах появляется асимметрия.

Для пациентов с миопией формирование пресбиопии характеризуется увеличением передне-заднего размера хрусталика (с $3,61 \pm 0,19$ до $4,23 \pm 0,29$ мм, $p < 0,001$), повышением коэффициента световой трансмиссии (в нуклеарной зоне с $14,7 \pm 1,1$ до $25,5 \pm 3,7$ %, $p < 0,001$, в кортикальной зоне с $9,2 \pm 0,7$ до $10,8 \pm 1,3$ %, $p < 0,001$), уменьшением толщины цилиарного тела (с $0,87 \pm 0,38$ до $11,1 \pm 1,4$ мм, $p < 0,001$), сдвигом вершины цилиарного тела кзади, увеличением расстояния между трабекулой и короной цилиарного тела (с $1,14 \pm 0,38$ до $1,34 \pm 0,16$ мм, $p < 0,001$), усилением исходной интраокулярной асимметрии.

Развитие пресбиопии на глазах с гиперметропией характеризуется увеличением передне-заднего размера хрусталика (с $3,72 \pm 0,30$ до $4,30 \pm 0,34$ мм, $p < 0,001$), повышением коэффициента световой трансмиссии (в нуклеарной зоне с $16,5 \pm 1,1$ до $27,2 \pm 3,6$ %, $p < 0,001$, в кортикальной зоне с $9,6 \pm 0,7$ до $10,7 \pm 1,4$ %, $p < 0,001$), гипертрофией передней порции цилиарной мышцы, о чем говорит увеличение толщины цилиарного тела в области внутренней вершины (с

1,21±0,30 до 1,32±0,20 мм, $p < 0,05$), в сочетании с уменьшением угла внутренней вершины цилиарного тела ($96,4 \pm 5,2$ до $89,2 \pm 4,3$ град, $p < 0,001$). У пациентов с пресбиопией и гиперметропией установлено увеличение исходной интраокулярной асимметрии со стороны толщины цилиарного тела и длины передней порции цинновой связки в различных квадрантах.

Определено, что величина аккомодации при развитии пресбиопии обратно пропорциональна величине передне-заднего размера хрусталика (Рисунок 2). При том у пациентов с эметропической рефракцией взаимосвязь между толщиной хрусталика и величиной аккомодации является более тесной (коэффициент детерминации $R^2 = 0,84$; $p = 0,001$), чем у пациентов с миопией и гиперметропией. При анализе характера изменения цилиарной мышцы в ходе развития пресбиопии установлена достоверная зависимость толщины цилиарной мышцы в проекции внутренней вершины цилиарного тела от объема абсолютной аккомодации у пациентов с эметропией, а также у пациентов с миопической рефракцией.

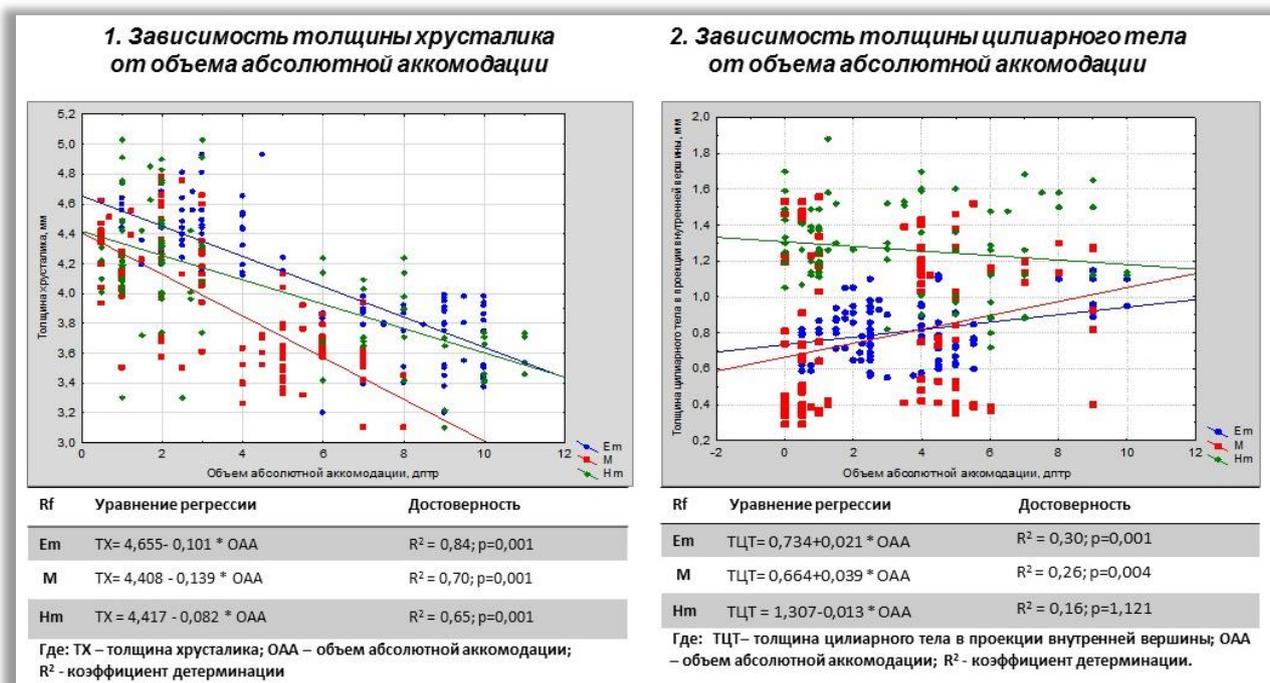


Рисунок 2 - Регрессионная зависимость толщины хрусталика (1) и толщины цилиарного тела (2) от величины аккомодации

При формировании пресбиопии было установлено статистически достоверное увеличение офтальмотонуса в пределах физиологической нормы. Выявлена достоверная зависимость между величиной аккомодации и уровнем истинного ВГД, наиболее прочная у пациентов с эметропией.

2. ИЗМЕНЕНИЕ ПАРАМЕТРОВ ФИЗИОЛОГИЧЕСКОЙ ОПТИЧЕСКОЙ СИСТЕМЫ ПРИ ФОРМИРОВАНИИ ПРЕСБИОПИИ

Оптические aberrации глаза у пациентов с пресбиопией

Установлено, что формирование пресбиопии у пациентов с эметропией характеризуется увеличением суммарного числа интраокулярных (при диаметре зрачка 3 мм с $0,13 \pm 0,01$ до $0,17 \pm 0,02$ мкм, $p < 0,001$), суммарного числа корнеальных оптических aberrаций (в центральной зоне 6 мм с $0,37 \pm 0,17$ до $0,48 \pm 0,14$ мкм, $p < 0,001$), увеличением коэффициента Цернике корнеальной сферической aberrации четвертого порядка Z_4^0 (с $0,17 \pm 0,05$ до $0,23 \pm 0,06$ мкм, $p < 0,001$), а также снижением способности хрусталика компенсировать корнеальные aberrации.

При проведении регрессионного анализа во всех рефракционных группах установлена достоверная зависимость между показателями RMS total и объемом абсолютной аккомодации. (Рисунок 3).

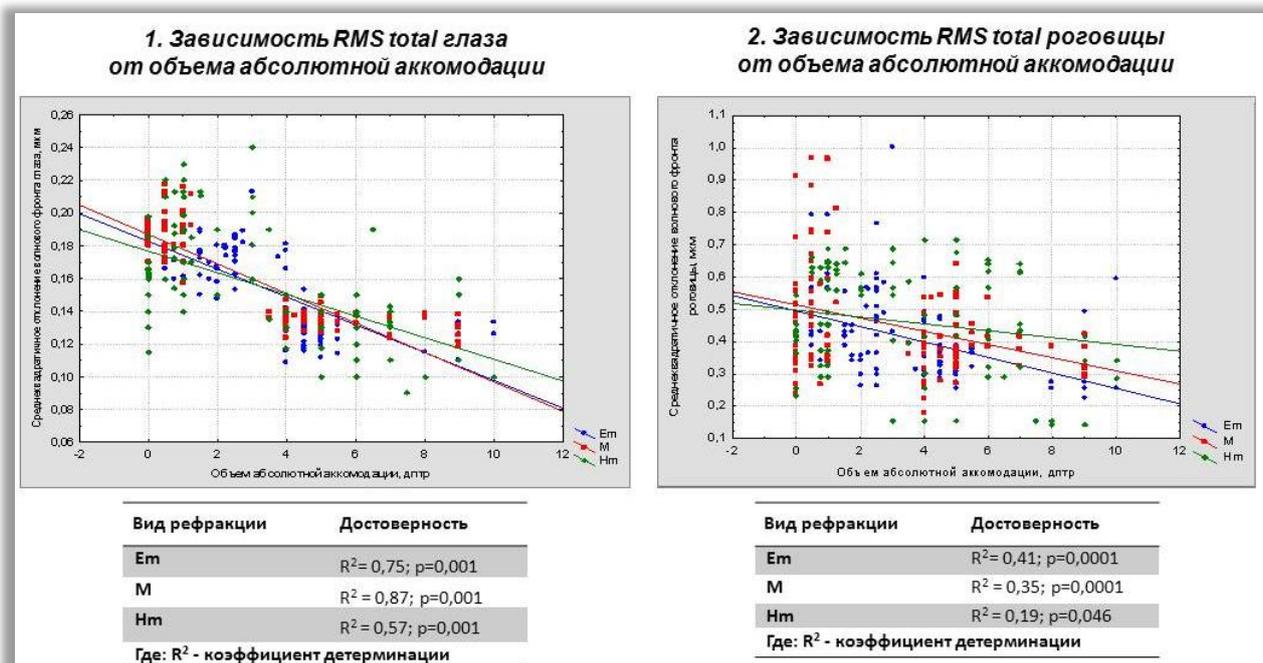
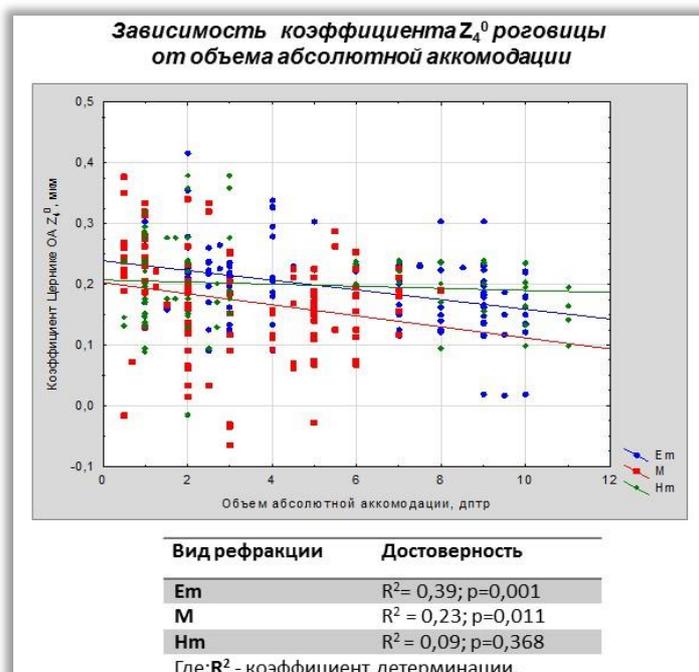


Рисунок 3 - Регрессионная зависимость RMS total глаза (1) и RMS total роговицы (2) от величины аккомодации

При проведении регрессионного анализа установлена согласованность увеличения сферической aberrаций 4 порядка и уменьшения аккомодационной способности при развитии пресбиопии (Рисунок 4). При этом

взаимосвязь между величиной аккомодации и коэффициентом Цернике сферической аберрации у пациентов с эмметропией является высоко достоверной, у пациентов с миопией теснота данной зависимости менее выраженной, а для пациентов с гиперметропией данная зависимость не достоверна.



. Рисунок 4 - Регрессионная зависимость коэффициента Цернике сферической аберрации 4 порядка от величины аккомодации у пациентов с различными видами рефракции.

В целом, для физиологической оптической системы глаза при пресбиопии характерно увеличение оптических погрешностей с усилением рассеивания светового потока.

Изменение биомеханики аккомодационного ответа при развитии пресбиопии

При интерактивной регистрации аккомодационного ответа (при рефракционной нагрузке в 3 дптр) выявлено одновременное совместное преобразование оптической системы глаза и анатомических структур, обеспечивающих адекватный биомеханический ответ. Установлено, что линтукулярный компонент аккомодации является доминирующим во всех рефракционных группах, при этом происходит увеличение передне-заднего

размера хрусталика, усиление плотности кортикальных слоев хрусталика. Помимо этого, в момент максимального напряжения аккомодации происходят существенные экстраленткулярные преобразования. Так, у пациентов с эметропической рефракцией происходит сужение зрачка с изменением профиля радужной оболочки (Рисунок 5), изменение периферической части роговицы, изменением волнового фронта роговицы с уменьшением значений сферической аберрации (Таблица 1), уменьшением тангенциальной кривизны периферической части роговицы в верхнем и нижнем квадрантах (Рисунок 6). Одновременно с этим в этих зонах отмечено формирование лимбального углубления в виде канавки, что может быть следствием функционального сокращения цилиарной мышцы.

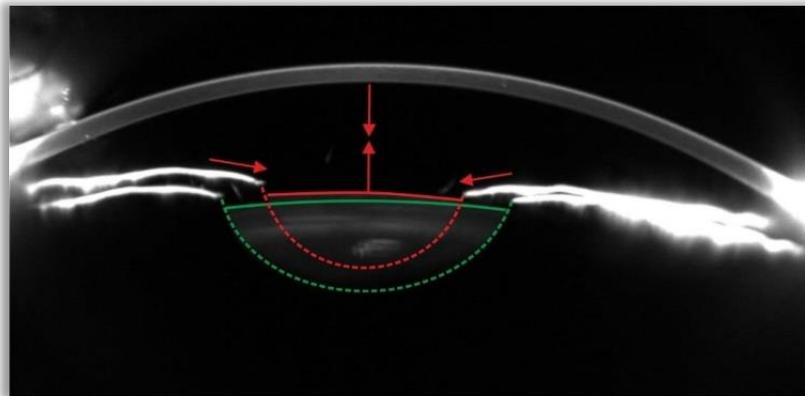


Рисунок 5 - Сравнительный анализ Шеймпфлюг-изображений переднего отрезка в покое и при аккомодации у пациента с эметропической рефракцией. Дифференциация произведена при сопоставлении задних поверхностей роговицы

У пациентов с пресбиопией аккомодационный ответ имеет совершенно иной характер: ленткулярная способность к трансформации снижается, но экстраленткулярные составляющие аккомодационного ответа сохраняются. Так, у пациентов с пресбиопией и эметропией в момент аккомодационного ответа зафиксированы уменьшение толщины цилиарной мышцы с $0,64 \pm 0,12$ мм до $0,56 \pm 0,13$ мм ($p < 0,05$), уменьшение диаметра зрачка с $3,25 \pm 0,26$ мм до $2,32 \pm 0,24$ мм ($p < 0,001$), увеличение асферичности периферической части роговицы с $0,49 \pm 0,11$ до $0,56 \pm 0,12$, до ($p < 0,001$). Уменьшения сферической аберрации 4 порядка роговицы, что характерно для нормального аккомодационного ответа, у пациентов с пресбиопией не выявлено.

Таблица 1 - Сравнительный анализ структурных изменений глаза во время аккомодационного ответа в норме (группа 1.1, $M \pm \sigma$. Критерий Вилкоксона)

Параметры	В покое	В момент аккомодации	p
Световая трансмиссия коры хрусталика, %	$8,52 \pm 0,58$	$8,81 \pm 0,52$	$< 0,05$
Толщина хрусталика, мм	$3,78 \pm 0,32$	$4,08 \pm 0,11$	$< 0,001$
Длина передней части ЦТ, мм	$0,99 \pm 0,24$	$0,89 \pm 0,17$	$< 0,05$
Диаметр зрачка, мм	$3,61 \pm 0,44$	$2,84 \pm 0,41$	$< 0,001$
Индекс асферичности роговицы в горизонт. меридиане	$0,25 \pm 0,07$	$0,28 \pm 0,07$	$< 0,001$
Индекс асферичности периферии роговицы (среднее по кольцу d 10 мм)	$0,42 \pm 0,14$	$0,78 \pm 0,17$	$< 0,001$
RMS total роговицы, мкм	$0,37 \pm 0,17$	$0,42 \pm 0,23$	$< 0,01$
Корнеальн. сфер. aberrация Z_4^0 , мкм	$0,17 \pm 0,01$	$0,12 \pm 0,02$	$< 0,01$
Угол примыкания TP, град.	$37,5 \pm 2,3$	$39,48 \pm 2,1$	$< 0,001$

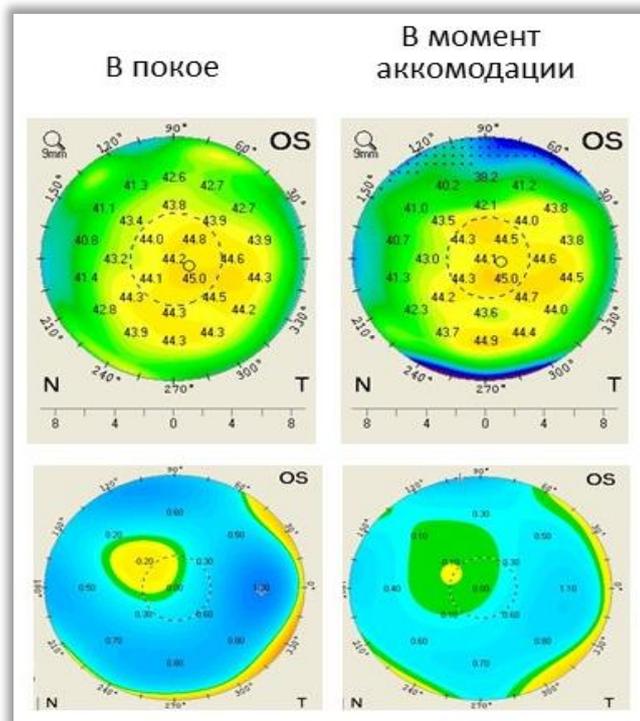


Рисунок 6 – Изменение тангенциальной кривизны и RMS НОА роговицы в момент аккомодационного ответа у молодого пациента с эмметропической рефракцией глаза

Изменение зрачкового ответа при формировании пресбиопии

Было выявлено, что у молодых пациентов с эмметропией диаметр зрачка в фотопических условиях составляет $3,81 \pm 0,76$ мм, в мезопических условиях - $6,47 \pm 0,56$ мм. Между этими параметрами существует прочная корреляционная взаимосвязь ($r = 0,70$; $p = 0,0001$). При развитии пресбиопии у пациентов с эмметропией диаметр зрачка как в фотопических ($3,81 \pm 0,76$ до $3,35 \pm 0,78$ мм, $p < 0,001$), так и в мезопических условиях освещения уменьшается ($6,47 \pm 0,56$ до $5,50 \pm 0,94$ мм, $p < 0,001$). Диапазон зрачковой экскурсии у пациентов с пресбиопией уменьшен на 20-22% в сравнении с молодыми лицами без пресбиопии.

Установлена согласованность зрачкового ответа с величиной тонической аккомодации у пациентов с миопией и гиперметропией. По результатам регрессионного анализа, вне зависимости от имеющейся рефракции глаза, объем абсолютной аккомодации достоверно определяет размеры диаметра зрачка в фотопических условиях освещения (Рисунок 7).

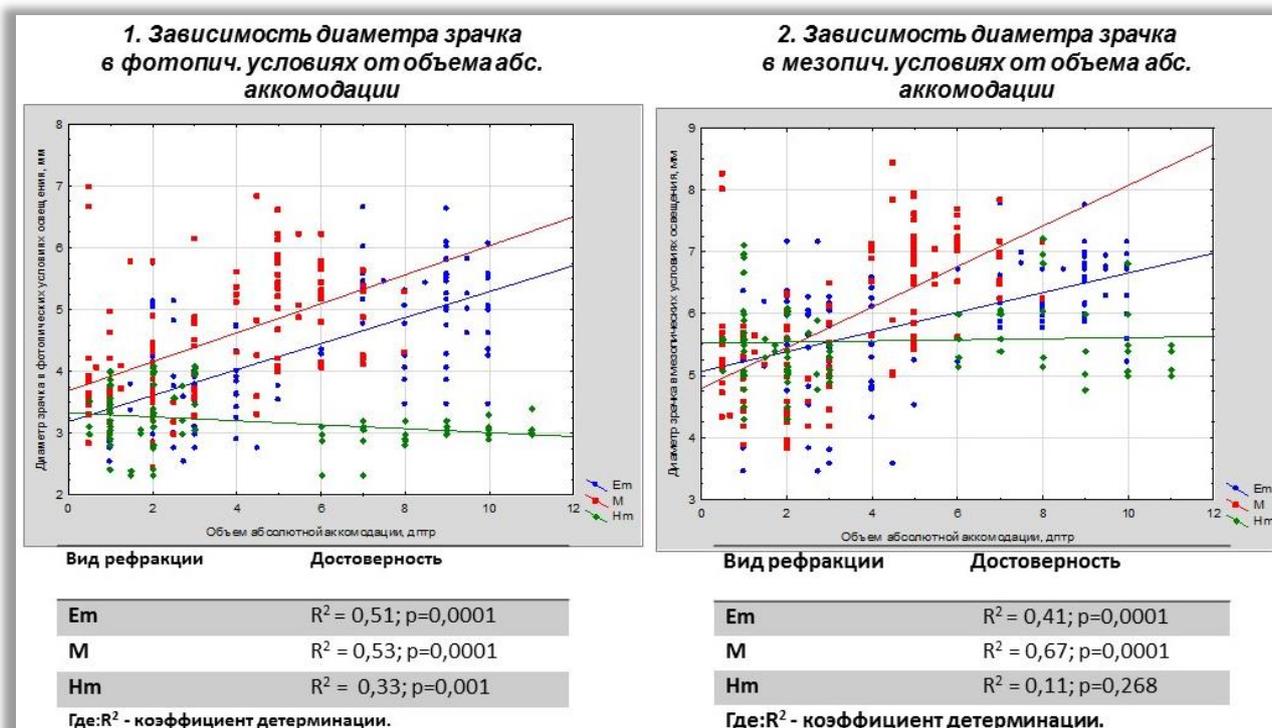


Рисунок 7- Регрессионная зависимость диаметра зрачка в фотопических условиях (1) и в мезопических условиях (2) от величины аккомодации

При развитии пресбиопии у пациентов с миопией происходит уменьшение диаметра зрачка в фотопических условиях освещения (с $4,24 \pm 0,79$ до $3,96 \pm 0,86$

мм, $p < 0,001$), диаметра зрачка в мезопических условиях освещения (с $6,75 \pm 0,77$ до $5,22 \pm 0,87$ мм, $p < 0,001$), диапазона зрачковой реакции на 16-18%. При развитии пресбиопии у пациентов с гиперметропией установлено достоверное увеличение диаметра зрачка в фотопических условиях освещения (с $3,00 \pm 0,22$ до $3,26 \pm 0,48$ мм, $p < 0,01$), в сочетании с уменьшением диаметра зрачка в мезопических условиях освещения (с $5,69 \pm 0,68$ до $5,15 \pm 0,62$ мм, $p < 0,01$), уменьшением диапазона зрачковой экскурсии (с $2,67 \pm 0,10$ до $2,11 \pm 0,10$ мм, $p < 0,01$).

3. ИЗМЕНЕНИЕ ПАРАМЕТРОВ СЕНСОРНОЙ РЕЦЕПЦИИ ПРИ ФОРМИРОВАНИИ ПРЕСБИОПИИ

Изменение монокулярных зрительных функций

Помимо снижения остроты зрения вблизи, установлены достоверные зависимости ПКЧ в области низкой пространственной частоты от объема аккомодации у пациентов с различными видами рефракции. Что свидетельствует об усилении внутреннего шума в деятельности зрительной системы при формировании пресбиопии. Также определена зависимость ПКЧ в области высокой пространственной частоты от объема аккомодации (Рисунок 8), что свидетельствует об усилении шума дискретизации зрительного изображения.

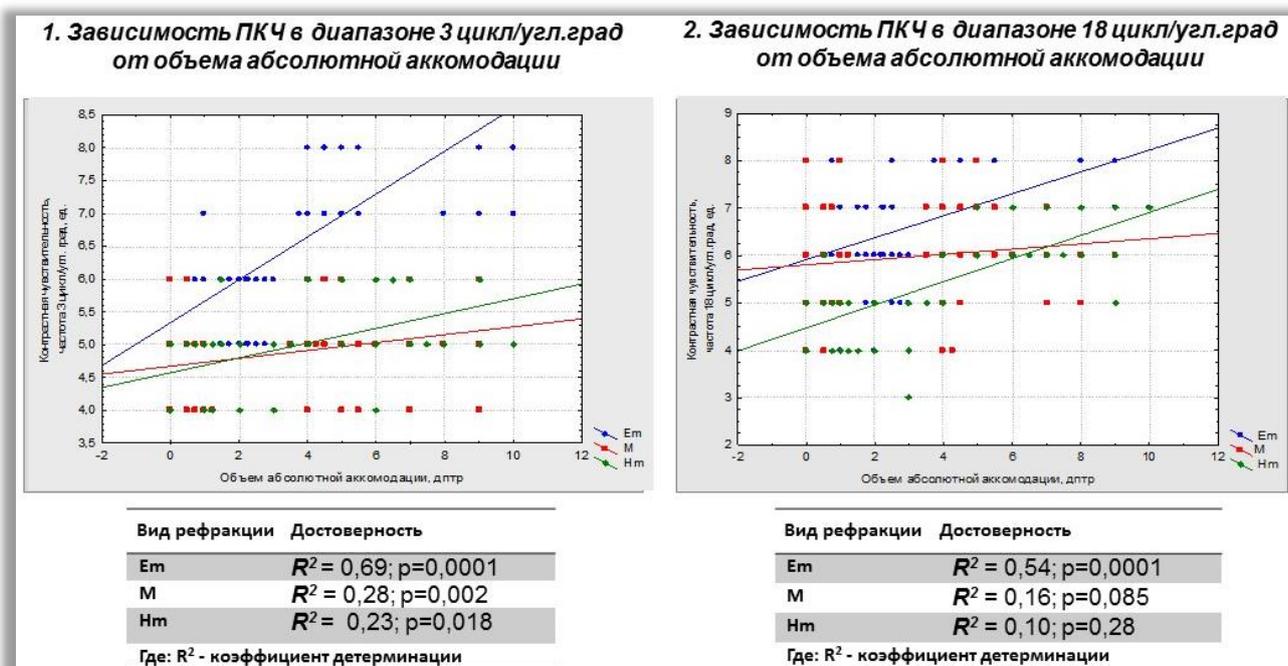


Рисунок 8 - Регрессионная зависимость ПКЧ в пространственно-частотных диапазонах 3 цикл/угл.град (1) и 18 цикл/угл.град (2) от величины аккомодации

Развитие пресбиопии сопровождается снижением величины КЧСМ. При формировании пресбиопии установлено достоверное снижение средних значений амплитуды b-волны максимальной ЭРГ (при эметропии с $311,87 \pm 57,70$ до $287,03 \pm 63,39$ мкВ, $p < 0,05$; при миопии $299,83 \pm 63,33$ до $256,55 \pm 73,48$ мкВ, $p < 0,01$; при гиперметропии с $309,21 \pm 52,26$ до $282,36 \pm 51,75$ мкВ, $p < 0,05$), повышение латентности a-волны (при эметропии с $15,71 \pm 7,51$ до $21,31 \pm 11,02$ мс, $p < 0,001$; при миопии $23,69 \pm 1,89$ до $25,68 \pm 6,42$ мс, $p < 0,05$; при гиперметропии с $17,85 \pm 6,73$ до $22,41 \pm 9,11$ мс, $p < 0,01$) мкВ, $p < 0,001$), и b-волны максимальной ЭРГ (при эметропии с $36,21 \pm 3,21$ до $45,91 \pm 2,62$ мс, $p < 0,001$; при миопии $44,96 \pm 5,33$ до $49,90 \pm 3,94$ мс, $p < 0,001$; при гиперметропии с $44,84 \pm 3,18$ до $46,35 \pm 4,12$ мс, $p < 0,05$).

Помимо этого, при формировании пресбиопии у пациентов с гиперметропической рефракцией отмечено достоверное повышение порога электрической чувствительности и снижение порога светочувствительности (по данным статической периметрии), а у пациентов с миопией - повышение латентности ЗВП (с $101,24 \pm 9,21$ до $104,51 \pm 8,42$ мс, $p < 0,05$).

Установленные сдвиги электрофизиологических показателей находятся в пределах физиологической нормы, однако выявленные статические различия говорят о замедлении межнейронального взаимодействия, о снижении функциональной лабильности зрительной системы и о наличии признаков утомления зрительной системы.

Нарушение бинокулярного взаимодействия

Исследование способности к физиологическому двоению выявило феномен подавления двоения у значительной части пациентов с пресбиопией: в 20% случаев при эметропии, в 13% - при миопии, в 36% - при гиперметропии. Достоверное снижение стереовосприятия установлено у пациентов с гиперметропией (с 1080 ± 246 до 868 ± 339 угл.сек, по стереотесту Ланга, $p < 0,001$). То есть, формирование пресбиопии сопровождается снижением бинокулярной суммации и ухудшением стереовосприятия, при этом у пациентов с гиперметропией отмечена более глубокая утрата данных бинокулярных функций.

При систематизации показателей фузионного рефлекса установлено уменьшение границ поля, в пределах которого возможно слияние двойных изображений в условиях свободной гаплоскопии, а также сдвиг его в

пространстве. У пациентов с пресбиопией во всех рефракционных группах установлены увеличение ближнего амплитудного предела фузионного рефлекса и фузионного предела при конвергенции, уменьшение дальнего амплитудного предела фузионного рефлекса. Также, у пациентов с миопической и гиперметропической рефракциями определено уменьшение амплитудного предела фузионного рефлекса при дивергенции. Подавление фузионного рефлекса вблизи сопровождается уменьшением площади фузионного поля в среднем у пациентов с эметропией с $365,6 \pm 45,1$ до $174,4 \pm 87,7$ см², $p < 0,001$; с миопией - с $207,4 \pm 96,72$ до $98,8 \pm 21,3$ см², $p < 0,001$; с гиперметропией - с $214,4 \pm 142,6$ до $102,3 \pm 98,4$ см², $p < 0,001$. Однако в каждой группе пациентов с пресбиопией есть доля пациентов, у которых процессы торможения бинокулярного взаимодействия являются крайне выраженными – площадь фузионного поля уменьшена более чем в 10 раз и составляет меньше 30 см². Так, у пациентов с эметропией эта доля составляет 6% (Рисунок 9).

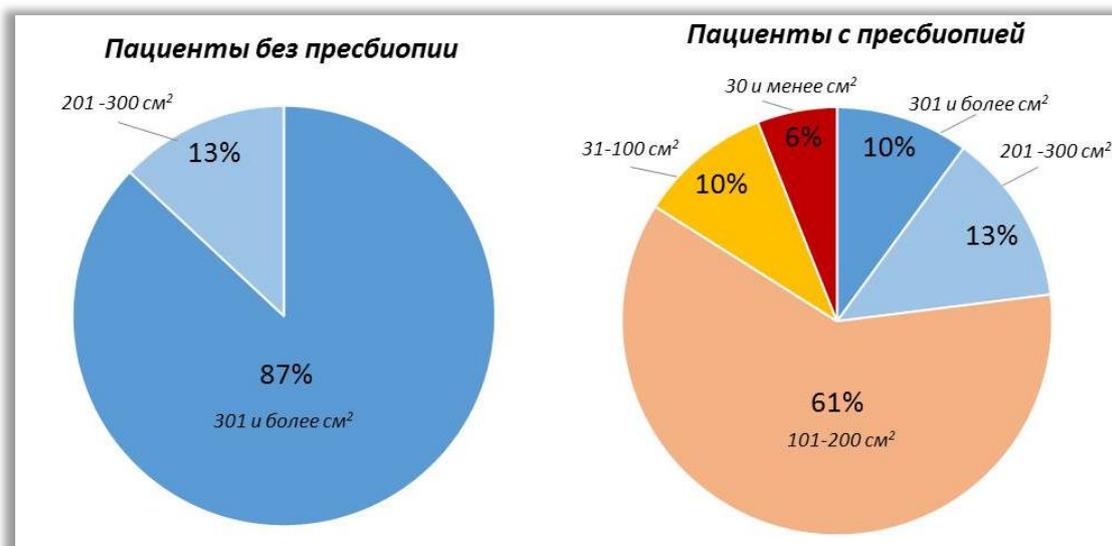


Рисунок 9 - Распределение пациентов с эметропической рефракцией в зависимости от площади фузионного поля

При анализе регрессионной зависимости площади фузионного поля от запаса относительной аккомодации выявлено, что у пациентов с эметропией взаимосвязь между площадью фузионного поля и аккомодацией является более тесной, чем у пациентов с миопией и гиперметропией, с высоким коэффициентом корреляции $r = 0,80$ ($p = 0,0001$). Тренды регрессионной зависимости площади фузионного поля от ОАА представлены на Рисунке 10.

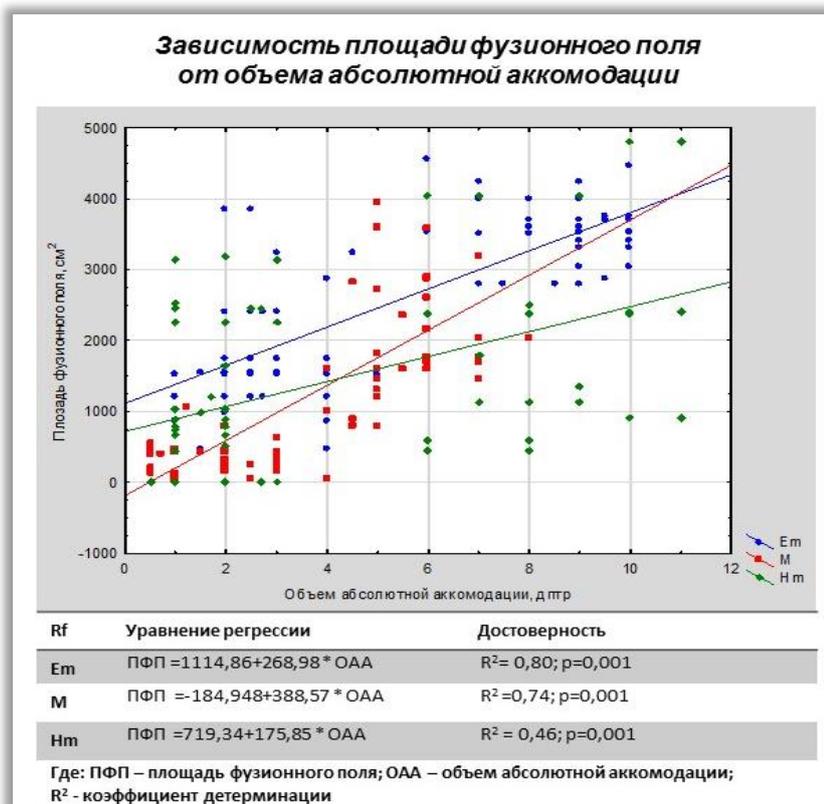


Рисунок 10 - Зависимость площади фузионного поля с величиной аккомодации

4. ИЗМЕНЕНИЕ ВНУТРИСИСТЕМНЫХ ВЗАИМООТНОШЕНИЙ В ДЕЯТЕЛЬНОСТИ ЗРИТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ ПРИ ФОРМИРОВАНИИ ПРЕСБИОПИИ

Для определения закономерностей изменения деятельности зрительной системы при формировании пресбиопии и выявления при этом трансформации изменений внутрисистемных взаимоотношений были проанализированы 30 600 показателей методами нейросетевого и многофакторного дискриминантного анализов.

Понижение размерности в генетическом алгоритме построения искусственных нейронных сетей привело к установлению последовательности главных отличительных признаков зрительной системы у пациента с пресбиопией, которая по мере убывания их значимости и вне зависимости от рефракции выглядит следующим образом: острота зрения вблизи (с коррекцией для дали), предел фузионного рефлекса при

конвергенции, длина фузионного поля, диаметр зрачка в фотопических условиях, уровень бинокулярной суммации, ПКЧ на частоте 3 цикл/град., толщина ЦТ в области внутренней вершины, амплитуда в-волны максимальной ЭРГ, длина передней части ЦТ, длина передней порции цинновой связки, толщина хрусталика, порог светочувствительности. Полученная математическая модель подтверждена данными многофакторного дискриминантного анализа. Итоги анализа дискриминантных функций: Лямбда Уилкса: 0,00022; $F(90,1163) = 60,774$; $p=0,0001$. Графическое отображение результатов классификации пациентов без пресбиопии и с пресбиопией представлено на Рисунке 11.

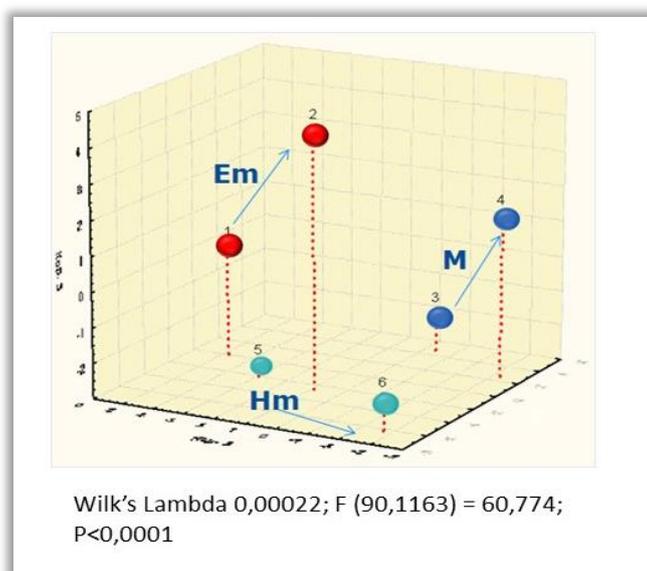


Рисунок 11 - Графическое отображение классификации пациентов с пресбиопией и молодых лиц без пресбиопии в многомерном пространстве по результатам многофакторного дискриминантного анализа.

Результаты исследования показывают, что уменьшение аккомодационной способности является значимым, манифестным (с общим вкладом 52 %), но не единственным звеном в развитии пресбиопии. На втором месте (с вкладом 22 %) находится снижение уровня бинокулярного взаимодействия, которое проявляется в виде уменьшения пределов фузионного рефлекса. Значимую роль при развитии пресбиопии играет функция зрачковой диафрагмы (вклад 15 %). Значительно меньший вклад в разделение пациентов с пресбиопией и без пресбиопии вносят показатели электрической активности сетчатки и показатели пространственной контрастной чувствительности (с суммарным вкладом 11%).

Таким образом, представленные результаты многофакторных видов анализа убедительно показывают, что снижение аккомодационной способности взаимосвязано с изменением зрачковой диафрагмальной функции, изменением сенсорной рецепции и снижением фузионной способности.

Учитывая тесное взаимоотношение между состоянием аккомодационного ответа, вергентным ответом, возможностью сингулярного видения в зоне Панума, выявленное подавление фузионного диспаратного рефлекса и снижение фузионной вергентной адаптации у пациентов с пресбиопией можно рассматривать как результат торможения неоднозначной зрительной информации, возникающей при недостаточном аккомодационном ответе. Нарушение бинокулярного сотрудничества, проявляющееся торможением фузионного рефлекса при конвергенции, уменьшением площади фузионного поля, снижением уровня бинокулярной суммации, является одним из ключевых механизмов развития пресбиопии.

В целом, представленные результаты исследования позволили существенно расширить представления о механизмах пресбиопии и обосновать пути патогенетически ориентированной коррекции зрения.

5. РАЗРАБОТКА СИСТЕМЫ ИНТРАОКУЛЯРНОЙ ОПТИЧЕСКОЙ КОРРЕКЦИИ ПРЕСБИОПИИ

Хирургическая интраокулярная оптическая коррекция пресбиопии

Для оценки эффективности восстановления монокулярных и бинокулярных зрительных функций у пациентов с пресбиопией после имплантации псевдофакичных монофокальных ИОЛ по принципу моновидения, псевдофакичных мультифокальных рефракционных ИОЛ, псевдофакичных мультифокальных дифракционно-рефракционных ИОЛ было проведено проспективное клиническое исследование. Показанием к выполнению интраокулярной оптической коррекции послужило наличие пресбиопии в сочетании с начальными лентикулярными помутнениями. В качестве группы контроля выступили пациенты с пресбиопией с нативным прозрачным хрусталиком, с эмметропической рефракцией.

Интраокулярная коррекция пресбиопии по принципу моновидения

Были проанализированы результаты хирургического лечения 64 пациентов, которым была проведена факоэмульсификация с билатеральной имплантацией монофокальной асферической ИОЛ (*AcrySof IQ*) асимметрично по целевой рефракции. В результате хирургического лечения были достигнуты целевые рефракционные показатели, величина анизометропии составила $1,08 \pm 0,08$ дптр.

Хирургическое изменение оптической системы глаза сопровождалось уменьшением среднеквадратичного отклонения волнового фронта глаза на 20-34%, что в первую очередь было обусловлено восстановлением прозрачности оптических сред. Через 3 месяца после операции RMS total глаза (при диаметре зрачка 3 мм) составило $0,89 \pm 0,21$ мкм, что было достоверно меньше, чем до операции ($p < 0,001$). Достоверных изменений зрачковой экскурсии не было выявлено.

Установлено, что хирургическое лечение с проведением оптической компенсации аккомодации по принципу моновидения с применением псевдофакичных монофокальных ИОЛ позволяет достигнуть достоверно более высоких показателей бинокулярной остроты зрения вблизи без коррекции, чем у пациентов с пресбиопией ($0,60 \pm 0,11$ и $0,32 \pm 0,14$ ед., $p < 0,001$). Однако показатели бинокулярной остроты зрения вдаль без коррекции и ПКЧ были достоверно ниже, чем у пациентов контрольной группы. Также определено, что временные характеристики деятельности зрительной системой – КЧСМ, латентное время в-волны максимальной ЭРГ, а также амплитуда в-волны максимальной ЭРГ оставались на прежнем уровне. Показатели стереовосприятия достоверно не изменились. Однако со стороны площади фузионного поля выявлено его двухкратное уменьшение, показатели бинокулярной суммации были критически низкими. В целом пациенты были удовлетворены полученным качеством зрения, но часть пациентов ($8,0 \pm 3,4\%$) отметили трудности привыкания к новым оптическим условиям.

Было установлено, что бинокулярная острота зрения вблизи (без коррекции) у пациентов с артифакцией и анизометропией определяется соотношением оптических компонентов – величиной рефракции, величиной

суммарного числа оптических aberrаций, величиной апертурной диафрагмы и имеет согласованные изменения со следующими параметрами: рефракцией ведомого глаза ($r= 0,59$; $p= 0,0001$), диаметром зрачка в фотопических условиях освещения ($r= - 0,43$; $p= 0,0001$); диаметром зрачка в мезопических условиях ($r= - 0,37$; $p= 0,0001$), с RMS total глаза ($r= 0,37$; $p= 0,002$), диаметром зрачка при приближении ($r= - 0,57$; $p= 0,0001$).

Интраокулярная коррекция пресбиопии с помощью псевдофакичных рефракционных мультифокальных ИОЛ

Далее были проанализированы результаты интраокулярной коррекции пресбиопии с помощью рефракционных мультифокальных асферических ИОЛ *M-Flex 630 F* с аддидацией для близи $+3,0$ дптр у 60 пациентов.

Через 3 месяца после операции определены достаточно высокие значения остроты зрения вдаль - $0,86\pm 0,09$, вблизи - $0,68\pm 0,12$, что было достоверно выше, чем до операции, но ниже, чем у пациентов контрольной группы. Вместе с этим, отмечено, что пространственная контрастная чувствительность у пациентов с мультифокальными ИОЛ на 35-40% ниже, чем у пациентов контрольной группы, а временные характеристики деятельности зрительной системой – КЧСМ, латентное время а-волны и в-волны максимальной ЭРГ - оставались на прежнем уровне. Со стороны бинокулярных показателей существенного позитивного изменения в результате хирургии не выявлено.

Все пациенты отмечали, что потребовался определенный период времени для адаптации к явлению мультифокальности. Если в раннем послеоперационном периоде пациенты испытывали затруднения при чтении книг, мелкого текста, работе вблизи, то с увеличением времени, прошедшем с момента операции, привыканием и приобретением навыка работы с мультифокальной оптической системой, показатели качества зрения улучшились. Через 3 месяца после операции лишь 4 пациента ($6,0\pm 3,1\%$) отмечали имеющиеся трудности при выполнении зрительных задач вблизи. Суммарная оценка качества зрения через 3 месяца после операции составила $8,25\pm 0,81$ балла. При фиксации внимания на восприятии оптических феноменов в $23,3\pm 5,4\%$ случаев (14 пациентов) с мультифокальными рефракционными ИОЛ отмечали проявление феномена «глэр» в сумеречное время, хотя в обычной жизни на эти явления внимания не обращали.

При проведении корреляционного анализа по Пирсону было установлено, что бинокулярная острота зрения вблизи (без коррекции) имеет согласованные изменения со следующими параметрами: бинокулярной остротой зрения вдаль ($r= 0,39$; $p= 0,002$), диаметром зрачка в фотопических условиях освещения ($r= - 0,37$; $p= 0,0001$); с диаметром зрачка в мезопических условиях ($r= - 0,31$; $p= 0,0001$), латентностью ЗВП ($r= -0,65$; $p= 0,0001$), ближним амплитудным пределом фузионного рефлекса ($r= -0,35$; $p= 0,007$), амплитудным пределом фузионного рефлекса при конвергенции ($r= -0,34$; $p= 0,01$), площадью фузионного поля ($r= 0,89$; $p= 0,0001$).

Результаты исследования показывают, что у пациентов с пресбиопией после имплантации псевдофакичной рефракционной мультифокальной ИОЛ созданы новые оптические условия для деятельности зрительной системы, достигнуты высокие показатели разрешающей способности глаза вдаль и вблизи. Однако, несмотря на прошедший трехмесячный послеоперационный период, у всех пациентов сохранялись низкий уровень бинокулярного взаимодействия и признаки сенсорной дисфункции, а качество зрительного восприятия вблизи имеет взаимозависимости с временными параметрами нейрорелекторности и диспаратной фузии.

Интраокулярная коррекция пресбиопии с помощью псевдофакичных дифракционно-рефракционных мультифокальных ИОЛ

На следующем этапе работы были проанализированы результаты хирургического лечения 60 пациентов, которым была имплантирована псевдофакичная дифракционно-рефракционная мультифокальная асферическая ИОЛ *AcrySof ReSTOR SN6AD1* с аддидацией для близи +3,0 дптр.

Зрительные функции после имплантации данной мультифокальной ИОЛ через 3 месяца после операции составили: бинокулярная острота зрения вдаль без коррекции $0,86 \pm 0,11$, вблизи - $0,78 \pm 0,14$, что было достоверно выше, чем до операции, но ниже, чем у пациентов с нативным хрусталиком. Также отмечено, что контрастная чувствительность у пациентов с мультифокальными ИОЛ была на 30-34% ниже, чем у пациентов с нативным хрусталиком, а временные характеристики деятельности зрительной системы – КЧСМ, латентное время волны максимальной ЭРГ достоверных отличий не имели. Показатели, характеризующие бинокулярное взаимодействие, после операции сохранились исходно низкими.

Через 3 месяца после операции суммарная субъективная оценка качества зрения составила $8,48 \pm 1,31$ балла, что достоверно выше значений у пациентов с пресбиопией. Однако 5 пациентов ($8,0 \pm 3,5\%$) отмечали существенные трудности адаптации к новым оптическим условиям.

При проведении корреляционного анализа по Пирсону было установлено, что бинокулярная острота зрения вблизи (без коррекции) имеет согласованные изменения со следующими параметрами: бинокулярной остротой зрения вдаль ($r = 0,63$; $p = 0,0001$), ближним амплитудным пределом фузионного рефлекса ($r = -0,32$; $p = 0,01$), амплитудным пределом фузионного рефлекса при конвергенции ($r = -0,30$; $p = 0,02$), шириной фузионного поля ($r = 0,29$; $p = 0,03$), площадью фузионного поля ($r = 0,35$; $p = 0,01$).

Таким образом, выявлено, что в результате выполнения фактоэмульсификации с имплантацией ИОЛ достигнуты достаточно высокие значения остроты зрения вдаль и вблизи, вне зависимости от выбранной стратегии интраокулярной коррекции пресбиопии. Однако, несмотря на прошедший период нейроадаптации, у всех пациентов сохранялись низкий уровень бинокулярного взаимодействия и признаки сенсорной дисфункции. Качество зрения у пациентов с мультифокальными ИОЛ имело достоверные корреляционные взаимосвязи с площадью фузионного поля, что говорит о трудностях нейроадаптации пациентов с низким уровнем бинокулярного взаимодействия к нефизиологической мультифокальной системы.

Восстановление бинокулярного взаимодействия у пациентов с пресбиопией после интраокулярной оптической коррекции

Сохранение рассогласованных взаимоотношений в системе бинокулярного зрительного восприятия у пациентов с пресбиопией послужило основанием для разработки и осуществления дополнительных лечебных мероприятий. Для этого по разработанной оригинальной методике был проведен курс диплоптического лечения (комплекс тренировочных занятий по активизации физиологического двоения и слияния двойных изображений) пациентам 2 групп: 35 пациентам псевдофакичными рефракционными мультифокальными ИОЛ и 26 пациентам с псевдофакичными дифракционно-рефракционными мультифокальными ИОЛ.

Результаты диплоптического лечения пациентов с мультифокальными рефракционными ИОЛ

У пациентов с рефракционными мультифокальными ИОЛ в результате бинариметрии достоверно повысились значения остроты зрения вдаль (как монокулярно с $0,83 \pm 0,13$ до $0,88 \pm 0,11$, $p < 0,05$; бинокулярно с $0,86 \pm 0,11$ до $0,91 \pm 0,08$, $p < 0,05$). Также установлено повышение пространственной контрастной чувствительности в диапазоне 6, 9 и 18 цикл/угл.град., повышение КЧСМ (с $32,8 \pm 2,1$ до $34,2 \pm 2,1$ Гц, $p < 0,05$), уменьшение латентности а- волны максимальной ЭРГ. Также определено расширение пространственных границ фузионного поля за счет уменьшения ближнего предела фузионного рефлекса и предела фузии при конвергенции, увеличения дальнего предела фузионного рефлекса и предела при дивергенции. В результате чего площадь фузионного поля увеличилась более чем в четыре раза (с $35,2 \pm 5,4$ до $162,5 \pm 11$ см², $p < 0,001$). Установлено повышение уровня восприятия стереоизображений (с $650,6 \pm 216,4$ до $875,3 \pm 233,3$ угл. сек по тесту Ланга, $p < 0,05$).

У пациентов через 6 месяцев после имплантации рефракционных установлено достоверное улучшение показателей пространственной контрастной чувствительности в диапазоне частоты 18 цикл/угл.град, КЧСМ, пределов фузионного рефлекса, стереозрения в сравнении с пациентами с мультифокальными ИОЛ без дополнительного лечения. Данные различия сохранялись на всем периоде наблюдения до 12 месяцев.

Результаты диплоптического лечения пациентов с мультифокальными дифракционно-рефракционными ИОЛ

Сравнительный анализ показателей зрительного восприятия у пациентов с дифракционно-рефракционными мультифокальными ИОЛ до и после диплоптического лечения выявил повышение бинокулярной остроты зрения вдаль (с $0,86 \pm 0,11$ до $0,90 \pm 0,10$ ед., $p < 0,05$) и вблизи (с $0,75 \pm 0,09$ до $0,78 \pm 0,09$, $p < 0,05$), улучшение контрастной чувствительности в диапазоне пространственной частоты 18 цикл/угл.град (с $3,90 \pm 0,66$ до $4,17 \pm 0,53$, $p < 0,05$), повышение КЧСМ (с $32,2 \pm 1,6$ до $33,8 \pm 1,5$, $p < 0,001$), уменьшение латентного времени в-волны максимальной ЭРГ ($p < 0,05$). Также отмечено увеличение пространственных границ зоны, в пределах которой возможно слияние двойных изображений. При этом установление достоверное уменьшение

ближнего предела фузионного рефлекса (с $32,16 \pm 8,31$ до $28,36 \pm 5,65$ см, $p < 0,01$) и предела фузии при конвергенции (с $41,47 \pm 4,72$ до $36,87 \pm 4,09$ см, $p < 0,01$), увеличение дальнего предела фузионного рефлекса (с $52,73 \pm 9,84$ до $68,40 \pm 8,11$ см, $p < 0,01$). Количественная оценка площади фузионного поля показала ее увеличение более чем в четыре раза (с $48,5 \pm 4,3$ до $105,4 \pm 10,2$ см², $p < 0,001$). Уровень стереовосприятия достоверно увеличился.

При комбинации хирургического лечения с последующим лечением на бинариметре достигнуто значимое повышение остроты зрения вдаль, показатели контрастной чувствительности в диапазоне пространственных частот 6 и 18 цикл/град, КЧСМ, показателей фузионной способности, стереозрения в сравнении с пациентами с мультифокальными ИОЛ без дополнительного лечения.

Таким образом, в результате диплоптического лечения пациентов с пресбиопией после интраокулярной оптической коррекции с помощью имплантации как рефракционных, так и дифракционно-мультифокальных ИОЛ достигнуто принципиально иное состояние зрительной системы, что выражается более высокой разрешающей способностью глаза, снижением проявлений признаков «утомления» зрительной системы, улучшением бинокулярного взаимодействия.

Результаты исследования доказывают, что последовательный подход к коррекции аккомодационных, бинокулярных нарушений у пациентов с пресбиопией возможно достижение гармоничного взаимодействия всех факторов, отвечающих за получение качественного зрительного образа.

Разработанные принципы лечения пресбиопии, включающие замену нативного хрусталика на мультифокальную ИОЛ и последующий курс диплоптического лечения, являются патогенетически обоснованным, эффективным подходом к коррекции зрительных нарушений у пациентов с пресбиопией.

ВЫВОДЫ

1. Доказано, что у молодых людей в норме аккомодационный ответ характеризуется не только трансформацией хрусталика, сокращением цилиарной мышцы и сужением зрачка, но и существенными изменениями оптических параметров роговицы в виде уменьшения периферической тангенциальной кривизны, увеличения среднеквадратичного отклонения

волнового фронта и индекса асферичности в горизонтальном меридиане, снижения сферической аберрации 4 порядка. При развитии пресбиопии и снижении активности лентикулярного компонента аккомодации, происходит существенное изменение экстралентикулярных компонентов аккомодационного ответа (уменьшение толщины цилиарной мышцы на 13-15% и диаметра зрачка на 30-35%, увеличение асферичности периферической части роговицы на 15-17%).

2. Пресбиопия у пациентов с эметропией, миопией и гиперметропией характеризуется выраженной трансформацией иридо-цилиарно-лентикулярных взаимоотношений, разнонаправленными изменениями толщины цилиарной мышцы и конфигурации внутренней вершины цилиарного тела, а также проявлением интраокулярной асимметрии. При этом степень увеличения размеров хрусталика наиболее выражена при эметропии (коэффициент детерминации $R^2=0,84$, $p=0,001$), а изменения диаметра зрачка в фотопических и мезопических условиях освещения дифференцированы в зависимости от исходной рефракции и тонуса привычной аккомодации.
3. При пресбиопии наблюдается увеличение среднеквадратичного отклонения волнового фронта глаза у пациентов с различными видами рефракции, а нарастание числа роговичных оптических аберраций и значений коэффициента Цернике корнеальной сферической аберрации 4 порядка выявлено у пациентов с эметропией ($R^2= 0,39$; $p=0,001$) и миопией ($R^2 = 0,23$; $p=0,011$).
4. Одним из ключевых механизмов развития пресбиопии является нарушение бинокулярного взаимодействия в виде снижения амплитудных пределов диспаратной фузии, дефицита на 24-30% амплитудного предела при конвергенции, уменьшения на 35-85% площади фузионного поля и бинокулярной суммации на 9-10%. У пациентов с миопией и гиперметропией формирование пресбиопии сопряжено со снижением фузионной способности при дивергенции (соответственно на 16-18% и на 18-20%). Развитие пресбиопии у пациентов с гиперметропической рефракцией сопровождается снижением стереозрения на 16-18%.
5. Исследование структурно-функционального состояния зрительной системы с помощью дискриминантного и нейросетевого анализа позволило выявить наиболее информативные признаки, характеризующие важные механизмы формирования пресбиопии, где при всех видах рефракции приоритетными

являются нарушение аккомодации (с соответствующим вкладом в дискриминацию 52%, $p=0,0001$), уменьшение фузионной способности (вклад 22%, $p=0,0001$), изменение зрачковой функции (вклад 15%, $p=0,0001$), а также появление признаков дисфункции световосприятия в виде усиления внутреннего шума зрительной системы, увеличения времени межнейронного взаимодействия и снижения порога светочувствительности (с суммарным вкладом в дискриминацию 11%, $p=0,0001$).

6. Установлено, что клинический результат интраокулярной оптической коррекции пресбиопии при использовании стратегии моновидения зависит от достигнутой величины рефракции, суммарного числа оптических aberrаций глаза, размера и экскурсии зрачка. Тогда как, разрешающая способность глаза и качество зрения при применении стратегии мультифокальности находится в зависимости не только от оптических параметров глаза, но и от способности зрительного анализатора к слиянию и торможению – диспаратной фузии. При имплантации рефракционных мультифокальных ИОЛ острота зрения вблизи зависит и от пределов зрачковой экскурсии.
7. Степень удовлетворенности качеством зрения у пациентов с мультифокальными ИОЛ имеет высоко достоверную зависимость с площадью фузионного поля (с рефракционными ИОЛ коэффициент корреляции $r=0,81$, $p=0,0001$; с дифракционно-рефракционными ИОЛ коэффициент корреляции $r=0,67$, $p=0,0001$).
8. Хирургическая коррекция пресбиопии с имплантацией псевдофакичных асферичных ИОЛ - монофокальных по принципу моновидения, рефракционных мультифокальных и дифракционно-рефракционных мультифокальных, - компенсируя утрату аккомодации и повышая разрешающую способность вблизи и вдаль, не восстанавливает нарушенное бинокулярное взаимодействие, а при использовании принципа моновидения происходит ухудшение фузионной способности.
9. Диплоптическое лечение, основанное на слиянии двойных изображений в условиях свободной гаплскопии, позволяет увеличить разрешающую способность глаза и пространственные границы фузионного рефлекса, повысить функциональную лабильность зрительной системы и улучшить субъективную оценку качества зрения у пациентов с пресбиопией после имплантации псевдофакичных мультифокальных ИОЛ.

10. Разработанный комплекс лечебных мероприятий, включающий бинокулярную факэмульсификацию с имплантацией мультифокальных ИОЛ с последующим курсом бинариметрии является патогенетически обоснованным и высоко эффективным способом коррекции зрительных нарушений у пациентов с пресбиопией.

Практические рекомендации

1. При определении показаний для интраокулярной коррекции пресбиопии целесообразно проводить оценку аккомодационного ответа с применением Шеймпфлюг камеры, прецизионно отражающей трансформацию переднего отрезка глаза.
2. При проведении диагностики пациентов с пресбиопией целесообразно исследовать наличие физиологического двоения и пределов фузионного диспаратного рефлекса, вергентной адаптации.
3. Для повышения качества зрения и исключения неудовлетворенности пациентов отбор пациентов с пресбиопией для проведения интраокулярной мультифокальной коррекции следует проводить с учетом индивидуальных параметров бинокулярного взаимодействия. Основными параметрами для прогнозирования получения высокого качества зрения являются: ближний предел фузионного рефлекса, длина фузионного поля, площадь фузионного поля. Отсутствие двоения и слияния двойных изображений на расстоянии до 40 см от глаз пациента, снижение площади фузионного поля менее 30 см² являются противопоказаниями для имплантации мультифокальных ИОЛ.
4. Интраокулярную оптическую коррекцию пресбиопии следует сочетать с мерами по улучшению бинокулярного сотрудничества вблизи, адекватными степени индивидуального нарушения бинокулярного взаимодействия. При существенном снижении фузионной способности рекомендовано проведение курса диплоптического лечения по следующим этапам: активизации физиологического двоения, проведении курса бинариметрии с применением серии усложняющихся двойных тестов, домашних занятий с объектами для слияния. При незначительном нарушении фузионной способности рекомендуется выполнение домашних заданий по достижению стереоизображения.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ:

Монографии:

1. Пресбиопия/ под ред. **О.И. Розановой**, А.Г. Щуко. – Москва: Офтальмология, 2015. –с. Авторы: **Розанова О.И.**, Щуко А.Г., Мищенко Т.С..., и др.
2. Теоретическая и клиническая бинариметрия / под ред. проф. А.Г. Щуко, проф. В.В. Малышева. – Новосибирск: Наука, 2006. – 184 с. Авторы: Бачалдина Л.Н., Короленко А.В., Малышев В.В., **Розанова О.И.**, Щуко А.Г. и др.
3. **Розанова О.И.**, Щуко А.Г., Ильин В.П. и др. Сходящееся содружественное косоглазие у взрослых // Бюлл. РИО ГУ НЦ РВХ ВСНЦ СО РАМН. – 2005. – 132 с.

Статьи, опубликованные в ведущих рецензируемых изданиях, рекомендованных ВАК Министерства образования и науки РФ:

4. **Розанова, О.И.** Состояние зрительной системы у здоровых людей / О.И. Розанова, В.П. Ильин // Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. - 2004.- № 2.- С.32 – 37.
5. Малышев В.В., **Розанова О.И.**, Гутник И.Н., Пивоваров Ю.И. Трансформация функциональной системы зрительного восприятия из нормальной в патологическую // Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. – 2004. – № 2. – С.19–26.
6. Состояние зрительной системы у пациентов с пресбиопией после имплантации мультифокальных рефракционных интраокулярных линз / О.П. Мищенко, **О.И. Розанова**, Н.Я. Сенченко, А.Г. Щуко // Вестник Оренбургского государств. ун-та. – 2010. – № 12 – С.157–159.
7. Изменение бинокулярного взаимодействия у лиц с различными видами рефракции при формировании пресбиопии /**О.И. Розанова**, О.П. Мищенко, Е.Т. Новожилова [и др.] // Кубанский научный медицинский вестник. – 2011. – № 1. – С. 92–95.
8. **Розанова О.И.**, Малышев В.В. Дизрегуляция механизмов зрительного восприятия при формировании пресбиопии//Бюллетень Восточно-Сибирского научного центра Сибирского Российской академии медицинских наук. 2011. - № 6. - С. 74-78.
9. Мищенко, О.П. Эффективность мультифокальной интраокулярной коррекции пресбиопии / О.П. Мищенко, **О.И. Розанова** // Бюл. ВСНЦ СО РАМН. – 2011. – № 3. – Ч.1. – С.70–72.
10. **Розанова, О.И.**, Щуко А.Г., Михалевич И.М, Малышев В.В. Закономерности структурно-морфологических изменений глазного яблока

человека при развитии пресбиопии // Российский офтальмологический журнал. – 2011. – Т.44, №1. – С.62-66.

11. **Розанова О.И.**, Щуко А.Г., Михалевич И.М., Малышев В.В. Закономерности и механизмы трансформации зрительного восприятия при формировании пресбиопии // Вестник офтальмологии. – 2011. – № 3. – С.17 - 20.

12. **Розанова О.И.**, Мищенко Т.С., Новожилова Е.Т., Селиверстова Н.Н., Грищук А.С. Карта бинокулярности как метод оценки зрительных функций при рефракционных и аккомодационных нарушениях // Бюллетень ВСНЦ СО РАМН, 2011.- № 3.- ч.1.- С.73-76

13. Мищенко Т.С., **Розанова О.И.** Взаимозависимые изменения электрической активности сетчатки и аккомодационной способности глаза при развитии пресбиопии у пациентов с эметропической рефракцией // Бюллетень ВСНЦ СО РАМН, 2011.- № 6.- С.59-62

14. Мищенко Т.С., Новожилова Е.Т., Селиверстова Н.Н, **Розанова О.И.**, Малышев В.В. Исследование уровня бинокулярного взаимодействия у пациентов с пресбиопией // Новые технологии хирургии глаза: Межрегион. науч.-практич. конференция с международ. участием, 21-я. – Оренбург, ГОУ ОГУ, 2011.– 268 с.:4 л. ил.//Вестник Оренбургского государственного университета, 2011. - № 13 – С.157 -159

15. **Розанова, О.И.** Изменение структурно-функционального состояния зрительной системы при формировании пресбиопии у пациентов с миопической рефракцией / Н.Н. Селиверстова, А.В. Григорьева, О.И. Розанова // Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. - 2011.- № 3.-ч.1. - С.105 – 108.

16. **Розанова, О.И.** Результаты имплантации мультифокальных рефракционных интраокулярных линз у пациентов с пресбиопией и катарактой / О.И. Розанова, О.П. Мищенко, А.Г. Щуко // Практическая медицина. – 2012. – Т.1, № 4. – С.295–298.

17. **Розанова О.И.**, Щуко А.Г. Изменение бинокулярного взаимодействия при формировании пресбиопии//Вестник Новосибирского государственного университета. Серия: Биология, клиническая медицина. 2012. Т. 10. № 5. С. 123-129.

18. Мищенко Т.С., Новожилова Е.Т., Селиверстова Н.Н., **Розанова О.И.**, Щуко А.Г., Малышев В.В. Нарушение бинокулярного взаимодействия при формировании пресбиопии у лиц с различными видами рефракции // Сибирский медицинский журнал.- 2012. – №3 – С.84 – 153.

19. Закономерности структурно-функциональных изменений глаза при развитии пресбиопии / **О.И. Розанова**, А.Г. Щуко, Т.С. Мищенко, О.П. Мищенко, И.М. Михалевич // Казанский мед. журн. – 2013. – Т. 94, № 4. – С.575–580.

20. Щуко А.Г., Селиверстова Н.Н., Рогожникова Е.А., **Розанова О.И.** Преимущества и недостатки мультифокальной контактной коррекции пресбиопии у лиц с миопической рефракцией // Офтальмология. – 2013. – Т. 10, № 2. – С.31–34.

21. **Розанова О.И.** Закономерности структурно-функциональных изменений зрительной системы у пациентов с миопической рефракцией при развитии пресбиопии / О.И. Розанова, Н.Н. Селиверстова, А.Г. Щуко, В.В. Малышев // Вестник офтальмологии. - 2013. - т. 129. - № 2. - С. 50-53.

22. **Розанова О.И.**, Щуко А.Г., Новожилова Е.Т., Юрьева Т.Н. Структурно-функциональное состояние зрительной системы у пациентов с гиперметропической рефракцией // Катарактальная и рефракционная хирургия. – 2013. – Т.13. – № 4. – С.45-48.

23. **Розанова О.И.** Биомеханика аккомодационного ответа в норме и при патологии // Офтальмохирургия. – 2014. – № 3. – С.80-85.

24. **Розанова О.И.** Закономерности изменений иридо-цилиарно-хрусталиковых взаимоотношений при развитии пресбиопии у пациентов с различными видами рефракции // Бюллетень Восточно-Сибирского научного центра Сибирского Российской академии медицинских наук. -2015.- № 1. С. 74-78.

25. **Розанова О.И.**, Новожилова Е.Т., Щуко А.Г., Юрьева Т.Н. Реорганизация аккомодационной системы у пациентов с гиперметропией при формировании гидродинамических блоков // Глаукомаю- 2016 - №2. - С.36-43.

26. Сенченко Н.Я., **Розанова О.И.**, Шантурова М.А., Мищенко О.П., Юрьева Т.Н. Оптимизация расчета оптической силы торической ИОЛ у пациентов с катарактой и измененной топографией роговицы// Офтальмохирургия. 2016 - №1. С. 6-13.

27. **Розанова О.И.**, Короленко А.В., Рычкова С. И. Устройство для диплоптического лечения. Патент РФ. № RU 00097625 U1; приоритет 15.07.2009.

Положительное решение по заявкам на патенты:

28. **Розанова О.И.**, Щуко А.Г. Способ оценки степени бинокулярного взаимодействия» № 2012103263 (004848) РФ; приоритет от 01.02.12.

29. Способ диагностики аккомодации и псевдоаккомодации. №2013130351 (045778) РФ; **Розанова О.И.**, Мищенко Т.С., Аверьянов Д.А., [и др.]; приоритет от 10.08.13.

30. Способ улучшения зрительных функций при пресбиопии: заявка № 2013130337 (045268) Рос. Федерация / **Розанова О.И.**, Мищенко О.П., Мищенко Т.С., [и др.]; приоритет от 04.07.2013.

Публикации в иных изданиях:

31. **Розанова О.И.**, Сенченко Н.Я., Щуко А.Г. Зрительное восприятие при артификации. Современные технологии катарактальной и рефракционной хирургии: Сб. науч. работ. – М., 2008. – С.109–114.

32. **Розанова О.И.**, Аксенова Н.С., Малышев В.В. Материалы I Российского общенационального форума -М., 2008. –С.119.

33. Malyshev V., Shchuko A., **Rozanova O.**, Starunov E. Changes of functional status of visual system in patients with presbyopia//Book of abstracts: 12th ESCRS Winter Refractive Surgery Meeting. – Barselona, 2008. - P. 39.

34. **Rozanova O.**, Shchuko A., Malyshev V.. Regularities of structural and functional changes in presbyopia formation//// Abstracts of free papers ESCRS.– Budapest, 2010 – p. 45.

35. **Розанова О.И.**, Щуко А.Г., Урнева Е.М., Мищенко Т.С., Михалевич И.М., Малышев В.В. Нейроадаптация при развитии пресбиопии // Федоровские чтения – 2009: Сб. тез. – М. – 2009. – С. 125.

36. **Розанова О.И.**, Малышев В.В. Пресбиопия, как фактор нарушения окуломоторной адаптации // Актуальные проблемы лечения косоглазия: матер. конф.- Новосибирск, 2010. - С.46-47.

37. Shchuko A., **Rozanova O.**, Mikhalevich I., Malishev V.V. Regularities of involution transformation of ocular anatomic structures in presbyopia formation // XXVIII Congress of the ESCRS: Abstracts. – Paris, 2010. URL: http://escrs.conference2web.com/content/7430?from_view=all&view_address=search%3. 11.10.2010.

38. Оценка адаптации пациентов с пресбиопией к мультифокальной интраокулярной коррекции / О.П. Мищенко, **О.И. Розанова**, А.Г. Щуко [и др.] // Новые технологии в офтальмологии: материалы Всерос. науч.-практич. конф. – Казань: Логос; 2011. – С.219–222.

39. 2D maps of binocular interaction as efficacy predictor of presbyopia multifocal intraocular correction / **O.I. Rozanova**, O.P. Mischenko, T.S. Mischenko [et al.] // URL: XXIX Congress of the ESCRS. – Vienna, Austria. – 2011. – № 28. – Режим

доступа: <http://www.es CRS.org/vienna2011/pro-gramme/poster-details.asp?id=11816> (дата обращения: 30.09.11).

40. **Rozanova O.I.**, Mischenko O.P., Shchuko A.G. et al. Could we improve visual perception of patients with multifocal pseudophakia? // XXIX Congress of the ESCRS: Abstracts–Vienna, 2011. URL: <http://www.es CRS.org/vienna2011/programme/posterdetails.asp?id=1100>. 08.10.2011.

41. Мищенко, Т.С. Карты бинокулярности 2D как метод оценки зрительных функций / Н.Н. Селивёрстова, Е.Т. Новожилова, **О.И. Розанова** // Актуальные проблемы офтальмологии: 6-я Всерос. науч. конф. молодых ученых.– М.:Офтальмология. - 2011.- С.193 – 194.

42. **Rozanova O.**, Shchuko A., Malyshev V.. Binocularactrity dissotiation in presbyopia formation// Abstracts of free papers ESCRS.– Istanbul, 2011.

43. **Розанова, О.И.** Диссоциация процессов бинокулярного воздействия при формировании пресбиопии /Т.С. Мищенко, Е.Т. Новожилова, Н.Н. Селивёрстова, В.В. Малышев // Федоровские чтения – 2011: Сб. тез. М.,- 2011. - С.231.

44. Мищенко, Т.С., Е.Т. Новожилова, **О.И. Розанова** и др. Нарушение бинокулярного взаимодействия при формировании пресбиопии, // Российский общенациональный офтальмологический форум: Сб. трудов науч. практич. конф. с междунар. участием. М., - 2011. - Т.2. - С. 146 - 150.

45. Селиверстова, Н.Н., **Розанова, О.И.**, Григорьева А.В. и др. Структурно-функциональные изменения зрительной системы при формировании пресбиопии у пациентов с миопической рефракцией // Российский общенациональный офтальмологический форум (4): Сборник трудов науч.- практич. конф. с междунар. участием. Москва, 5-7 окт. 2011 г. М.: ФГБУ «МНИИ ГБ им.Гельмгольца», - 2011.- т.2.- С.185 – 189.

46. Селиверстова, Н.Н., **Розанова О.И.**, Щуко А.Г. Изменение оптических характеристик глаза у пациентов с миопической рефракцией при формировании // ARS медика (искусство медицины). - 2011.- №16(52).- С.221 - 222.

47. **Розанова О.И.**, Мищенко Т.С., Новожилова Е.Т.,Селивёрстова Н.Н., Малышев В.В. Диссоциация процессов бинокулярного воздействия при формировании пресбиопии // Федоровские чтения – 2011: Сб. тезисов / М.: Офтальмология, 2011. – С.231.

48. **Розанова О.И.**, Мищенко О.П., Щуко А.Г., Малышев В.В. Взаимосвязь между уровнем бинокулярного взаимодействия и эффективностью

мультифокальной интраокулярной коррекции пресбиопии // Современные технологии катарактальной и рефракционной хирургии: Сб. науч. работ. – М., 2011. – С.209–214.

49. Малышев В.В., **Розанова О.И.**, Писаревская О.В., Щуко А.Г. Функциональная реабилитация в офтальмологии (фундаментальные основы) // Материалы V международной конференции «Современные аспекты реабилитации в медицине». – Ереван., 2011. – С. 177-181.

50. Зависимость между уровнем бинокулярного взаимодействия и эффективностью мультифокальной интраокулярной коррекции у пациентов с пресбиопией / О.П. Мищенко, **О.И. Розанова**, А.Г. Щуко [и др.] // Материалы VI Евро-Азиатской конференции по офтальмохирургии. – Екатеринбург, 2012. – С.96–97.

51. Мищенко, О.П., **Розанова О.И.**, Малышев В.В. Бинариметрия как метод улучшения качества зрения пациентов с мультифокальной артификацией / // Федоровские чтения: сб. тез. – М., 2012. – С.222–223.

52. Улучшение зрительных функций пациентов с мультифокальной артификацией после диплоптического лечения / О.П. Мищенко, **О.И. Розанова**, А.Г. Щуко [и др.] // Современные технологии катарактальной и рефракционной хирургии: сб. науч. работ. – М., 2012. – С. 110 – 114.

53. Hipsley AM, **Rozanova O.**, Shchuko A., Malyshev V. Binocularity dissociation in presbyopia: clinical significance when considering surgical options for presbyopia// Abstracts of free papers ESCRS.– Milan, 2012

54. Hipsley AM, **O. Rozanova**, Shchuko A., Binocularity dissociation in presbyopia: clinical significance of surgical options for presbyopia // Abstracts of free papers ASCRS.– Chicago, 2012.

55. Селиверстова Н.Н., **Розанова О.И.** Закономерности изменений зрительных функций у пациентов с миопической рефракцией при формировании пресбиопии // Актуальные проблемы офтальмологии: Тез. докл. – М., 2012. – С.188-189.

56. Мищенко О.П., **Розанова О.И.**, Щуко А.Г. и др. Улучшение зрительных функций пациентов с мультифокальной артификацией после диплоптического лечения // Современные технологии катарактальной и рефракционной хирургии: Сб. науч. работ. – М., 2012. – С.110 – 114.

57. Мищенко О.П., **Розанова О.И.**, Малышев В.В. Бинариметрия как метод улучшения качества зрения пациентов с мультифокальной артификацией // Федоровские чтения–2012: Научно-практ.конф.с международным участием: Сб. науч.ст. – М., 2012. – С.222 – 223.

58. Мищенко Т.С., **Розанова О.И.** Изменения электрической активности сетчатки при развитии пресбиопии// Сборник VIII съезда офтальмологов Республики Беларусь с международным участием. 2012.- Минск – С. 76.

59. **Розанова О.И.**, Мищенко Т.С., Сенченко Н.Я., Нагаева К.А., Щуко А.Г. Интерактивная регистрация аккомодации и псевдоаккомодации с помощью камеры Шеймпфлюга// Современные технологии катарактальной и рефракционной хирургии – 2012: Сб. науч. работ. – М., 2012.– С.278.

60. Селиверстова, Н.Н., **Розанова О.И.**, Щуко А.Г. Трансформация структурно-функционального состояния зрительной системы при формировании пресбиопии у пациентов с миопической рефракцией // Новые технологии в офтальмологии: Материалы Всероссийской науч. - практ. конф. 20-21 апреля 2012 г. // Казань: Казанская недвижимость. - 2012.- С.185-186.

61. Селиверстова, Н.Н. **Розанова О.И.** Закономерности изменений зрительных функций у пациентов с миопической рефракцией при формировании пресбиопии // Актуальные проблемы офтальмологии.- М. - 2012.- С.188-189.

62. **Розанова, О.И.**, Мищенко Т.С. Аккомодационный ответ в норме и при пресбиопии // Федоровские чтения –2014: XII Всероссийская научно-практическая конференция с международным участием: Сб. науч. ст. – М., 2014. – С.185.

63. **Розанова, О.И.** Показатель корнеальной сферической аберрации как фактор выбора оптического дизайна иол // Современные технологии в офтальмологии. - 2014. № 3. - С. 212-213.

64. **Rozanova, O.** Mechanisms of adaptation and dysadaptation in presbyopia formation// <http://comtecmed.com/COPHY/2014/Uploads/Editor/Group%20B/15.pdf>

65. Rowen S., AM Hipsley, **O. Rozanova**, K. M. Rocha. Presbyopia treatment while preserving binocularity using laser anterior ciliary excision (LaserACE)// Abstracts of free papers ESCRS.– London, 2014. URL: <http://www.es CRS.org/london2014/programme/posters-details.asp?id=21266>.

66. Сравнительный анализ эффективности коррекции пресбиопии при помощи различных интраокулярных оптических систем: моновидения, аккомодирующей и мультифокальной/ О.П. Мищенко, Т.Н Юрьева., **О.И. Розанова** [и др.] // Современные технологии в офтальмологии. - 2014. - № 3. - С. 184-186.

67. **Розанова О.И.** Трансформация иридо-цилиарно-хрусталиковых взаимоотношений при развитии пресбиопии. Материалы X Съезда офтальмологов России. -М., 2015.- с.167.

68. **Розанова О.И.** Трансформация зрительного восприятия при формировании пресбиопии. Материалы VIII Российского общенационального форума -М., 2015. –С.125.

69. Щуко А.Г., **Розанова О.И.** Изменение структурно-функционального состояния зрительной системы при формировании пресбиопии. Российская офтальмология онлайн. 2015 - № 17. <http://www.eyepress.ru/article.aspx?16792>.

70. Новожилова Е.Т., **Розанова О.И.**, Юрьева Т.Н. Структурно-функциональное изменение аккомодационной системы у пациентов с гиперметропией при формировании гидродинамических блоков/ Материалы XI офтальмологической конференции «Рефракция-2015. Рефракционные и аккомодационные аспекты гидродинамики и глаукомы».- 2015- С.21-24.

71. Hipsley AM, **Roanova O.I.**, Mechanisms in Presbyopia Formation and Treatment of Presbyopia while preserving binocularity using Er:YAG laser and microincisions. 2016. Abstract of ASCRS - ASOA Congress.