

Динамика структурно-функциональных параметров у пациентов с сухой формой ВМД после каскадной плазмодифльтрации



А.А. Воложев



А.Н. Куликов



А.Н. Бельских



Д.С. Мальцев

С.Е. Беднова, Е.Н. Николаенко

ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Нирова» Министерства обороны Российской Федерации
ул. Академика Лебедева, 6, Санкт-Петербург, 194044, Российская Федерация

РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2024;21(1):107–116

Актуальность. Одним из социально значимых офтальмологических заболеваний является сухая форма возрастной макулярной дегенерации (сВМД). Ключевая особенность сВМД — медленно прогрессирующее повреждение пигментного эпителия и формирование друз, однако базовые механизмы патогенеза в настоящее время остаются не до конца изученными. Факторы риска сВМД включают возраст, наследственность, образ жизни и другие вызывающие нарушение обмена веществ сдвиги гомеостатических показателей, способствующие активации процессов друзогенеза, неоваскулогенеза. Исходом сВМД является географическая атрофия пигментного эпителия сетчатки и хориокапиллярного слоя, сопровождающаяся потерей центрального зрения. Высокоэффективным методом коррекции метаболических и реологических нарушений, применяемым в нашей стране, является каскадная плазмодифльтрация (КПФ). Ее применение у пациентов с сВМД является патогенетически аргументированным, но в доступной литературе корректный анализ эффективности и безопасности применения каскадной плазмодифльтрации у пациентов с промежуточной стадией сВМД представлен единичными публикациями. **Цель:** изучить по данным ОКТ, ОКТ-ангиографии, визометрии, микропериметрии и электроретинографии динамику структурно-функциональных параметров макулярной зоны у пациентов с сухой формой возрастной макулярной дегенерации после применения каскадной плазмодифльтрации.

Пациенты и методы. В исследование были включены 63 пациента (94 глаза) с промежуточной стадией сВМД. Пациенты случайным образом были разделены на две группы. В первую группу (основную) вошли 34 пациента (52 глаза), которым выполняли КПФ с помощью аппарата OctoNova с использованием плазмодифльтра Plasmaflo и фракционатора Cascadeflo EC40 в количестве 4 процедур с периодичностью 1 раз в неделю в течение 1 месяца. Во вторую группу (контрольную) вошли 29 пациентов (42 глаза), которые не получали никакого специфического лечения. Пациентам основной группы до курса КПФ, после курса КПФ (через 1 месяц от начала наблюдения), через 6 и 12 месяцев наряду со стандартным офтальмологическим обследованием дополнительно проводили ОКТ, ОКТ-ангиографию, микропериметрию и электроретинографию. Пациентам контрольной группы аналогичное обследование также выполняли в указанные сроки — через 1, 6, 12 месяцев от начала наблюдения. **Результаты.** Было выявлено, что по данным оптической когерентной томографии, оптической когерентной томографии-ангиографии, визометрии, микропериметрии и электроретинографии наблюдается положительная динамика структурно-функциональных показателей макулярной сетчатки на фоне применения каскадной плазмодифльтрации в лечении пациентов с сухой формой ВМД. При этом статистически значимая разница между двумя группами начиналась с 1 месяца и сохранялась до 12 месяца наблюдения, что указывает на стабилизацию патологического процесса в течение указанного срока. **Заключение.** Было показано, что после применения каскадной плазмодифльтрации у пациентов с сухой формой возрастной макулярной дегенерации наблюдается улучшение структурно-функциональных показателей макулярной зоны, заключающееся в уменьшении объема ДРПЭС и стабилизации светочувствительности сетчатки.

Ключевые слова: возрастная макулярная дегенерация, лечение сухой формы ВМД, каскадная плазмодифльтрация

Для цитирования: Воложев А.А., Куликов А.Н., Бельских А.Н., Мальцев Д.С., Беднова С.Е., Николаенко Е.Н. Динамика структурно-функциональных параметров у пациентов с сухой формой ВМД после каскадной плазмодифльтрации. *Офтальмология*. 2024;21(1):107–116. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2024-1-107-116>

Прозрачность финансовой деятельности: никто из авторов не имеет финансовой заинтересованности в представленных материалах и методах.

Конфликт интересов отсутствует.



Dynamics of Structural and Functional Changes of Patients with Dry Form Age-related Macular Degeneration after Double Filtration Plasmapheresis

A.A. Volozhev, A.N. Kulikov, A.N. Belskih, D.S. Maltsev, S.E. Bednova, E.N. Nikolaenko

S.M. Hrov Military Medical Academy
Academician Lebedev str., 6, Saint Petersburg, 194044, Russian Federation

ABSTRACT

Ophthalmology in Russia. 2024;21(1):107–116

Actuality. One of the significant ophthalmic diseases is a dry form age-related macular degeneration (dAMD). The issues of etiology and pathogenesis are not completely cleared nowadays and they signify the subject of discussion. There are risk factors of dAMD (age, heredity, lifestyle etc.) which can cause metabolic disorders, changes hemorheological parameters which promote activation of druseogenesis and as a result an angiogenesis. Mostly an outcome of dAMD is geographical atrophy and decrease of central visual acuity. At the same time, it is known that similar metabolic and rheological disorders detected in other diseases are effectively corrected by extracorporeal rheoafesis, in particular, using double filtration plasmapheresis. Thus, using of extracorporeal rheoafesis with dAMD patients is pathogenetically well-reasoned, but in the available literature, a correct analysis of the effectiveness and safety of double filtration plasmapheresis in patients with intermediate stage of dAMD is presented poorly. **Objective.** To study along with data of OCT, OCT angiography, visometry, microperimetry and electroretinography structural and functional changes in the macular zone in patients with a dry form of age-related macular degeneration after the using of double filtration plasmapheresis. **Patients and methods.** The study included 63 patients (94 eyes) with an intermediate stage of dAMD. The patients were separated into two groups randomly. The first (main) group included 34 patients (52 eyes) who were performed double filtration plasmapheresis (DFPP) on an OctoNova device using a Plasmaflo plasma filter and a Cascadeflo EC40 fractionator in the amount of 4 procedures with a frequency of 1 time per week for 1 month. The second group (control) included 29 patients (42 eyes) who did not receive any specific treatment. In the main group of patients, OCT, OCT angiography, microperimetry and electroretinography were additionally performed in addition to standard ophthalmological examination before the DFPP course, after the DFPP course (1 month after the start of follow-up), 6 and 12 months later. Patients in the control group also underwent a similar examination at the specified time — 1, 6, 12 months after the start of follow-up. **Results.** In this study we found according to optical coherence tomography, optical coherence tomography-angiography, visometry, microperimetry and electroretinography, positive dynamics of structural and functional parameters of the macular retina is observed in patients with a dry form of age-related macular degeneration with using double filtration plasmapheresis. At the same time, a statistically significant difference between the two groups begins at 1 month and persists for 12 months of follow-up, which points to stabilization of the pathological process during the specified period. **Conclusions.** This study showed that after applying the double filtration plasmapheresis in patients with dry form of age-related macular degeneration, there is an improvement in structural and functional parameters of the macular zone, consisting in a decrease volume DOPES and stabilization of retinal light sensitivity.

Keywords: age-related macular degeneration, treatment of dry AMD, double filtration plasmapheresis.

For citation: Volozhev A.A., Kulikov A.N., Belskih A.N., Maltsev D.S., Bednova S.E., Nikolaenko E.N. Dynamics of Structural and Functional Changes of Patients with Dry Form Age-related Macular Degeneration after Double Filtration Plasmapheresis. *Ophthalmology in Russia*. 2024;21(1):107–116. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2024-1-107-116>

Financial disclosure: No author has a financial or property interest in any material or method mentioned.

Conflict of interests: There is no conflict of interests.

Возрастная макулярная дегенерация (ВМД) — хроническое прогрессирующее многофакторное заболевание, связанное с преимущественным поражением хориокапилляров, комплекса мембраны Бруха, пигментного эпителия сетчатки и фоторецепторов центральной области глазного дна, что является основной причиной потери центрального зрения у пациентов старшей возрастной группы [1]. Ключевой характеристикой ВМД является повреждение пигментного эпителия и формирование друз. Впервые друзы сетчатки как «коллоидные тельца» были описаны F.C. Donders в 1855 г. [2]. Однако как самостоятельное заболевание ВМД впервые была описана S.J. Hutchinson в 1874 году как «симметричное центральное хориоретинальное заболевание, происходящее у пожилых лиц» [3]. В 1885 г. О. Нааб впервые применил термин «сенильная макулярная дегенерация» для описания

центральной дистрофии сетчатки [4]. Позднее в 1908 году он опубликовал атлас по офтальмологии, в котором были подробно описаны признаки ВМД [5]. В 1973 г. J.D. Gass описал ВМД как хроническое дистрофическое заболевание с преимущественным поражением хориокапиллярного слоя, мембраны Бруха и пигментного эпителия сетчатки с последующим вовлечением фоторецепторов [6].

В настоящее время ВМД является наиболее частой причиной прогрессирующего снижения зрения, ведущего к потере трудоспособности у лиц пожилого возраста. По последним данным, в России заболеваемость ВМД составляет более 15 на 1000 населения [7]. Распространенность ВМД среди населения в возрасте старше 65 лет составляет 15 %, а среди лиц старше 85 лет превышает 30 %. Проявления ВМД на парном глазу выявляются в течение 5 лет после регистрации заболевания

на одном глазу, что говорит о системном течении патологических процессов [8]. В 2020 г. в мире насчитывалось около 200 млн человек с признаками ВМД [9]. При этом распространенность ВМД в общей популяции больше среди лиц европеоидной расы (12,3 %), чем у лиц азиатского (7,4 %) и африканского (7,5 %) происхождения. Значимого гендерного влияния на распространенность ВМД не выявлено [10].

Прогрессирование заболевания сопровождается увеличением числа и размера друз, что сопровождается умеренным снижением зрения. На поздних стадиях сВМД в макулярной области развивается атрофия ПЭС либо как самостоятельный процесс, либо как результат распада крупных друз. Потеря пигментного эпителия сетчатки и хориокапиллярного слоя сопровождается полной наружной ретиальной атрофией и потерей светочувствительности сетчатки в этой зоне [11]. Таким образом, друзы являются не только важным диагностическим признаком заболевания, но и ключевым звеном его патогенеза, ответственным за зрительный исход. Контроль над прогрессированием друз может изменить течение сВМД и повлиять на риск тяжелой необратимой потери центрального зрения в результате этого заболевания.

На патоморфологическом уровне друзы представляют собой внеклеточные отложения (между пигментным эпителием сетчатки и мембраной Бруха). Исследования, изучающие состав друзы, показывают, что она содержит модифицированные белки, иммуноассоциированные элементы и факторы воспаления (С-реактивный белок, иммуноглобулины), холестерин, аполипопротеин и дериваты липидов, полученные преимущественно из плазмы крови через сосудистую оболочку и плазму [12, 13]. Таким образом, коррекция состава плазмы крови может быть патогенетически обоснованным подходом к контролю прогрессирования друз.

Высокоэффективным методом коррекции острых и хронических метаболических нарушений является каскадная плазмодифльтрация (КПФ) — высокотехнологичная процедура, при которой происходит избирательное удаление из крови пациента преимущественно патогенных компонентов. При этом практически все полезные и важные метаболиты возвращаются в кровоток. Кроме того, КПФ обладает плеiotропными эффектами: противовоспалительным (снижение СРБ, фибриногена, ферритина, гомоцистеина), антитромботическим (снижение фактора Виллибранда, PAI-1, протромбинового индекса), ангиопротективным (снижение sE-, sP-, sL-селектина, sICAM), реокорригирующим (снижение вязкости крови и плазмы) [14]. Применение КПФ у пациентов с сВМД является патогенетически аргументированным, но эффективность и безопасность применения ее у пациентов с промежуточной стадией сВМД исследованы ограниченно.

Цель исследования: изучить по данным ОКТ, ОКТ-ангиографии, визометрии, микропериметрии и электро-ретинографии динамику структурно-функциональных

параметров макулярной зоны у пациентов с сухой формой возрастной макулярной дегенерации после применения каскадной плазмодифльтрации.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В это проспективное рандомизированное контролируемое интервенционное исследование были включены 63 последовательных пациента (94 глаза) с промежуточной стадией сВМД. Пациенты случайным образом были разделены на две группы. В первую группу (основную) вошли 34 пациента (52 глаза), которым была выполнена каскадная плазмодифльтрация с помощью аппарата OctoNova с использованием плазмодифльтра Plasmaflo и фракционатора Cascadeflo EC40 с нерегулярным расположением пор размером 30 нм. Курс лечения включал 4 процедуры КПФ с периодичностью 1 раз в неделю в течение 1 месяца (стандартный подход, реализуемый при лечении заболеваний со сходными с сВМД метаболическими и реологическими нарушениями). Объем перфузии при каждой процедуре составлял 1,0 объем циркулирующей плазмы. Во вторую группу (контрольную) вошли 29 пациентов (42 глаза) с сВМД для оценки естественного течения заболевания, которые не получали какого-либо специфического лечения. Пациентам основной группы до курса КПФ, после курса КПФ (через 1 месяц от начала наблюдения), через 6 и 12 месяцев наряду со стандартным офтальмологическим обследованием дополнительно проводили оптическую когерентную томографию (ОКТ), ОКТ-ангиографию (ОКТ-А), микропериметрию и электроретинографию. Пациентам контрольной группы аналогичное обследование выполняли в те же сроки.

Критериями включения пациентов в исследование были: промежуточная стадия ВМД (AREDS 3) с наличием друзы, диаметром ≥ 125 микрон; прозрачные оптические среды изучаемого глаза. Критерии не включения в исследование: наличие в анамнезе офтальмологической патологии, влияющей на функцию сетчатки и зрительного нерва (амблиопия, закрытые и открытые травмы глаза, диабетическая ретинопатия, глаукома, отслойка сетчатки, посттромботическая ретинопатия и др.), противопоказания к проведению КПФ; критерии исключения: изменение прозрачности оптических сред изучаемого глаза в период наблюдения (понижение коэффициента прозрачности оптических сред на 1 единицу и более), нежелание пациента продолжать участие в исследовании, неявка в срок на контрольное обследование.

ОКТ и ОКТ-А выполняли с помощью томографа RTVue XR Avanti (Optovue Inc., США). В исследовании применялись протоколы сканирования Angio Retina 6 mm и Retina Map. Для оценки структурно-анатомических изменений, используя программное обеспечение прибора, фиксировали максимальную высоту наиболее крупной друзеноидной отслойки ПЭС (ДОПЭС) в мкм. Расчет площади ДОПЭС проводили при помощи программного пакета обработки изображений ImageJ (NIH,

США). Для расчета использовалась структурная анфас проекция пласта между двумя линиями сегментации мембраны Бруха в позиции 0 и 10 мкм. Исследуемый участок ДОПЭС выделялся вручную с результатом измерений, представленным в мм² (рис. 1).

Максимальную корригированную остроту зрения (МКОЗ) исследовали по таблицам Головина — Сивцева, фиксируя результат в десятичном исчислении, и таблицам ETDRS, отмечая количество распознанных знаков.

Исследование световой чувствительности (СЧ) выполняли с помощью фундус-микропериметра МР-3 (Nidek, Япония) по протоколу «AMD» — 76 точек стандартным объектом белого цвета (Goldmann III) длительностью 200 мс. В качестве объекта для фиксации взгляда использовали фигуру красного цвета размером 1° шириной линией 0,2°. После обследования фиксировали общую среднюю СЧ (рис. 2).

Исследование топографии биоэлектрической активности сетчатки было выполнено с помощью электрофизиологической системы ЕР-1000 Multifocal (Tomey Corporation, Япония) с помощью мультифокальной ЭРГ (мфЭРГ) в соответствии с рекомендациями ISCEV (International Society for Clinical Electrophysiology of Vision). Для оценки параметров мфЭРГ использовали программу анализа «по кольцам», фиксируя показатель «ретиальной плотности биоэлектрической активности» в пяти зонах (РПБА₁₋₅, нВ/град²) (рис. 3). Для достоверной интерпретации результатов исследования была определена возрастная норма мфЭРГ. Для этой цели обследованы 27 пациентов (27 глаз), имеющих остроту зрения 0,9–1,0 и не имеющих по данным офтальмоскопии

и ОКТ патологических изменений макулярной сетчатки. Медиана возраста пациентов составила 69 [64; 76] лет. Рассчитанные параметры границы нормальных значений исследуемых электрофизиологических показателей приведены в таблице 7.

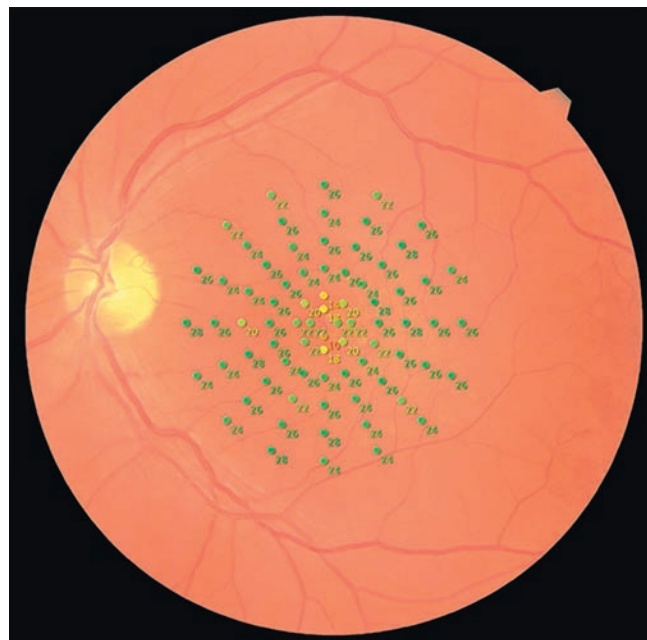


Рис. 2. Пример топографии СЧ у пациента с сВМД. Цветная фототопография глазного дна с нанесенной картой порога СЧ

Fig. 2. Example of light sensitivity topography in a patient with dAMD. Color photograph of the fundus with a map of the light sensitivity threshold

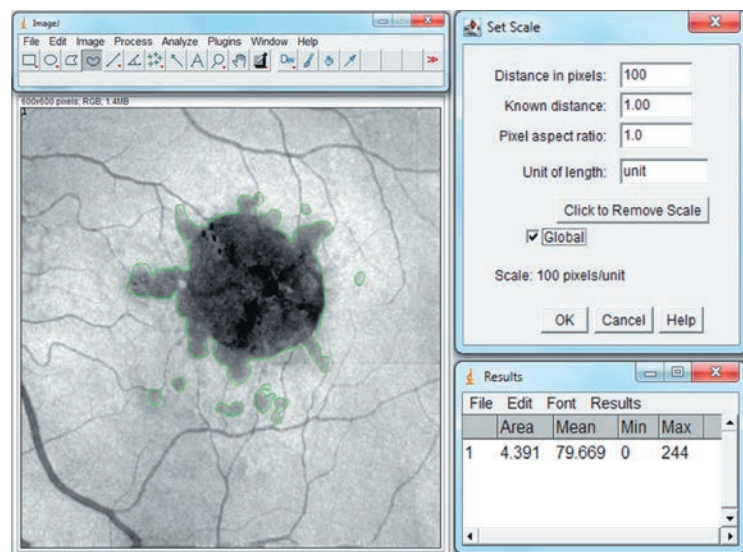


Рис. 1. Репрезентативный пример вычисления площади ДОПЭС у пациента с сВМД. Структурная En Face проекция скана протокола «HD Angio Retina 6 mm»

Fig. 1. Example of estimation an area drusenoid detachment of the retinal pigment epithelium (DDRPE) in patients with dAMD. Structural En Face scan of protocol "HD Angio Retina 6 mm"

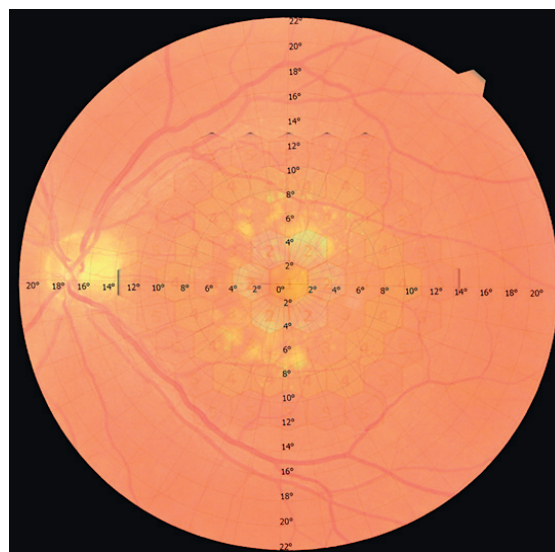


Рис. 3. Пример топографии зон РПБА у пациента с сВМД. Цветная фототопография глазного дна с нанесенной схемой колец РПБА

Fig. 3. Example of the topography of RD zones in a patient with dAMD. Color photograph of the fundus with a diagram of the RD rings applied

Статистический анализ проводили с использованием программного пакета Statistica 10.0 (StatSoft Inc.). Для оценки нормальности распределения использовали графические данные построения гистограммы и критерий Шапиро — Уилка при выборке менее 50 наблюдений, при большей выборке — критерий Колмогорова — Смирнова. Все показатели, получившие распределение, отличное от нормального, были представлены медианой и квартильным размахом в виде $Me [Q_1; Q_3]$. Для сравнения групп применяли критерий Манна — Уитни, для сравнения параметров в динамике внутри каждой группы — критерий Уилкоксона. Статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Клинико-демографические характеристики пациентов в начале исследования не имели статистических различий и представлены в таблице 1.

При анализе динамики структурно-анатомических изменений в исследуемых группах по данным ОКТ, ОКТ-А, представленной в таблицах 2 и 3 (рис. 5 и 6), нами было выявлено, что в основной группе после курса КПФ (1 месяц от начала наблюдения) отмечается статистически значимое снижение максимальной высоты и площади ДОПЭС, регистрируемые в течение всего срока наблюдения — 12 месяцев (с 211,5 до 147,5 мкм, $p < 0,01$, и с 6,25 до 3,7 мм², $p < 0,01$, соответственно). В контрольной группе динамика максимальной высоты и площади ДОПЭС не имела статистической значимости ($p > 0,05$). Данные изменения нашли подтверждение в статистически достоверном различии между основной и контрольной группами на 6-й месяц (158,5 и 195,0 мкм, $p < 0,01$ по высоте отслойки и 3,70 и 5,70 мм², $p < 0,01$ по площади

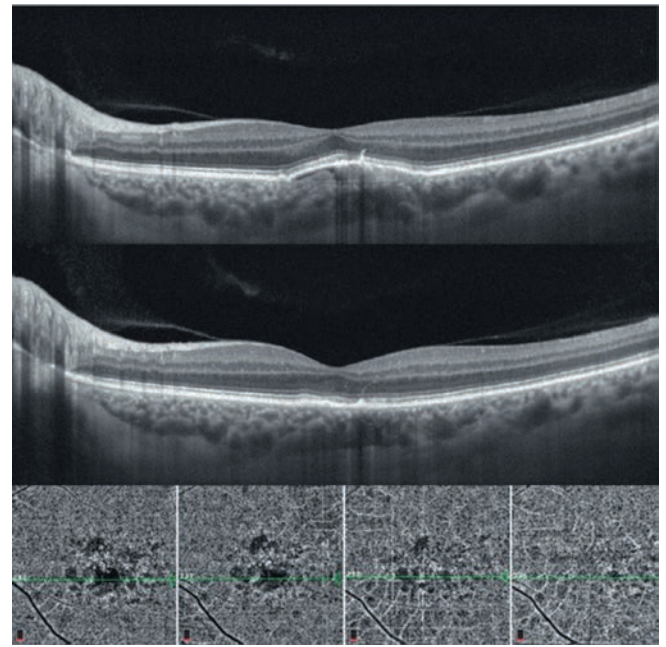


Рис. 4. Пример динамики структурно-анатомических изменений при применении КПФ у пациентов с сВМД по данным ОКТ, ОКТ-А

Fig. 4. Example of dynamic structural and anatomical changes after the using of double filtration plasmapheresis in patients with dAMD along with OCT and OCT-A

отслойки) и 12-й месяц наблюдения (147,5 и 195,5, $p < 0,01$ по высоте отслойки и 3,70 и 5,85 мм², $p < 0,01$ по площади отслойки) соответственно. У одного пациента контрольной группы было отмечено прогрессирование ВМД с переходом во влажную форму и необходимостью проведения антиангиогенной терапии.

Таблица 1. Исходные клинико-демографические параметры пациентов, включенных в исследование

Table 1. Baseline clinical and demographic data in the study.

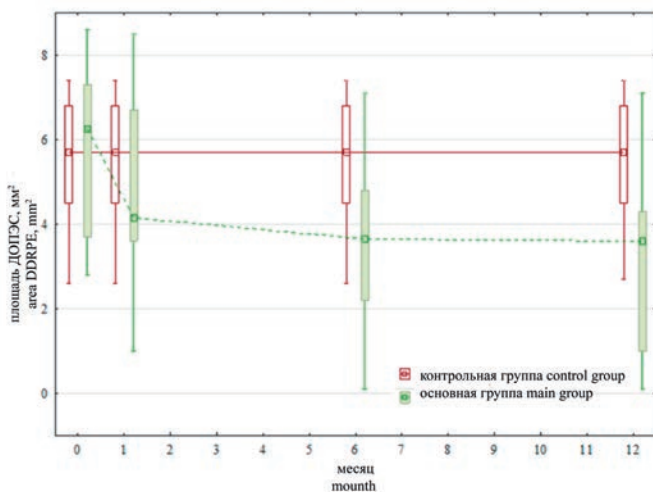
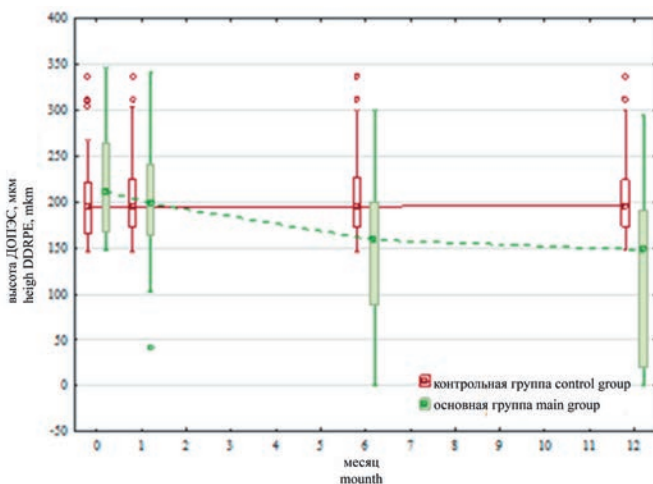
Параметр / Parameters	Основная группа / Main group (n = 52)	Группа контроля / Control group (n = 42)	p
Пол ж/м / Gender w/m	19/15	16/13	—
Возраст, лет / Age, years	70,5 [63; 78]	71,5 [65; 77]	0,6
Срок наблюдения, мес. / Duration of following, month	12	12	—
Максимальная высота ДОПЭС, мкм / Max height of DDRPE, μm	211,5 [168,0; 263,0]	195,0 [166,0; 220,0]	0,25
Площадь ДОПЭС, мм ² / Area of DDRPE mm ²	6,25 [3,7; 7,3]	5,7 [4,5; 6,8]	0,54
МКОЗ по таблице Головина — Сивцева / BCVA, Golovina — Sivtcev	0,7 [0,6; 0,7]	0,7 [0,6; 0,7]	0,47
МКОЗ по таблице ETDRS, количество знаков / BCVA ETDRS	78,0 [76,0; 79,0]	79,0 [76,0; 81,0]	0,43
Световая чувствительность, дБ / Light sensitivity, dB	19,15 [18,1; 21,5]	19,85 [19,0; 21,2]	0,72
Ретинальная плотность биоэлектрической активности, нВ/град ² / retinal density nV/deg^2			
РПБА ₁ , нВ/град ² / RD ₁ , nV/deg^2	92 [82; 103]	99,5 [90; 109]	0,11
РПБА ₂ , нВ/град ² / RD ₂ , nV/deg^2	41,5 [37; 56]	42 [35; 46]	0,44
РПБА ₃ , нВ/град ² / RD ₃ , nV/deg^2	25 [22; 27]	26,5 [24; 29]	0,17
РПБА ₄ , нВ/град ² / RD ₄ , nV/deg^2	14,5 [13; 17]	16 [14; 17]	0,52
РПБА ₅ , нВ/град ² / RD ₅ , nV/deg^2	13 [11; 14]	12 [11; 14]	0,38

Таблица 2. Динамика площади ДОПЭС в изучаемых группах**Table 2.** Dynamic of area DDRPE at groups

Площадь ДОПЭС, мм ² / Area DDRPE, mm ²	Основная группа / Main group (n = 52)	Группа контроля / Control group (n = 42)	p
Начало наблюдения: Площадь ДОПЭС, мм ² / Onset of observation. Area DDRPE, mm ²	6,25 [3,7; 7,3]	5,70 [4,5; 6,8]	0,54
1 мес. Площадь ДОПЭС, мм ² / In 1 month. Area DDRPE, mm ²	4,15* [3,6; 6,7]	5,70 [4,5; 6,8]	0,28
6 мес. Площадь ДОПЭС, мм ² / In 6 month. Area DDRPE, mm ²	3,70* [2,2; 4,8]	5,70 [4,5; 6,8]	<0,01
12 мес. Площадь ДОПЭС, мм ² / In 12 months. Area DDRPE, mm ²	3,70* [1,0; 4,3]	5,85 [4,4; 6,8]	<0,01
Итоговая динамика, p / Final dynamic, p	<0,01	0,06	—

Примечание: * статистически значимое различие относительно начала наблюдения (критерий Уилкоксона).

Note: * statistically significant difference relative to the beginning of observation (Wilcoxon test).

**Рис. 5.** Динамика площади ДОПЭС в изучаемых группах**Fig. 5.** Dynamic of area DDRPE at groups**Рис. 6.** Динамика высоты ДОПЭС в изучаемых группах**Fig. 6.** Dynamic of height DDRPE at groups**Таблица 3.** Динамика высоты ДОПЭС в изучаемых группах**Table 3.** Dynamic of height DDRPE at groups.

Максимальная высота ДОПЭС, мкм / height DDRPE, μm	Основная группа / Main group (n = 52)	Группа контроля / Control group (n = 42)	p
Начало наблюдения. Площадь ДОПЭС, мкм / Onset of observation. Height DDRPE, μm	211,5 [168; 263]	195,0 [166; 220]	0,25
1 мес. Площадь ДОПЭС, мкм / In 1 month. Height DDRPE, μm	199,0* [163; 240]	194,5 [173; 225]	0,91
6 мес. Площадь ДОПЭС, мкм / In 6 month. Height DDRPE, μm	158,5* [88; 200]	195,0 [173; 226]	<0,01
12 мес. Площадь ДОПЭС, мкм / In 12 months. Height DDRPE, μm	147,5* [20; 191]	195,5 [173; 224]	<0,01
Итоговая динамика, p / Final dynamic, p	<0,01	0,12	—

Примечание: * статистически значимое различие относительно начала наблюдения (критерий Уилкоксона).

Note: * statistically significant difference relative to the beginning of observation (Wilcoxon test).

При анализе динамики остроты зрения, представленной в таблице 4 (рис. 7), установлено, что в основной группе после курса КПФ (1 месяц от начала наблюдения) отмечается статистически значимое повышение МКОЗ к 6-му месяцу (с 78,0 до 80,5 знака, $p < 0,04$) и сохранением значений до 12-го месяца. В контрольной группе отмечалось достоверное снижение МКОЗ с 6-го до 12-го месяца включительно (с 79,0 до 77,0 знака, $p < 0,01$). Данные изменения нашли подтверждение в достоверном различии по ETDRS при сравнении между основной и контрольной группами на 6-й месяц (80,5 и 78,0 знака, $p = 0,02$) и 12-й месяц (80,0 и 77,0 знака, $p < 0,01$) соответственно.

Сравнительная оценка динамики МКОЗ с помощью менее чувствительного метода исследования по таблицам Сивцева — Головина позволила выявить лишь понижение остроты зрения у пациентов контрольной группы по сравнению с основной через 12 месяцев наблюдения (0,6 и 0,7), но это различие не было статистически значимым ($p = 0,08$).

При анализе динамики СЧ, представленной в таблице 5, выявлено, что в основной группе после курса КПФ с 1 месяца отмечается статистически значимое повышение общей средней СЧ (с 19,5 до 20,0 дБ, $p < 0,01$) с сохранением тенденции вплоть до 12-го месяца. В контрольной группе, соответственно, отмечалось достоверное снижение общей средней СЧ на 12-й месяц (с 19,85 до 19,45 дБ, $p < 0,01$). Данные изменения нашли подтверждение в достоверном различии между основной и контрольной группами на 12-й месяц (с 21,3 до 19,45 дБ, $p = 0,03$).

При анализе динамики мФЭРГ в исследуемых группах, представленной в таблице 6, отмечено, что в основной группе после курса КПФ (1 месяц от начала наблюдения) отмечается статистически значимое повышение РПБА первой (с 92,0 до 103,0 нВ/град², $p = 0,02$) и третьей зоны (с 25,0 до 28,0 нВ/град², $p = 0,02$) с сохранением значений вплоть до 12-го месяца. В контрольной группе на 12-й месяц отмечалось достоверное

Таблица 4. Динамика остроты зрения в изучаемых группах**Table 4.** Dynamic of visual acuity at groups

Показатель МКОЗ / Parameter of BCVA	Основная группа / Main group (n = 52)	Группа контроля / Control group (n = 42)	p
Начало наблюдения / Onset of monitoring по табл. Головина — Сивцева / tab. Golovin — Sivtsev по табл. ETDRS / tab. ETDRS	0,7 [0,6; 0,7] 78,0 [76; 79]	0,7 [0,6; 0,7] 79,0 [76; 81]	0,47 0,43
1 мес. / In 1 month по табл. Головина — Сивцева / tab. Golovin — Sivtsev по табл. ETDRS / tab. ETDRS	0,7 [0,6; 0,7] 78,5 [76; 80]	0,7 [0,6; 0,7] 79,0 [76; 80]	0,67 0,83
6 мес. / In 6 month по табл. Головина — Сивцева / tab. Golovin — Sivtsev по табл. ETDRS / tab. ETDRS	0,7* [0,7; 0,8] 80,5* [78; 83]	0,7 [0,6; 0,7] 78,0* [76; 79]	0,10 0,02
12 мес. / In 12 month по табл. Головина — Сивцева / tab. Golovin — Sivtsev по табл. ETDRS / tab. ETDRS	0,7* [0,6; 0,8] 80,0* [78; 82]	0,6* [0,6; 0,7] 77,0* [75; 79]	0,08 <0,01
Итоговая динамика, p / Final dynamic, p по табл. Головина — Сивцева / tab. Golovin — Sivtsev по табл. ETDRS / tab. ETDRS	0,04 <0,01	<0,01 <0,01	—

Примечание: * статистически значимое различие относительно начала наблюдения (критерий Уилкоксона).

Note: * statistically significant difference relative to the beginning of observation (Wilcoxon test).

Таблица 6. Динамика показателей мФЭРГ в изучаемых группах**Table 6.** Dynamic of mfERG parameter at groups

Параметры мФЭРГ / parameter mfERG	Основная группа / Main group (n = 52)	Группа контроля / Control group (n = 42)	p
Начало наблюдения / Onset of monitoring			
РПБА ₁ , нВ/град ² / RD ₁ , ηV/deg ²	92,0 [82; 103]	99,5 [90; 109]	0,11
РПБА ₂ , нВ/град ² / RD ₂ , ηV/deg ²	41,5 [37; 56]	42,0 [35; 46]	0,44
РПБА ₃ , нВ/град ² / RD ₃ , ηV/deg ²	25,0 [22; 27]	26,5 [24; 29]	0,17
РПБА ₄ , нВ/град ² / RD ₄ , ηV/deg ²	14,5 [13; 17]	16,0 [14; 17]	0,52
РПБА ₅ , нВ/град ² / RD ₅ , ηV/deg ²	13,0 [11; 14]	12,0 [11; 14]	0,38
1 мес. / In 1 month			
РПБА ₁ , нВ/град ² / RD ₁ , ηV/deg ²	103,0* [97; 116]	101,5 [92; 110]	0,67
РПБА ₂ , нВ/град ² / RD ₂ , ηV/deg ²	44,5 [39; 50]	41,0 [36; 46]	0,10
РПБА ₃ , нВ/град ² / RD ₃ , ηV/deg ²	28,0* [24; 29]	26,0 [22; 28]	0,11
РПБА ₄ , нВ/град ² / RD ₄ , ηV/deg ²	15,5 [13; 19]	15,0 [14; 17]	0,70
РПБА ₅ , нВ/град ² / RD ₅ , ηV/deg ²	12,5 [11; 14]	12,0 [11; 14]	0,76
6 мес. / In 6 month			
РПБА ₁ , нВ/град ² / RD ₁ , ηV/deg ²	107,0* [98; 109]	100,0 [89; 107]	0,07
РПБА ₂ , нВ/град ² / RD ₂ , ηV/deg ²	46,5 [41; 50]	42,0 [35; 48]	0,06
РПБА ₃ , нВ/град ² / RD ₃ , ηV/deg ²	28,0* [25; 30]	25,0 [21; 29]	0,04
РПБА ₄ , нВ/град ² / RD ₄ , ηV/deg ²	16,0 [14; 18]	16,0 [14; 18]	0,88
РПБА ₅ , нВ/град ² / RD ₅ , ηV/deg ²	12,0 [10; 14]	11,0 [10; 14]	0,60
12 мес. / In 12 month			
РПБА ₁ , нВ/град ² / RD ₁ , ηV/deg ²	103,5* [98; 109]	99,0 [92; 106]	0,10
РПБА ₂ , нВ/град ² / RD ₂ , ηV/deg ²	47,5 [45; 51]	40,0 [34; 47]	0,01
РПБА ₃ , нВ/град ² / RD ₃ , ηV/deg ²	29,0* [25; 31]	22,0* [21; 27]	0,01
РПБА ₄ , нВ/град ² / RD ₄ , ηV/deg ²	15,5 [14; 18]	16,0 [14; 18]	0,92
РПБА ₅ , нВ/град ² / RD ₅ , ηV/deg ²	11,5 [11; 14]	11,0 [11; 13]	0,65
Итоговая динамика, p / Final dynamic, p			
РПБА ₁ , нВ/град ² / RD ₁ , ηV/deg ²	0,03	0,14	—
РПБА ₂ , нВ/град ² / RD ₂ , ηV/deg ²	0,65	0,43	—
РПБА ₃ , нВ/град ² / RD ₃ , ηV/deg ²	0,02	0,01	—
РПБА ₄ , нВ/град ² / RD ₄ , ηV/deg ²	0,20	0,37	—
РПБА ₅ , нВ/град ² / RD ₅ , ηV/deg ²	0,06	0,06	—

Примечание: * статистически значимое различие относительно начала наблюдения (критерий Уилкоксона).

Note: * statistically significant difference relative to the beginning of observation (Wilcoxon test).

Таблица 5. Динамика общей и средней световой чувствительности в изучаемых группах**Table 5.** Dynamic of light sensitivity at groups

Общая средняя световая чувствительность, дБ / Light sensitivity, dB	Основная группа / Main group (n = 52)	Группа контроля / Control group (n = 42)	p
Начало наблюдения: / Onset of monitoring	19,15 [18,1; 21,5]	19,85 [19,0; 21,2]	0,71
1 мес. / In 1 month	20,0* [18,4; 22,1]	19,85 [19,0; 21,0]	0,65
6 мес. / In 6 month	21,0* [18,4; 22,3]	19,75 [19,0; 21,0]	0,28
12 мес. / In 12 month	21,3* [18,9; 22,3]	19,45* [18,4; 20,5]	0,03
Итоговая динамика, p / Final dynamic, p	<0,01	<0,01	—

Примечание: * статистически значимое различие относительно начала наблюдения (критерий Уилкоксона).

Note: * statistically significant difference relative to the beginning of observation (Wilcoxon test).

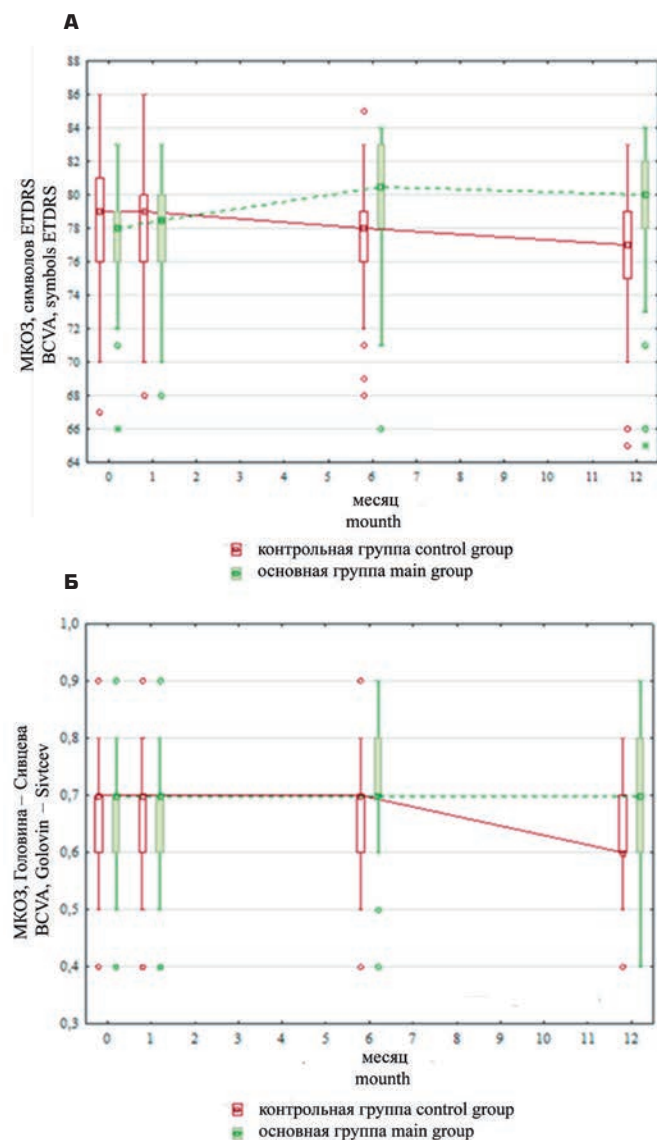
**Рис. 7.** Динамика остроты зрения в изучаемых группах: **А** — по таблицам ETDRS; **Б** — по таблицам Головина — Сивцева**Fig. 7.** Dynamic of visual acuity at groups: **A** — along with ETD table; **B** — along with Golovin — Sivtsev table

Таблица 7. Границы расчетной нормы мфЭРГ**Table 7.** Limits of the calculated norm mfERG

Параметр мфЭРГ / Parameter mfERG	Нижняя граница / Lower limit	Верхняя граница / Upper limit
РПБА ₁ , нВ/град ² / RD ₁ , nV/deg ²	103,0	151,0
РПБА ₂ , нВ/град ² / RD ₂ , nV/deg ²	41,0	59,0
РПБА ₃ , нВ/град ² / RD ₃ , nV/deg ²	28,0	34,0
РПБА ₄ , нВ/град ² / RD ₄ , nV/deg ²	14,0	20,0
РПБА ₅ , нВ/град ² / RD ₅ , nV/deg ²	11,0	16,0

снижение РПБА третьей зоны (с 26,5 до 22,0 нВ/град², $p < 0,01$) и более низкие показатели РПБА второй зоны (42,0 и 40,0 нВ/град², $p > 0,05$), но без статистически значимой разницы. Данные изменения нашли подтверждение в достоверном различии между группами в третьей зоне на 6-й месяц (28,0 и 25,0 нВ/град², $p = 0,04$) и второй (47,5 и 40,0 нВ/град², $p < 0,01$), третьей (29,0 и 22,0, $p < 0,01$) зоне на 12-й месяц соответственно. При анализе РПБА 4-й и 5-й зон статистически значимых различий между показателями в обеих группах не было выявлено.

ОБСУЖДЕНИЕ

Возрастная макулярная дегенерация — хроническое заболевание сетчатки полиэтиологичной природы с прогрессирующим течением, приводящее к необратимой потере центрального зрения. Риск потери зрения связан с поздними стадиями ВМД, ассоциированными с атрофией сетчатки и ПЭС (сВМД) или хориоидальной неоваскуляризацией (неоваскулярная ВМД). По данным исследования AREDS2, 10-летний риск развития поздней стадии ВМД (категория 4) у пациентов с промежуточной стадией (категория 3) достигает 49 % [15]. В соответствии с этим вектор лечения промежуточной стадии ВМД направлен на снижение риска прогрессирования заболевания до поздней стадии и стабилизацию зрительных функций. Рекомендован прием препаратов антиоксидантного действия (витаминно-минеральные комплексы, т.н. AREDS формула), полиненасыщенных жирных кислот (коррекция липидного обмена). Среди более активных подходов рассматривается микроимпульсная лазерная терапия [16] и лазерное омоложение сетчатки (selective laser therapy) [17], направленные на реактивацию функций ПЭС, который участвует в резорбции друзеноидного материала. Альтернативная стратегия предусматривает улучшение микроциркуляции и элиминацию из крови определенного спектра высокомолекулярных соединений, включая патофизиологически значимые факторы риска развития ВМД. Два контролируемых рандомизированных клинических исследования продемонстрировали безопасность и эффективность реофереза для лечения пациентов с ВМД, особенно при сухой форме [18–20].

В нашей стране широко и с большим успехом с целью коррекции липидного обмена применяются процедуры экстракорпорального реофереза (каскадная плазмо-

фльтрация, гепарин-индуцированная преципитация липопротеидов, липидная фильтрация, иммуносорбция липопротеидов). Процедуры экстракорпорального реофереза обладают не только выраженным гиполипидемическим эффектом, но также следующими плейотропными эффектами [14]:

- снижение провоспалительных пептидов (в том числе цитокинов) и прокоагуляционных факторов, обеспечивая тем самым ангиопротективное действие;

- улучшение вязкости цельной крови, стимулирование эндотелия опосредованной вазодилатацией, с положительным влиянием на гемореологическую картину, улучшением перфузии в микроциркуляторном русле.

Способность экстракорпорального реофереза (в том числе КПФ) в короткие сроки вызывать выраженные положительные изменения в метаболическом, реологическом, воспалительном, антиоксидантном профиле плазмы крови позволяет рассматривать его применение у пациентов с сВМД.

В нашем исследовании при комплексной оценке структурно-функциональных изменений центральной зоны глазного дна после применения каскадной плазмифльтрации у пациентов с сВМД выявлена достоверная положительная динамика. Курс КПФ определил положительную тенденцию анатомических изменений макулярной зоны, выраженной в достоверном снижении высоты и площади ДОПЭС. При этом в зоне разрешения ДОПЭС основной группы не наблюдалось обширных очагов географической атрофии. В контрольной группе при тенденции у некоторых пациентов к естественному разрешению ДОПЭС отмечались соответствующие атрофические изменения ПЭС, НЭС и собственно сосудистой оболочки. Кроме того, у некоторых пациентов контрольной группы зарегистрировано повышение показателей высоты и площади ДОПЭС. У одного пациента имело место прогрессирование ВМД с переходом во влажную форму и необходимостью проведения антиангиогенной терапии.

Структурно-анатомические изменения макулярной зоны определили изменения функциональных показателей. Так, в основной группе отмечено достоверное повышение центральной световой чувствительности, ретинальной плотности биоэлектрической активности (достоверно в 1-й и 3-й зонах), что топографически соответствует зонам разрешения ДОПЭС.

Ограничением этого исследования является относительно короткий период наблюдения (до 1 года), что не позволяет оценить отсроченные исходы. Это особенно важно с учетом неуклонно прогрессирующей природы заболевания. Однако важной стороной КПФ является возможность регулярного повторения курса лечения, что помогло бы контролировать долгосрочные исходы. Сильной стороной этого исследования является комплексное изучение структурно-функционального статуса пациентов.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В исследовании было показано, что после применения каскадной плазмодифiltrации у пациентов с сухой формой возрастной макулярной дегенерации наблюдается улучшение структурно-функциональных показателей макулярной зоны, заключающееся в уменьшении объема ДОПЭС и стабилизации светочувствительности сетчатки.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ:

Воложев А.А. — сбор и анализ данных, написание статьи;
Куликов А.Н. — концепция и дизайн исследования, заключительное редактирование статьи;
Бельских А.Н. — критический пересмотр статьи в части значимого интеллектуального содержания;
Мальцев Д.С. — математическое моделирование, техническое редактирование;
Беднова С.Е. — техническое редактирование, оформление библиографии;
Николаенко Е.Н. — редактирование статьи.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Измайлов АС. Лечение «сухой» формы возрастной макулярной дегенерации. РМЖ «Клиническая Офтальмология». 2017;1:56–60.
- Izmaylov AS. Treatment of a “dry” form of age-related macular degeneration. Russian Medical Journal. Clinical Ophthalmology. 2017;1:56–60 (In Russ.). doi: 10.21689/2311-7729-2017-1-56-60.
- Donders FC. Beiträge zur pathologischen Anatomie des Auges. Contributions to the pathologic anatomy of the eye. Archiv für Ophthalmologie. 1855;106–118.
- Hutchinson J. Symmetrical central choroido-retinal disease occurring in senile persons. The Royal London Ophthalmic Hospital records and journal of ophthalmic medicine and surgery. 1874;231–244.
- Haab O. Erkrankungen der Macula lutea. Disaes of the macula lutea. Centralblatt für praktische Augenheilkunde. 1885;384–391.
- Haab O. Atlas und Grundriss der Ophthalmoskopie und ophthalmoskopischen Diagnostik. Atlas and outline of ophthalmoscopy and ophthalmoscopic diagnostics. Lehmann: München, 1908;2.
- Gass JD. Drusen and disciform macular detachment and degeneration. Arch Ophthalmol. 1973 Sep;90(3):206–217. doi: 10.1001/archoph.1973.01000050208006.
- Либман ЕС, Шахова ЕВ. Слепота и инвалидность вследствие патологии органа зрения в России. Вестник офтальмологии. 2006;122(1):209–214.
- Liebman ES, Shakhova EV. Blindness and disability due to pathology of the organ of vision in Russia. The Russian Annals of Ophthalmology. 2006;122(1):209–214 (In Russ.).
- Коняев ДА, Попова ЕВ, Титов АА, Агарков НМ, Яблоков ММ, Аксёнов ВВ. Распространённость заболеваний глаза у пожилых — глобальная проблема современности. Здравоохранение Российской Федерации. 2021;65(1):62–68.
- Konyaev DA, Popova EB, Titov AA, Agarkov NM, Yablokov MM, Aksenov VV. The prevalence of eye diseases in the elderly population is a global problem of modernity. Health care of the Russian Federation. 2021;65(1):62–68 (In Russ.). doi: 10.47470/0044-197X-2021-65-1-62-68.
- Stahl A. The Diagnosis and Treatment of Age-Related Macular Degeneration. Dtsch Arztebl Int. 2020 Jul 20;117(29–30):513–520. doi: 10.3238/arztebl.2020.0513.
- Wong WL, Su X, Li X, Cheung CM, Klein R, Cheng CY, Wong TY. Global prevalence of age-related macular degeneration and disease burden projection for 2020 and 2040: a systematic review and meta-analysis. Lancet Glob Health. 2014 Feb;2(2):e106–116. doi: 10.1016/S2214-109X(13)70145-1.
- Roh M, Lains I, Shin HJ, Park DH, Mach S, Vavvas DG, Kim IK, Miller JW, Husain D, Miller JB. Microperimetry in age-related macular degeneration: association with macular morphology assessed by optical coherence tomography. Br J Ophthalmol. 2019 Dec;103(12):1769–1776. doi: 10.1136/bjophthalmol-2018-313316.
- Johnson PT, Lewis JP, Talaga KC, Brown MN, Kappel PJ, Fisher SK, Anderson DH, Johnson LV. Drusen-Associated Degeneration in the Retina. Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. 2003;44(10):4481–4488.
- De Jong PTVM. Elusive drusen and changing terminology of AMD. Eye (Lond). 2018 May;32(5):904–914. doi: 10.1038/eye.2017.298.
- Мануилов АС, Бардаков СН, Апчел АВ, Бельских АН, Захаров МВ, Тишко ВВ, Иванов АМ. Опыт применения каскадной плазмодифiltrации в комбинированном лечении системной красной волчанки на фоне программного гемодиализа. Вестник Российской Военно-медицинской академии. 2018;20(2):115–119.
- Manuilov AS, Bardakov SN, Apchel AV, Belskih AN, Zakharov MV, Tishko VV, Ivanov AM. The experience of using cascade plasmofiltration in combined treatment with systemic lupus erythematosus on the background of programmed hemodialysis. Bulletin of the Russian Military Medical Academy. 2018;20(2):115–119 (In Russ.). doi: 10.17816/brmma12278.
- Chew EY, Clemons TE, Agrón E, Domalpally A, Keenan TDL, Vitale S, Weber C, Smith DC, Christen W; AREDS2 Research Group. Long-term Outcomes of Adding Lutein/Zeaxanthin and ω -3 Fatty Acids to the AREDS Supplements on Age-Related Macular Degeneration Progression: AREDS2 Report 28. JAMA Ophthalmol. 2022 Jul 1;140(7):692–698. doi: 10.1001/jamaophthalmol.2022.1640.
- Huang Z, Deng KY, Deng YM, Hui YN, Song YP. Long-term outcomes of drusenoid pigment epithelium detachment in intermediate AMD treated with 577 nm subthreshold micropulse laser: a preliminary clinical study. Int J Ophthalmol. 2022 Mar 18;15(3):474–482. doi: 10.18240/ijo.2022.03.16.
- Guymer RH, Wu Z, Hodgson LAB, Caruso E, Brassington KH, Tindill N, Aung KZ, McGuinness MB, Fletcher EL, Chen FK, Chakravarthy U, Arnold JJ, Heriot WJ, Durkin SR, Lek JJ, Harper CA, Wickremasinghe SS, Sandhu SS, Baglin EK, Sharanagan P, Braat S, Luu CD. Laser Intervention in Early Stages of Age-Related Macular Degeneration Study Group. Subthreshold Nanosecond Laser Intervention in Age-Related Macular Degeneration: The LEAD Randomized Controlled Clinical Trial. Ophthalmology. 2019 Jun;126(6):829–838. doi: 10.1016/j.ophtha.2018.09.015.
- Brunner R, Widder RA, Walter P, Luke C, Godehardt E, Bartz-Schmidt K-U, et al. Influence of membrane differential filtration on the natural course of age-related macular degeneration—a randomized trial. Retina. 2000;20:483–491.
- Swartz M, Rabetoy G. Treatment of non-exudative age-related macular degeneration using membrane differential filtration apheresis. Invest Ophthalmol Vis Sci. 1999;40:319.
- Klingel R, Fassbender C, Heibges A, Koch F, Nasemann J, Engelmann K, Carl T, Meinke M, Erdtracht B. RheoNet registry analysis of rheopheresis for microcirculatory disorders with a focus on age-related macular degeneration. Ther Apher Dial. 2010 Jun;14(3):276–286. doi: 10.1111/j.1744-9987.2010.00807.x.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова»
Министерства обороны Российской Федерации
Воложев Александр Аркадьевич
адъюнкт кафедры офтальмологии им. профессора В.В. Волкова
ул. Академика Лебедева, 6, Санкт-Петербург, 194044, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0001-5446-5063>

ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова»
Министерства обороны Российской Федерации
Куликов Алексей Николаевич
доктор медицинских наук, профессор, начальник кафедры (клиники)
офтальмологии им. профессора В.В. Волкова
ул. Академика Лебедева, 6, Санкт-Петербург, 194044, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0002-5274-6993>

ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова»
Министерства обороны Российской Федерации
Бельских Андрей Николаевич
доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент РАН,
заведующий кафедрой нефрологии и эфферентной терапии
ул. Академика Лебедева, 6, Санкт-Петербург, 194044, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0002-0421-3797>

ABOUT THE AUTHORS

S.M. Kirov Military Medical Academy
Volochev Aleksandr A.
adjunct of the Ophthalmology department named after professor V.V. Volkov
Academician Lebedev str., 6, Saint Petersburg, 194044, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0001-5446-5063>

S.M. Kirov Military Medical Academy
Kulikov Aleksey N.
MD, Professor, head of the Ophthalmology department named
after professor V.V. Volkov
Academician Lebedev str., 6, Saint Petersburg, 194044, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0002-5274-6993>

S.M. Kirov Military Medical Academy
Belskih Andrey N.
MD, Professor, Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences,
head of the Nephrology and Blood Purification department
Academician Lebedev str., 6, Saint Petersburg, 194044, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0002-0421-3797>

ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова»
Министерства обороны Российской Федерации
Мальцев Дмитрий Сергеевич
доктор медицинских наук, профессор кафедры офтальмологии
им. профессора В.В. Волкова
ул. Академика Лебедева, 6, Санкт-Петербург, 194044, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0001-6598-3982>

ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова»
Министерства обороны Российской Федерации
Беднова Светлана Евгеньевна
врач клиники нефрологии и эфферентной терапии
ул. Академика Лебедева, 6, Санкт-Петербург, 194044, Российская Федерация
<https://orcid.org/0009-0006-3960-7346>

ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова»
Министерства обороны Российской Федерации
Николаенко Евгения Николаевна
кандидат медицинских наук, врач клиники офтальмологии
ул. Академика Лебедева, 6, Санкт-Петербург, 194044, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0002-9596-5504>

S.M. Kirov Military Medical Academy
Maltsev Dmitrii S.
MD, Professor of the Ophthalmology department named
after Professor V.V. Volkov
Academician Lebedev str., 6, Saint Petersburg, 194044, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0001-6598-3982>

S.M. Kirov Military Medical Academy
Bednova Svetlana E.
researcher, of the Nephrology and blood purification department
Academician Lebedev str., 6, Saint Petersburg, 194044, Russian Federation
<https://orcid.org/0009-0006-3960-7346>

S.M. Kirov Military Medical Academy
Nikolaenko Evgeniia N.
PhD, ophthalmologist of the Ophthalmology department named
after Professor V.V. Volkov
Academician Lebedev str., 6, Saint Petersburg, 194044, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0002-9596-5504>