

**ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ
ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
ДОПОЛНИТЕЛЬНОГО ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ОБРАЗОВАНИЯ
«ИНСТИТУТ ПОВЫШЕНИЯ КВАЛИФИКАЦИИ
ФЕДЕРАЛЬНОГО МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКОГО АГЕНТСТВА»**

На правах рукописи

Малышев Алексей Владиславович

**КОМПЛЕКСНАЯ СИСТЕМА ПЕРСОНАЛИЗИРОВАННЫХ
МЕРОПРИЯТИЙ ПО ПОВЫШЕНИЮ КЛИНИКО-ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ
ЭФФЕКТИВНОСТИ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ
ВИТРЕОРЕТИНАЛЬНОЙ ПАТОЛОГИИ**

14.01.07 – глазные болезни

Диссертация на соискание ученой степени
доктора медицинских наук

Научный консультант
Доктор медицинских наук, профессор
В.Н.Трубилин

Москва - 2015

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ.....	5
ОСНОВНАЯ ЧАСТЬ	15
ГЛАВА I СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ПРОБЛЕМЫ ДИАГНОСТИКИ И КЛИНИКО-ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ ОЦЕНКИ ЭФФЕКТИВНОСТИ ХИРУРГИЧЕСКОГО ВМЕШАТЕЛЬСТВА ПРИ ВИТРЕОРЕТИНАЛЬНОЙ ПАТОЛОГИИ (обзор литературы).....	15
1.1. Влияние витрэктомии на состояние процессов свободнорадикального окисления и антиоксидантной защиты в тканях глазного яблока.....	15
1.2. Современные методы исследования глазного кровообращения при оперативном лечении витреоретинальной патологии.....	31
1.3. Методы изучения качества жизни пациентов при проведении офтальмохирургических вмешательств	40
ГЛАВА II МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.....	54
2.1. Общая характеристика пациентов и методики проведения исследования.....	54
2.2. Методика исследования клинических, гемодинамических и электрофизиологических показателей клинико-функционального состояния зрительного анализатора.....	56
2.3. Методика исследования «качества жизни», биохимических показателей и статистической обработки полученных данных	62
ГЛАВА III РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ КЛИНИКО- ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРОВЕДЕНИЯ ВИТРЭКТОМИИ У ПАЦИЕНТОВ С ОТСЛОЙКОЙ СЕТЧАТКИ	64

**ГЛАВА IV РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ КЛИНИКО-
ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРОВЕДЕНИЯ
ВИТРЕКТОМИИ У ПАЦИЕНТОВ С ГЕМОФТАЛЬМОМ.....80**

**ГЛАВА V РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ КЛИНИКО-
ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРОВЕДЕНИЯ
ВИТРЕКТОМИИ У ПАЦИЕНТОВ С МАКУЛЯРНЫМ ОТВЕРСТИЕМ95**

**ГЛАВА VI РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ КЛИНИКО-
ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРОВЕДЕНИЯ
ВИТРЕКТОМИИ У ПАЦИЕНТОВ С ЭПИРЕТИНАЛЬНОЙ
МЕМБРАНОЙ.....110**

**ГЛАВА VII РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ КЛИНИКО-
ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРОВЕДЕНИЯ
ВИТРЕКТОМИИ У ПАЦИЕНТОВ С ПОМУТНЕНИЯМИ
СТЕКЛОВИДНОГО ТЕЛА.....124**

**ГЛАВА VIII РАЗРАБОТКА УНИВЕРСАЛЬНЫХ КРИТЕРИЕВ
ДИАГНОСТИКИ И ПРОГНОЗИРОВАНИЯ КЛИНИЧЕСКОЙ
ЭФФЕКТИВНОСТИ ХИРУРГИЧЕСКОГО ВМЕШАТЕЛЬСТВА ПРИ
ВИТРЕОРЕТИНАЛЬНОЙ ПАТОЛОГИИ136**

**ГЛАВА IX РАЗРАБОТКА И ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ
ТЕХНОЛОГИИ ИНТРАВИТРИАЛЬНОГО ВВЕДЕНИЯ
ЛЕКАРСТВЕННЫХ ВЕЩЕСТВ И БЛОКАДЫ СИНОКАРОТИДНОЙ
ЗОНЫ142**

ЗАКЛЮЧЕНИЕ.....	147
ВЫВОДЫ.....	164
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ	166
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ	167
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	169
ПРИЛОЖЕНИЕ 1 – Опросник «VFQ-25».....	204

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность и степень разработанности темы

Одной из актуальных проблем современной офтальмологии является хирургическое лечение различных видов витреоретинальной патологии, являющейся причиной слепоты и слабовидения населения Российской Федерации в 16% случаев и ежегодной первичной инвалидностью по органу зрения у 2%-9% пациентов различных возрастных групп (Либман Е.С., Калеева Э.В., 2010). Ведущим методом лечения витреоретинальных заболеваний является хирургический, при этом витрэктомия признается одной из самых динамично развивающихся областей офтальмохирургии с постоянным расширением показаний к применению, что связано с внедрением микроинвазивных инструментов (преимущественно калибра 25G, 27G, 29G), позволяющих минимизировать риск хирургического вмешательства (Тахчиди Х.П., Захаров В.Д., 2011; Oshima Y. et al., 2010). Накопленный клинический опыт показал эффективность разработанных хирургических технологий проведения витрэктомии при лечении практически всех основных видов витреоретинальной патологии – макулярного отека (Измайлов А.С., 2004; Nizawa T. et al., 2013), эпиретинальной мембраны (Стебнев В.С. с соавт., 2010; Sakaguchi H. et al., 2007; Sandali O. et al., 2012), макулярного отверстия (Егорова Э.В. с соавт., 2011), отслойки сетчатки (Бойко Э.В., 2001) и выраженных деструктивных изменениях стекловидного тела (Алпатов С.А. с соавт., 2011; Martinez-Sanz F. et al., 2009; Schulz-Key S. et al., 2011; de Nie KF. et al., 2013).

Следует особо отметить, что, несмотря на всестороннее разработанную и апробированную технологию операции и достаточно высокий клинический эффект витреоретинальной хирургии в контексте анатомического восстановления поврежденных структур глаза, конечный функциональный результаты, по мнению ряда офтальмохирургов, далеко не всегда удовлетворяет как врача, так и пациента (Азнабаев М.Т. с соавт., 2005; Lewis H., 2007; Sun Q. et al., 2012). Данное

положение связывается со следующими аспектами диагностики и тактики лечения в послеоперационном периоде.

В связи с высокой частотой выполнения витрэктомии при сосудистой патологии сетчатки и значимостью гемодинамических нарушений в патогенезе этих состояний, большой интерес представляет исследование показателей глазного кровообращения после удаления стекловидного тела. В последние годы опубликованы материалы, посвященные изучению кровотока при проведении витрэктомии (Нероев В.В. с соавт., 2012; Сдобникова С.В. с соавт., 2012; Шалдин П.И., 2012; Krepler K. et al., 2003; Sullu Y. et al., 2005; Kubicka-Trzaska A. et al., 2011). Однако в большинстве работ нет четких указаний на особенности изменений кровотока при различных вариантах витреоретинальной патологии, а также не прослеживается взаимосвязь между нарушениями зрительных функций и состоянием глазного кровообращения.

Особое внимание в офтальмологической литературе уделяется значению активации процессов свободнорадикального окисления липидов (СРО) и состоянию факторов антиоксидантной защиты при развитии и прогрессировании различных видов глазной патологии. В настоящее время установлено ведущее значение активации СРО в патогенезе катаракты (Ahmed N. et al., 2005), гемофтальма (Тахчиди Х.П. с соавт., 2003), диабетической ретинопатии (Иванова Е.В., 2012). В тоже время работы, посвященные оценке соотношения показателей СРО и факторов антиоксидантной защиты при проведении витрэктомии, носят единичный характер (Barbazetto IA. et al., 2004).

К настоящему моменту в офтальмологической литературе присутствует достаточно большой объем исследований, посвященных динамике состояния «качества жизни» пациента при хирургическом лечении различных видов глазной патологии - экстракции катаракты (Исакова И.А. с соавт., 2011), пересадки роговицы (Wong A.C., 2012), исправлении угла косоглазия (Hatt SR. et al., 2012), антиглаукоматозных операций (Guedes RA. et al., 2013), эксимерлазерной коррекции близорукости (Трубилин В.Н., Щукин С.Ю., 2012), результаты которых указывают на практическую необходимость исследования данного

показателя в рамках общей клинико-функциональной оценки эффективности хирургического вмешательства. В тоже время применительно к витреоретинальной патологии данные исследования носят единичный характер (Fabian I.D. et al., 2013).

Несмотря на достаточно разработанную технологию проведения собственно витрэктомии, остается далеко не решенной методика введения лекарственных препаратов в послеоперационном периоде. Известно, что в целях достижения максимального терапевтического эффекта в лечении витреоретинальной патологии применяется интравитреальное введение лекарственных веществ, а также блокада синокаротидной рефлексогенной зоны. Накопленный опыт указанной терапии свидетельствует о наличии существенных недостатков, связанных с медико-техническими характеристиками применяемых инъекционных игл калибра 25-27 G (Егоров Е.А. с соавт., 200).4

В настоящее время ведущими методологическими принципами медицинской реабилитации являются функциональный подход к применению медицинских технологий, предусматривающий динамическую оценку функциональных показателей в процессе лечения, и принцип персонализированной медицины, обосновывающий модель организации медицинской помощи, основанной на индивидуальном подходе к выбору лечебных и хирургических технологий на основании анализа индивидуальных (функциональных, биохимических, электрофизиологических и ряда других) показателей организма, непосредственно связанных с заболеванием (Бобровницкий И.П., 2013). Анализ литературы по витреоретинальной хирургии указывает на практически отсутствие комплексных исследований, рассматривающих изложенные методологические принципы.

Таким образом, проблема повышения клинико-функциональной эффективности витреоретинального хирургического вмешательства представляется актуальной и требующей разработки как в концептуальном плане, так и по отдельным частным направлениям.

Цель работы – научное обоснование и разработка комплексной системы персонализированных мероприятий, направленных на повышение клинической и функциональной эффективности хирургического лечения витреоретинальной патологии.

Основные задачи работы:

1. Исследовать основные закономерности функционального состояния зрительного анализатора пациентов при основных видах витреоретинальной патологии (гемофтальм, эпиретинальная мембрана, макулярное отверстие, отслойка сетчатки, помутнение стекловидного тела) с позиций комплексного (клинического, гемодинамического, биохимического, электрофизиологического, субъективного) обследования и разработкой (в рамках математической модели) наиболее информативных показателей, определяющих «качество жизни» пациента.
2. Изучить состояние «качества жизни» пациента при основных видах витреоретинальной патологии для выявления ведущих неблагоприятных факторов риска снижения социальной адаптации и разработки персонализированных критериев эффективности хирургического вмешательства.
3. Оценить вероятность развития катаракты после проведения витреоретинального хирургического вмешательства с позиций вида и тяжести витреоретинальной патологии, а также уровня антиоксидантной защиты.
4. Разработать и оценить (по медико-техническим и субъективным параметрам) эффективность технологии интравитреального введения лекарственных веществ и блокады синокаротидной зоны у пациентов с витреоретинальной патологией в послеоперационном периоде.
5. Провести комплексную оценку применения различных вариантов антиоксидантной терапии для повышения клинической эффективности выполнения витрэктомии при основных видах витреоретинальной патологии.
6. Исследовать взаимосвязь динамики клинических, гемодинамических, биохимических и электрофизиологических показателей зрительной системы пациента после хирургического лечения различных видов витреоретинальной

патологии для разработки принципов универсального функционального подхода к проведению оперативного вмешательства и персонализированных критериев диспансерного наблюдения.

7. Научно обосновать, разработать и оценить клиническую эффективность комплексной системы диагностических, лечебных и диспансерных мероприятий, направленных на повышение клиничко-функциональных результатов хирургического лечения основных видах витреоретинальной патологии с учетом принципа персонализации и универсального функционального подхода к проведению хирургического вмешательства.

Основные положения, выносимые на защиту диссертационной работы:

1. Разработана (с учетом принципа персонализации и универсального функционального подхода к проведению хирургического вмешательства) комплексная система диагностических, лечебных и диспансерных мероприятий, обеспечивающая существенное повышение клиничко-функциональных результатов хирургического лечения основных видов витреоретинальной патологии, что подтверждается выраженной положительной динамикой клинических, функциональных, гемодинамических, биохимических, электрофизиологических и субъективных показателей зрительной системы.
2. Практическое применение антиоксидантной терапии при проведении стандартной витрэктомии наиболее эффективно непосредственно в процессе хирургического вмешательства, что подтверждается статистически значимыми различиями (в отличие от послеоперационного курсового применения и пациентов контрольной группы) показателей остроты зрения, активности местных процессов свободнорадикального окисления, электрофизиологическими параметрами и динамикой «качества жизни» пациента.
3. Определены наиболее информативные показатели клиничко-функционального состояния зрительного анализатора пациента при основных видах витреоретинальной патологии, обеспечивающие персонализированный подход

к хирургическому вмешательству, основанный на прогнозировании отдаленных результатов лечения.

4. Разработана математическая модель зависимости показателя «качества жизни» от клинических, функциональных, гемодинамических, биохимических, электрофизиологических и субъективных показателей зрительной системы пациента с основными видами витреоретинальной патологии.
5. Разработана технология интравитреального введения лекарственных веществ и блокады синокаротидной зоны у пациентов с витреоретинальной патологией в послеоперационном периоде, обеспечивающая (по данным медико-технической и субъективной оценки) стандартизацию и минимизацию потери лекарственного вещества, существенное повышение безопасности процедуры и готовности пациента к прохождению повторных курсов лечения.

Научная новизна работы

Впервые в офтальмологической практике разработана комплексная система мероприятий, обеспечивающая повышение (на 21.3%, $p < 0,05$) клинической и функциональной эффективности хирургического лечения витреоретинальной патологии по универсальному показателю «качества жизни» пациента.

Определены основные закономерности, характерные для всех рассматриваемых видах витреоретинальной патологии, проявляющиеся, в частности, выраженным повышением активности процессов свободнорадикального окисления и антиоксидантной системы в слезной жидкости (увеличение показателей ТБК АП и ГП в 3,0-5,0 и 1,4-2,4 раза соответственно, $p < 0,001$); существенным, статистически значимым ухудшением гемодинамических показателей - микроциркуляции (в пределах 23,1%- 74,9%), микрососудистых колебаний (в пределах 22,4%-78,6%), артериального кровотока в ЦАС и ЗКЦА (в пределах 22,6%- 64,8%, $p < 0,05$), венозного кровотока (снижение V_{syst} в ЦВС на 22,6%-35,8%), а также ухудшением электрофизиологических показателей зрительной системы (преимущественно КЧСМ и ПЭЧ, в среднем на 15,2%-26,4%).

Установлено снижение «качества жизни» пациента (по сравнению с лицами контрольной группы) при всех видах витреоретинальной патологии в пределах 15,2%-35,5% ($p < 0,05$).

Определено, что дополнительное введение антиоксидантов во время оперативного вмешательства обеспечивает существенное (на 25,7%) снижение вероятности возникновения (или прогрессирования) катаракты в послеоперационном периоде.

Доказано, что интраоперационное введение антиоксидантов в процессе витреоретинального хирургического вмешательства сопровождается более выраженной (в пределах 14,4%-25,7% и 16,8%-32,0%), статистически значимой положительной динамикой функционального состояния зрительного анализатора по биохимическим и электрофизиологическим показателям, а также параметрам микроциркуляции, микрососудистых колебаний и глазного кровотока по сравнению с пациентами, применявшими антиоксиданты в послеоперационном периоде и пациентами контрольной группы, что в сочетании со снижением вероятности развития катаракты обеспечивает статистически значимую положительную динамику максимально скорректированной остроты зрения вдаль (на 0,11-0,17 отн.ед., $p < 0,01$).

Определены универсальные критерии диспансерного наблюдения за пациентами после витреоретинального хирургического вмешательства, соответствующие высокой ($K_{\text{корр.}} > 0,78$, показатели КАЗ (слезная жидкость), ИЭМ, $A_{\text{CF/3}\sigma}$, RI ЗКЦА, PI ЗКЦА, ПЭЧ) и стандартной ($0,75 > K_{\text{корр.}} > 0,70$, показатели ГП (слезная жидкость), ПМ, СКО, ПЗН, АНФ/3 σ , $V_{\text{syst.ЦАС}}$, PI ЦАС) прогностической информативностью.

Теоретическая значимость работы

Разработана (с уровнем достоверности 89,2%) математическая модель зависимости показателя «качества жизни» от клинических, гемодинамических, биохимических, электрофизиологических и субъективных показателей зрительной системы пациентов с основными видами витреоретинальной

патологии, позволяющая определить основные звенья патогенеза витреоретинальных нарушений.

Определены (на основании метода лазерной доплеровской флоуметрии) основные механизмы витреоретинальной хирургической патологии, проявляющиеся статистически достоверным ухудшением кровообращения преимущественно в сосудах мелкого калибра (центральная артерия сетчатки, задняя короткая цилиарная артерия, центральная вена сетчатки), а также ухудшением перфузии на уровне микрососудов. При этом установлено, что наиболее достоверными показателями кровообращения при проведении цветового доплеровского картирования являются пиковая скорость кровотока в центральной артерии сетчатки и центральной вене сетчатки, между которыми определяется достоверная обратная корреляционная взаимосвязь ($r=-0,8432$, $p<0,001$).

Практическая значимость работы

Разработана (с учетом принципа персонализации и универсального функционального подхода к проведению хирургического вмешательства) комплексная система диагностических, лечебных и диспансерных мероприятий, обеспечивающая существенное повышение клинико-функциональных результатов хирургического лечения основных видов витреоретинальной патологии, что подтверждается выраженной положительной динамикой клинических, функциональных, гемодинамических, биохимических, электрофизиологических и субъективных показателей зрительной системы.

Разработана технология проведения интравитреального, эндолимфатического введения лекарственных веществ и блокады синокаротидной зоны у пациентов с витреоретинальной патологией в послеоперационном периоде, обеспечивающая увеличение остаточного объема (депонирования) лекарственного вещества (в 1,6 раза, $p<0,001$) и снижение (в среднем, на 12%) вероятности возникновения осложнений.

Доказана целесообразность интраоперационного применения антиоксидантов при проведении витреоретинальных вмешательств. Необходимость назначения

антиоксидантов в этом случае в послеоперационном периоде отсутствует, что позволяет применять в послеоперационном периоде традиционное лечение и избежать полипрагмазии.

Методология и методы исследования

В работе применялся комплексный подход к оценке клинической эффективности хирургического лечения основных видах витреоретинальной патологии (гемофтальм, эпиретинальная мембрана, макулярное отверстие, отслойка сетчатки, помутнение стекловидного тела), основанный на исследовании клинических, гемодинамических, биохимических, электрофизиологических и субъективных показателей.

Степень достоверности результатов

Степень достоверности результатов исследования основывается на адекватных и апробированных методах сбора клинического материала (277 пациентов, 277 глаз), а также применении современных методов статистической обработки.

Внедрение работы

Результаты диссертационной работы включены в материалы сертификационного цикла и цикла профессиональной переподготовки кафедры офтальмологии ФГБОУ ДПО «Институт повышения квалификации Федерального медико-биологического агентства», внедрены в клиническую практику микрохирургического отделения ГБУЗ «Краевой клинической больницы №1 им. проф. С.В.Очаповского» города Краснодара, муниципальных учреждений здравоохранения Краснодарского края, в офтальмологических подразделениях лечебных учреждений Федерального медико-биологического агентства (КБ № 86 и ЦКБВЛ).

Апробация и публикация материалов исследования

Основные положения диссертации были доложены и обсуждены на 2-й Северо-Кавказской научно-практической конференции «Современные методы лечения в офтальмологии» (Нальчик, 2007), научно-практической конференции

«Современные технологии в диагностике и лечении офтальмопатологии и травм органа зрения» (Краснодар, 2009), конгрессе по фармакоэкономике (Краснодар, 2011), конгрессе по фармакоэкономике с международным участием (Сочи, 2012), научно-практической конференции «Актуальные вопросы офтальмологии» (Краснодар, 2012), VI Российском общенациональном офтальмологическом форуме (Москва, 2013), научно-практической конференции «Актуальные вопросы офтальмологии» (Краснодар, 2014), международной конференции «Инновационная офтальмология» (Сочи, 2014), конгрессе «Белые ночи» (Санкт-Петербург, 2014).

Материалы диссертации опубликованы в 51 печатной работе, из них в 17-и статьях, опубликованных в определенных ВАК РФ ведущих рецензируемых научных журналах, получен патент № 147763 на полезную модель Российской Федерации.

Объем и структура диссертации

Диссертация изложена на 212 страницах машинописного текста и состоит из введения, основной части (глав «Обзор литературы», «Методика исследования», 7-и глав, результатов работы и их обсуждения), заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений, списка литературы и приложения. Диссертация иллюстрирована 28 таблицами и 19 рисунками. Список литературы включает в себя 355 источников, из них 119 отечественных и 136 иностранных источников.

ОСНОВНАЯ ЧАСТЬ

ГЛАВА I СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ПРОБЛЕМЫ ДИАГНОСТИКИ И КЛИНИКО-ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ ОЦЕНКИ ЭФФЕКТИВНОСТИ ХИРУРГИЧЕСКОГО ВМЕШАТЕЛЬСТВА ПРИ ВИТРЕОРЕТИНАЛЬНОЙ ПАТОЛОГИИ (обзор литературы)

Витрэктомия признается одной из самых динамично развивающихся областей, связанных с лечением гемофтальма, отслойки сетчатки, эпиретинальной мембраны, макулярного отверстия и выраженных деструктивных изменениях стекловидного тела. При этом выполненные к настоящему моменту базовые исследования, касающиеся хирургического лечения витреоретинальной патологии [51,92,96,99,274] указывают на следующие основные аспекты современного состояния рассматриваемой проблемы:

- оценка влияние витрэктомии на состояние процессов свободнорадикального окисления и антиоксидантной защиты в тканях глазного яблока;
- исследование эффективности современных методов исследования глазного кровообращения при оперативном лечении витреоретинальной патологии;
- исследование исходного состояния и динамики качества жизни пациента в процессе хирургического лечения.

1.1. Влияние витрэктомии на состояние процессов свободнорадикального окисления и антиоксидантной защиты в тканях глазного яблока

Впервые предположение об участии свободных радикалов (СР) в процессе старения организма было выдвинуто в 70-80х годах прошлого века Д. Харманом [194] и Н.М. Эмануэлем [117]. В настоящее время роль повышенного образования

СР установлена в патогенезе более чем 100 заболеваний и патологических состояний, большинство из которых возникают при неблагоприятном воздействии внешней среды или связаны с процессом старения организма [42, 241]. Развитие многих глазных заболеваний: возрастной макулярной дегенерации, глаукомы, катаракты, псевдоэкзофалиативного синдрома, диабетической ретинопатии, увеитов, ишемического поражения зрительного нерва, гемофтальма, также связывают с активацией процессов свободнорадикального окисления (СРО) [14, 76, 86, 107, 241, 293, 350]. В работах О.Н. Воскресенского [25] и А.И. Журавлева [38] были определены основные критерии заболеваний, связанных с активацией СРО: повышенный уровень СР и продуктов СРО в тканях и биологических жидкостях; снижение содержания естественных антиоксидантов; наличие характерных клинических признаков – преобладание дистрофических процессов над регенеративными, снижение скорости роста и преждевременное старение, сниженная гемолитическая устойчивость эритроцитов; возможность моделирования патологии в эксперименте под воздействием СР; выраженный лечебный и профилактический эффект применения препаратов антиоксидантного действия [25, 38, 304].

Характерным признаком веществ, относящихся к классу СР, является наличие свободного неспаренного электрона, который обуславливает выраженную тенденцию вступать в химическую реакцию для достижения стабильности. В условиях живого организма большое значение имеет способность СР взаимодействовать с молекулами клеточных мембран и разрушать их путем развития цепных реакций СРО [1, 10, 33, 106, 204, 230]. СР участвуют в ключевых моментах трансмиссии сигналов внутри и вне клетки, а также влияют на важнейшие внутриклеточные процессы, включая фосфорилирование белков, передачу генетической информации, активацию факторов транскрипции ДНК и клеточной пролиферации. Доказана неоднозначная роль СР в регуляции сосудистого тонуса, действии фагоцитов против чужеродных агентов [74, 112, 255, 315]. При повышенном накоплении СР активируется синтез некоторых факторов роста, металлопротеинов и простагландинов [132, 151]. В настоящее

время подробно изучены образование и биологические свойства основных СР: супероксидного радикала (супероксид анион-радикал, диоксид), гидроксильного радикала, синглетного кислорода и перекиси водорода. Установлено, что в норме до 5% от всего потребляемого организмом кислорода превращается в супероксидные радикалы [244].

Известно, что некоторые продукты естественного метаболизма, в частности, оксид азота (NO), могут проявлять свойства как про-, так и антиоксидантов [201, 221, 333]. Усиленная продукция оксида азота наблюдается при избыточном накоплении в тканях глутамата, а также при нарушениях распада глутамата, например, при тканевой ишемии. В экспериментальных условиях обнаружено повышение уровней глутамата, аргинина и цитруллина в СТ при ПДР и регматогенной ОС [163]. Источником эндогенного оксида азота в глазном яблоке являются роговица, конъюнктивa, эпителий хрусталика, эндотелий сосудов цилиарного тела и сетчатки [127]. Доказано, что в сетчатке оксид азота является мощным антиоксидантом за счет стабилизации клеточных мембран астроцитов и митохондрий, обладает сосудорасширяющими, антиагрегационными, антитромбогенными свойствами, а также влияет на иммунитет, повышая активность макрофагов и нейтрофилов, обладает антимикробной, противоопухолевой активностью и улучшает проводимость нервных импульсов [61, 312]. При избытке NO оказывает повреждающее действие на ганглиозные клетки, а также нарушает процессы фагоцитоза наружных сегментов фоторецепторов клетками пигментного эпителия [136].

Экспериментально установлено, что резкие изменения концентрации некоторых ионов (железа, меди, кальция) и сдвиги pH среды могут оказывать значительный катализирующий эффект на процессы СРО [338]. С возрастом в организме нарушается естественный баланс между образованием СР и антиоксидантной защитой, что приводит к активному повреждению макромолекул, в частности, мембран фосфолипидов. Происходит повышение концентрации белков с карбонильной группой, гидрофобных и гликированных белков, окисленного метионина на фоне уменьшения активности ферментов

антиокислительной защиты [10, 25, 144, 165, 332]. Процесс присоединения молекулы глюкозы к различным внутриклеточным и внеклеточным белкам, приводящий к нарушению функций физиологических систем, получил название гликирования или реакции Майяра [331]. В ходе этой реакции между восстанавливающей формой моносахарида крови или клетки (глюкоза, фруктоза и т.д.) и аминокетонами белков (лизина или N-концевой аминокетонами) образуется продукт Амадори, или фруктозамин (фруктозил–лизин), который в процессе дальнейших реакций и преобразований превращается в т.н. конечный продукт гликирования (КПГ) [188, 331].

В настоящее время установлено, что КПГ, образующиеся при неферментативной гликации и окислении белков, являются биомаркерами метаболического стресса и фактором, способствующим прогрессированию целого ряда хронических заболеваний: атеросклероза, диабета и болезни Альцгеймера. На фоне СД гликирование белков усиливается, что связано с повышением уровня глюкозы и ее производных в плазме крови и в поврежденных сосудах. При этом в процессе распада белков с измененным в результате гликирования строением высвобождаются новые продукты гликирования [149]. Установлено, что на фоне СД активность процессов внутриклеточного протеолиза в тканях организма может заметно ослабляться [280]. Поэтому при СД в наибольшей степени возрастает содержание свободных продуктов гликирования [122, 123]. В некоторых тканях, где метаболизм белков лимитирован (например, в хрусталике глаза), степень гликирования протеинов может повышаться в 10 раз [124].

В живом организме процессы СРО адекватно регулируются системой антиоксидантной защиты, которая функционирует на уровне молекул, клеток, тканей, органов и организма в целом, поддерживая равновесие гомеостаза [33, 42]. Антиоксиданты (антиокислители) – это ингибиторы окисления, природные или синтетические вещества, способные замедлять процессы окисления органических соединений [82]. В систему антиоксидантной защиты аэробного организма входят как ферментативные, так и неферментативные антиоксиданты [42]. К числу наиболее распространенных ферментативных антиоксидантов

относятся: супероксиддисмутаза (СОД), каталаза, глутатионпероксидазы (ГПО) и трансферазы [232, 284]. СОД является одним из самых активных ферментов, содержащихся в тканях глаза, и определяется в максимальных концентрациях в эпителии и эндотелии роговицы, эндотелии радужки, эпителии цилиарного тела и хрусталика, пигментном эпителии и внутренних слоях сетчатки [285]. ГПО восстанавливает перекись путем переноса водорода от глутатиона, при этом глутатион окисляется, превращаясь в глутатиондисульфид. Система глутатиона, включая ГПО, также является одним из основных факторов антиоксидантной защиты, как в естественных условиях, так и при повышенном образовании СР [292]. ГПО локализуется преимущественно в эпителии и эндотелии роговицы, хориоиде, внутреннем сегменте фоторецепторного слоя и ретинальном пигментном эпителии [210]. Таким образом, ферментативные антиоксиданты проявляют наибольшую активность в тех структурах глаза, которые подвергаются интенсивному воздействию кислорода в обычных условиях [129].

К числу неферментативных антиокислительных систем организма относятся витамины (Е, С, А, К, РР, В₆), флавоноиды, каротиноиды, убихинон, SH-содержащие соединения, хелаторы ионов переменной валентности, а также некоторые гормоны [42]. Витамин Е является комплексом различных (α , β , γ , δ) токоферолов, из которых наибольшей антиокислительной активностью обладает α -токоферол. Витамин С – активный синергист витамина Е. Доказано, что при усилении процессов СРО в первую очередь снижается концентрация витамина С, а затем витамина Е [33, 42]. Для описания дисбаланса в системе СР и антиоксидантной защиты в современной научной литературе получил распространение термин «окислительный стресс», который описывает резкую активацию процессов СРО и возникновение связанной с ними патологии [266]. Окислительный стресс может развиваться на уровне клеток, тканей или организма в целом [310, 318]. Окислительные процессы с участием СР являются неотъемлемым звеном существования высших форм живых организмов. Однако многие вопросы регуляторной функции СР, их взаимодействия с

антиоксидантами, физиологической и патологической роли все еще остаются спорными [4].

СТ играет важную роль в структуре и функциях глазного яблока, поскольку его биореологические свойства во многом определяют механическую прочность и оптическую прозрачность глазных тканей. Состав и структура СТ претерпевают закономерные изменения в процессе старения, которые значительно ускоряются при сопутствующем СД [137, 259, 262]. В далеко зашедших случаях такие изменения могут приводить к развитию функциональных и структурных нарушений, например, к ОС [160]. Механические и оптические свойства СТ являются результатом особенностей его макромолекулярной архитектоники, которая включает гель гиалуроновой кислоты, поддерживаемый тончайшими нитями коллагена (преимущественно II и IX типа), а также молекулами протеогликанов и фибронектина [140]. Все перечисленные макромолекулы могут быть подвержены повреждению СР, которые образуются в естественных условиях под воздействием УФ-лучей видимого света, в результате метаболических процессов или реакций конечного гликирования. Механизмы, с помощью которых СР и КПП играют важную роль в процессах физиологического и ускоренного старения СТ, остаются предметом дискуссий [160].

В процессе естественного старения организма гель СТ подвергается разжижению, на фоне этого остаточные витреальные структуры сжимаются в размере и отделяются от прилежащей сетчатки с образованием т.н. задней отслойки стекловидного тела (ЗОСТ) [37, 140]. По данным аутопсии частота встречаемости ЗОСТ в среднем составляет 25%, при этом у людей на 7-ом десятилетии жизни ее распространенность возрастает до 27%, на 8-ом составляет около 65% [174]. Несмотря на то, что изолированно ЗОСТ не оказывает влияния на остроту зрения, доказано, что она может играть роль пускового/осложняющего фактора в развитии различных витреоретинальных заболеваний, в частности, регматогенной ОС [251], ПДР [347] и МО [181]. В ряде исследований было установлено, что свободная дисперсия тонких гетеротипных коллагеновых волокон имеет важное значение для поддержания нормальной структуры геля и

что возрастное разжижение СТ тесно связано с процессом агрегации коллагеновых фибрилл. Поскольку коллагеновые волокна имеют естественную тенденцию к агрегации, ключевым вопросом является поиск факторов, поддерживающих фибриллы в свободном состоянии. В СТ млекопитающих гиалуроновая кислота обычно заполняет пространство между нитями коллагена. Вследствие того, что гиалуроновая кислота может быть удалена без разрушения структуры геля, ее присутствие не является необходимым условием поддержания расстояния между коллагеновыми волокнами, хотя, вероятно, увеличивает механическую устойчивость геля [140]. Тонкие гетеротипные коллагеновые волокна покрыты слоем нековалентно связанных макромолекул (гликозаминогликаны - хондроитин сульфат), которые предположительно играют важную роль в поддержании стабильного взвешенного состояния фибрилл геля. В других тканях, прежде всего, в синовиальной жидкости, именно гликозаминогликановые фрагменты, в том числе и хондроитин сульфат, способствуют поддержанию расстояния между фибриллами коллагена [301, 302]. В лабораторных условиях недавно был выделен оптицин – протеин внеклеточного матрикса, содержащий большое количество остатков лейцина, который играет важную роль в поддержании определённой дистанции между коллагеновыми фибриллами [229, 287]. Кроме того, особенности поверхностного расположения различных видов коллагена, такие как протеогликаны коллагена IX типа, могут иметь большое значение в сохранении расстояния между фибриллами. В настоящее время считается, что эти два механизма совместно обеспечивают поддержание фиксированной дистанции между фибриллами коллагена, одновременно способствуя формированию из них единой сети [140].

Коллагеновые волокна СТ представлены фибриллами II, V/XI и IX типа. Из них основным является коллаген II типа, из которого состоят около 75% фибрилл [140, 141, 143]. Проколлаген II типа является предшественником коллагена и синтезируется в клетках в виде водорастворимой молекулы. В молекулу проколлагена II типа входят 2 концевые группы: аминопептидная (N-пропептид) на одном конце и карбоксипептидная (C-пропептид) – на другом. В процессе

превращения проколлагена в коллаген оба концевых пептида отщепляются под действием специфических протеаз [277, 336]. В результате исследования образцов СТ у человека определено, что средняя концентрация проколлагена II типа ($4,7 \pm 0,3$ нг/мл) соответствует таковой в синовиальной жидкости суставов. В исследовании Itakura Н. с соавт. [208] установлено, что после проведения витрэктомии уровень проколлагена II типа оставался на прежнем уровне, при этом содержание гиалуроновой кислоты достоверно снижалось. Авторами делается вывод о том, что витрэктомия не оказывает заметного влияния на уровень проколлагена II типа [208].

Ihanamaki Т. с соавт. [207] экспериментально доказали, что синтез коллагена II типа с возрастом заметно уменьшается и продолжается во взрослых глазах на очень низком уровне. В другом исследовании японских ученых установлено, что уровень проколлагена II типа у пациентов с макулярным отверстием ($2,5-5,7$ нг/мл) повышается до величин, сопоставимых с концентрацией проколлагена II типа в синовиальной жидкости ($2,0-19,0$ нг/мл) при остеоартрите [307]. Коллаген IX типа – это протеогликан, содержащий один остаток хондроитин сульфата, который ковалентно связан с белковой основой фибриллы [141]. При исследовании образцов СТ человека и крупного рогатого скота установлено, что коллаген IX типа является своеобразным «экраном» для коллагена II типа и предотвращает близкий контакт волокон с их последующим «слипанием» [142]. С возрастом наблюдается уменьшение количества коллагена IX типа, поэтому на поверхности фибрилл начинает преобладать коллаген II типа, что сопровождается развитием необратимой агрегации части волокон и разжижением СТ. К факторам, ускоряющим процесс разжижения СТ, относятся также естественные движения глазного яблока, которые в результате множественных соприкосновений приводят к соединению отдельных фибрилл коллагена [141, 142]. Японскими исследователями установлена взаимосвязь между активацией процессов СРО и разрушением протеогликанов и гликозаминогликанов в СТ человека [325].

Процесс разжижения СТ у человека считается частью нормального процесса старения глаза, а также связывается с развитием витреоретинальной патологии.

Установлено, что гиалуроновая кислота, являющаяся одним из основных компонентов структуры витреального геля, разлагается под действием СР. N.Ueno [335] был изучен механизм такого разложения в различных экспериментальных условиях. При использовании рибофлавина в качестве фотосенсибилизатора СТ облучали видимым светом, что приводило к активации процессов СРО и значительному разжижению витреальных структур. Поскольку в естественных условиях рибофлавин присутствует в СТ в минимальных количествах, рибофлавин-сенсibilизированные фотохимические реакции могут лежать в основе возрастных изменений СТ. Также в качестве фотосенсибилизатора был использован гематопорфирин, который по химическому строению сходен с гемом крови. Под воздействием СР наблюдалось выраженное разжижение структур СТ, которое, как предполагают, происходит при развитии внутриглазных кровоизлияний. Поскольку ионы металлов, в том числе Fe^{2+} и Cu^{2+} , могут катализировать процесс генерации СР, при их добавлении к СТ тельца также наблюдалась интенсификация инволютивных витреальных изменений, а дополнительное введение СОД приводило к остановке процесса разжижения [335].

В 80-х гг. прошлого века Н.Hofmann и O.Schmut [203] изучили возможность деполимеризации гиалуроновой кислоты СТ крупного рогатого скота под действием супероксид-радикалов. Методом вискозиметрии было установлено, что под воздействием супероксидных радикалов, генерируемых в системе ксантин/гипоксантин, наблюдался распад гиалуроновой кислоты, который подавлялся при добавлении СОД, каталазы и пероксидазы. В тоже время на модели деполимеризации гиалуроновой кислоты в окислительно-восстановительной системе с участием аскорбиновой кислоты или ионов железа была установлена положительная роль каталазы и пероксидазы, в то время как СОД не показала достоверного эффекта.

Разрушение гиалуроновой кислоты при старении и СД и возможную роль в этом процессе продуктов реакции Майяра (лизин-глюкозы) изучали при помощи методов вискозиметрии и высокоэффективной жидкостной хроматографии. При

инкубировании СТ с КПП степень разжижения витреальных структур оказалась выше, чем при ингибировании с гиалуронидазой, предположительно, вследствие потенциально большего количества случайных химических реакций. Добавление в систему антиоксидантных ферментов (СОД, каталазы), хелаторов ионов железа (десферриоксамин, трансферрин) и СР (мочевая кислота, карнозин) приводило к ингибированию образования КПП, что подтверждает их свободнорадикальный характер, а также участие в их образовании ионов металлов [161].

В настоящее время активно изучается роль различных микроэлементов при патологии СТ и сетчатки. Так, полагают, что ионы Fe и Cu легко вступают в реакции окисления-восстановления и являются индукторами окислительного стресса, а также принимают участие в процессе избыточного гликирования. Цинк, входящий в состав одного из основных ферментов антиоксидантной защиты – СОД, противодействует развитию СРО. Установлено, что болезнь Илза характеризуется повышением уровня железа и снижением уровня цинка в СТ, что подтверждает важную роль СР в патогенезе данного заболевания. При ПДР и внутриглазном инородном теле в витреальной ткани отмечается увеличение концентрации железа. Уровень меди при различных витреоретинальных заболеваниях (ПДР, МО, болезнь Илза, внутриглазное инородное тело) не изменяется [222]. *In vivo* был исследован эффект добавления Fe^{2+} и Cu^{2+} на интактное СТ теленка в присутствии или в отсутствии экзогенной аскорбиновой кислоты. Разжижение СТ наблюдалось при добавлении любого из ионов. Нарушение нормальной структуры геля в большей степени отмечалось в присутствии экзогенной аскорбиновой кислоты, чем при ее отсутствии. Как показали результаты высокоэффективной жидкостной хроматографии, разжижение СТ сопровождается деполимеризацией гиалуроновой кислоты, которая разлагается под влиянием гидроксильных радикалов. Роль гидроксильных радикалов в процессе возрастной инволюции СТ также наглядно подтверждает значительное снижение концентрации специфического хелатора ОН-ионов – маннита, наблюдаемое при разжижении СТ [154]. В целом следует подчеркнуть, что исследования, проведенные в течение последних десятилетий,

показали ведущую роль изменений СТ в патогенезе многих заболеваний сетчатки [256].

В силу своего анатомического положения сетчатка постоянно подвергается сочетанному воздействию света и кислорода, что создает идеальные условия для синтеза СР. Ретинальная ткань содержит в большом количестве полиненасыщенные жирные кислоты, которые максимально подвержены окислению. Кроме того, сетчатка, как производное нервной ткани, особенно восприимчива к развитию гипоксических состояний, связанных с локальными нарушениями кровотока. Все вышеперечисленное предопределяет повышенную чувствительность сетчатки к СР и продуктам развития окислительного стресса [135, 209]. Многочисленными исследованиями доказана определяющая роль пигментного эпителия в протекции сетчатки от развития окислительного стресса [75, 136]. Целостность пигментного эпителия имеет большое значение в сохранении высокой остроты зрения, поскольку он осуществляет барьерную и транспортную функции, абсорбцию световой энергии, фагоцитоз наружных сегментов фоторецепторов, метаболизм витамина А [75, 232]. Исследование пациентов различных возрастных групп показало, что активность СОД в пигментном эпителии при старении организма практически не изменяется, а активность каталазы значительно снижается весьма и коррелирует с развитием дегенеративных изменений сетчатки [232].

Диабетическая ретинопатия остается одной из ведущих причин невозвратимой утраты зрительных функций, в том числе и в результате развития различной витреоретинальной патологии. Избыточная продукция СР при СД изменяет проницаемость капилляров и строму базальной пластинки, что приводит к развитию диабетической ретинопатии [317]. В ряде исследований показано, что применение при СД антиоксидантных препаратов (витаминов Е, С) улучшает состояние эпителия роговицы и конъюнктивы, повышает остроту зрения и нормализует функциональные показатели сетчатки [26]. Отмечают взаимосвязь усиления СРО и развития неоваскуляризации, а также наличия сопутствующего СД [73]. В настоящее время возникновение изменений в СТ при внутриглазном

кровоизлиянии оценивается с позиций общебиологической реакции организма в ответ на травму, которая приводит к активации трех основных звеньев развития патологического процесса: СРО, локального гемостаза и иммунной системы организма [61, 89, 118].

При выходе кровяного сгустка в витреальную полость происходит активация процессов СРО по типу цепных реакций с самоускорением, в результате которых в большом количестве образуются СР, повреждающие клеточные мембраны. Повреждение мембран эритроцитов приводит к их разрушению, распаду гемоглобина и накоплению ионов железа. В витреальном содержимом в высоких концентрациях присутствует перекись водорода, которая является естественным метаболитом клеток лейкоцитарного ряда (макрофагов, нейтрофилов), мигрирующих к патологическому очагу. При взаимодействии ионов железа с перекисью водорода образуются СР, в частности, гидроксильный, который еще больше ускоряет процессы СРО и оказывает повреждающее действие на окружающие ткани, особенно на сетчатку [27, 47, 61]. Процесс распада излившейся крови сопровождается резким увеличением потребления кислорода и усугублением гипоксии. Развитие метаболического ацидоза и гипоксии приводит к уменьшению количества бикарбоната и изменению нормальной буферной системы СТ. Под влиянием нарушения состава среды в СТ происходит изменение структуры протеинов, активируется переход фибрина-мономера в фибрин-полимер, происходит разрастание соединительной ткани, развивается фиброз [61, 118, 119]. При возникновении внутриглазного кровоизлияния усиление процессов СРО наблюдается не только в СТ, но и в сетчатке, особенно в рецепторном слое и пигментном эпителии. Отсутствие прямого контакта СТ с сетчаткой приводит к изоляции антиоксидантной системы СТ от сетчатки, и ускоренному ее повреждению [100]. В развитии процессов окислительного стресса на уровне сетчатки ведущее значение придают реакции превращения гемоглобина в метгемоглобин. Метгемоглобин способен активировать СРО с разрушением клеточных мембран сетчатки как непосредственно, так и путем высвобождения ионов железа [61, 236]. В исходе внутриглазного кровоизлияния последовательно

развиваются два типа помутнений. Ранний вид образуется на 7-10 день и состоит в основном из фибрина, эритроцитов и макрофагов, при этом хорошо поддается консервативной терапии. Поздний тип помутнений формируется в среднем через 1 месяц, состоит из фибробластов и волокон коллагена, консервативная терапия при этом неэффективна [86, 88].

Болезнь Илза – заболевание, характеризующееся развитием рецидивирующих кровоизлияний в СТ, которое вызывается кровотечением из патологически измененных сосудов сетчатки. В исследовании KN. Sulochana с соавт. [322] сравнивались биохимические показатели СТ (ТБК-АП, глутатион, СОД, ГПО), полученные при проведении витрэктомии у пациентов с болезнью Илза, и при СД. При болезни Илза наблюдалось повышение ТБК-АП в 6 раз по сравнению с диабетическим гемофтальмом на фоне снижения активности СОД на 95,9% и ГПО на 84,2%. Достоверная разница в биохимических показателях объяснялась авторами сочетанием процессов воспаления, повреждения и неоваскуляризации сетчатки у пациентов с болезнью Илза, что обосновывало дополнительное проведение антиоксидантной терапии, в частности, витаминами Е и С [322].

Большой интерес представляют исследования, посвященные изучению СРО в офтальмологической хирургической практике. Выдвинута гипотеза о роли процессов СРО в тканях донорской роговицы как фактора, влияющего на иммунологическую систему глаза реципиента при кератопластике. Добавление антиоксидантов при консервации роговицы донора снижает уровень хемилюминисценции сыворотки крови и улучшает приживляемость трансплантата [83, 104]. Установлено уменьшение активности СРО в СТ и сетчатке после операции по удалению катаракты, причем эти изменения не зависели от процесса имплантации ИОЛ [268]. C.Verdejo с соавт. [341] изучили образцы витреальной ткани, полученные у пациентов после проведения витрэктомии при различных заболеваниях. Установлено, что у пациентов с пролиферативной витреоретинопатией, в том числе и на фоне СД, был значительно повышен уровень МДА и снижена активность факторов антиоксидантной защиты – СОД и каталазы относительно группы сравнения, в

которую вошли пациенты с регматогенной ОС, МО и ЭМ. В экспериментальных условиях концентрация аскорбиновой кислоты на фоне витрэктомии заметно снижалась со 2-го по 10-й день, достигая минимальных величин (ниже на 49,5%) на 7-й день после операции ($p < 0,005$). При введении триамцинолона ацетонида различными способами (в субтеноново пространство, интравитреально) и в различные сроки наблюдалось изменение степени активности аскорбиновой кислоты, что доказывает положительное влияние стероидных гормонов на уровень аскорбата при витрэктомии. В качестве причины такого действия предполагается предупреждение разрушения гематофтальмического барьера благодаря противовоспалительному действию стероидов [220]. На основании того факта, что уровень аскорбиновой кислоты в СТ в несколько раз превышает плазменные значения, было высказано предположение, что она является одним из основных антиоксидантов, защищающих глазные ткани от воздействия СР. При сравнении концентрации аскорбиновой кислоты в СТ у пациентов с различной витреоретинальной патологией, перенесших витрэктомия, установлено достоверное ($p < 0,01$) понижение ее значений при развитии различных пролиферативных изменений СТ, в т.ч. и диабетической природы [327].

Относительно высокая частота развития помутнений хрусталика после проведения витрэктомии является общеизвестным клиническим наблюдением. Исследование молекулярной природы таких изменений проводилось во многих экспериментальных и клинических работах. В настоящее время присутствие активных форм кислорода рассматривается как один из главных факторов развития нуклеарной катаракты при проведении витрэктомии. В норме при измерении напряжения кислорода в различных структурах глаза его значения были минимальными в ядре хрусталика ($10,4 \pm 3,0$ мм рт.ст.), в области задней капсулы хрусталика напряжение кислорода практически совпадало с таковым в витреальной полости ($12,4 \pm 3,1$ мм рт.ст.), а максимальное значение показателей определялось в области сетчатки (40-60 мм рт.ст.). Непосредственно после проведения витрэктомии напряжение кислорода, измеренное в витреальной полости с замещенным BSS, варьировало в пределах 90-140 мм рт.ст., при этом в

течение всего 30 минут его уровень резко снижался и достигал значений в 2-3 раза ниже нормы. Через 2 недели после витрэктомии напряжение кислорода в хрусталике превышало нормальные показатели в 2-3 раза ($p < 0,05$) и восстанавливалось практически до нормального уровня спустя 8 недель ($13,83 \pm 0,02$ мм рт.ст.). При этом содержание кислорода в витреальной полости после витрэктомии измерить не удалось, поскольку он оставался практически на нулевом уровне. Следовательно, проведение витрэктомии приводит к резкому увеличению напряжения кислорода в хрусталике глаза [130]. Предполагают, что именно присутствие аскорбата в СТ защищает хрусталик от повреждения СР. Природа этой реакции до сих пор окончательно не изучена, предполагается участие в процессе ионов железа. Нормальное состояние геля СТ обеспечивает адекватную концентрацию в нем аскорбата и, следовательно, поддерживает воздействие активных форм кислорода на хрусталик на стационарном уровне. Витрэктомия, как и процесс дегенерации СТ приводит к усилению воздействия кислорода на хрусталик и тем самым способствует развитию катаракты [309].

В работе Liu XС. с соавт. [235] в эксперименте на кроликах оценивались изменения хрусталика при проведении витрэктомии. Было выявлено долговременное снижение активности антиоксидантных ферментов хрусталика (каталазы, глутатион-редуктазы) и обоснован положительный эффект дополнительного введения антиоксидантов (N-ацетилцистеина) – именно в группе с дополнительной инъекцией N-ацетилцистеина хрусталик сохранял свою прозрачность, а снижение активности ферментов было не столь значительным по сравнению с группой контроля.

Группой ученых из Испании проведено исследование активности показателей СРО в эксперименте на кроликах при проведении витрэктомии. В результате была установлена активация процессов СРО, которая происходит на фоне оперативного лечения СТ в тканях сетчатки и хрусталика, и проявляется в повышении уровня МДА, а также достоверной разницы в концентрации МДА по сравнению с группой, получавшей перорально антиоксидантные препараты группы флавоноидов. Кроме того, уменьшение концентрации МДА в сетчатке

наблюдалось при интраоперационном применении BSS с антиоксидантом (окисленным глутатионом) и было максимально выраженным в отдаленные (через 48 часов) сроки после оперативного вмешательства [240, 243].

В эксперименте на кроликах показано эффективное подавление развития заднекапсулярной катаракты после витрэктомии при интраоперационном применении BSS с антиоксидантами – хелаторами СР. При долгосрочном (6 месяцев) наблюдении установлено отсутствие патологических изменений размеров и структуры хрусталика в основной группе, что делает перспективным возможность такого превентивного воздействия в клинической практике [226].

Помимо предложенных вариантов модификации состава BSS делаются попытки определения максимально безопасных веществ для проведения тампонады витреальной полости. Группа отечественных авторов в эксперименте на кроликах установила, что концентрация антиоксидантов в сетчатке после проведения витрэктомии зависит от вида введенного тампонирующего вещества (силиконовое масло, фторированное силиконовое масло или перфторорганические соединения) [115]. Также в отечественной и зарубежной литературе имеется ряд работ, посвященных изучению эффективности применения пероральных антиоксидантов при проведении витрэктомии. В экспериментальной работе на мышах было показана способность витаминов С и Е, а также витаминно-минеральных комплексов уменьшать активность СРО и связанные с ним ультраструктурные изменения сетчатки [295]. Однако прием различных витаминно-минеральных комплексов, за исключением только лишь витамина С и Е в адекватных дозах, недостаточен для достоверного уменьшения активности окислительных процессов в организме человека [248].

В исследовании М.И. Каражаевой с соавт. [48] изучалось состояние общей и местной антиоксидантной защиты у пациентов с различной витреоретинальной патологией. У пациентов с периферической витреохориоретинальной дистрофией и оперированной ОС установлено выраженное снижение АОА слезы – в среднем на 35%, в то время как показатели СРО и антиоксидантной защиты в сыворотке крови достоверно не изменялись, что, по мнению авторов, указывает на

локальный характер происходящих нарушений. При дополнительном приеме флавоноидных антиоксидантов наблюдалось не только улучшение биохимических показателей (снижение уровней продуктов СРО и увеличение АОА в слезе и сыворотке крови), но и улучшение зрительных функций, в том числе и у пациентов с витрэктомией по поводу ОС.

Таким образом, несмотря на большой прогресс, достигнутый за последние десятилетия в понимании молекулярных механизмов развития витреоретинальной патологии, профилактические меры по предупреждению дегенеративных изменений СТ находится в самом начале своей разработки. Все большая востребованность витрэктомии, которая показывает обнадеживающие функциональные результаты при разнообразной витреоретинальной патологии, диктует необходимость определения оптимальных параметров оперативного вмешательства и проведения адекватной сопутствующей терапии, в том числе назначения антиоксидантов. Исходя из этого, исследование процессов СРО у больных с витреоретинальной патологией является актуальной задачей, практическое решение которой обеспечит разработку необходимых профилактических мероприятий.

1.2. Современные методы исследования глазного кровообращения при оперативном лечении витреоретинальной патологии

В настоящее время, благодаря появлению новых методов исследования кровообращения, появилась возможность детально изучить состояние кровотока в сосудах глазного яблока у пациентов любого возраста [6, 18, 20, 50, 105, 125]. Среди видов исследования глазного кровообращения выделяют инвазивные и неинвазивные диагностические методы. Инвазивные методики обладают высокой точностью, однако чаще применяются в экспериментальных работах, поскольку их использование в клинике сопряжено с потенциальным риском развития

осложнений. Среди инвазивных методов исследования глазной гемодинамики выделяют: метод маркированных микросфер [182], введение C^{14} йодантипирина [313], изучение клиренса водорода [216], различные ангиографические методики с использованием флюоресцеина и индоцианина зеленого [15, 108, 173, 282]. К числу неинвазивных методов изучения глазного кровотока относят предложенные Ю.С.Астаховым офтальмодинамометрию, офтальмодинамографию и офтальмовелосиметрию [12], которые позволяют оценить суммарный кровоток в сосудах глазного яблока и орбиты, не дифференцируя его по отдельным сосудам и тканям. Также во второй половине прошлого века для исследования глазной гемодинамики были предложены методы офтальмоплетизмографии [20], офтальмосфигмографии [139], реоофтальмографии [49]. Одними из наиболее распространенных современных методов исследования глазного кровотока являются лазерные [291] и ультразвуковые методы [168].

Лазерные и ультразвуковые методы изучения глазной гемодинамики основаны на эффекте Допплера, суть которого заключается в том, что излучение (лазерное или ультразвуковое), рассеянное движущейся частицей, смещается на величину, зависящую от скорости движения частицы и от угла падения луча. Лазерный луч по сравнению с ультразвуком имеет более короткую длину волны, что позволяет исследовать кровообращения в более тонком слое ткани и на меньшей глубине [138]. Экспериментальные работы по изучению глазного кровотока были впервые проведены С.Е. Riva с соавт. в 1972 году [291]. В дальнейшем исследования глазного кровообращения, основанные на эффекте Допплера, получили широкое распространение для выявления патологии сетчатки и зрительного нерва у офтальмологических больных [162, 278, 303, 329]. При проведении доплеровского исследования с помощью лазерного излучения измеряются показатели хориоидального кровотока: скорость (Vel) – показывает усредненную линейную скорость движения эритроцитов в микрососудистом русле, объем (Vol) – количество эритроцитов в исследуемом объеме ткани и поток эритроцитов крови (F – flux) – отражает поток эритроцитов в микрососудах. Последний показатель считается одним из важнейших для оценки состояния микроциркуляции, в

англоязычной литературе он получил название «лазерная доплеровская перфузия» [125], в отечественной – «показатель микроциркуляции» (ПМ) [63]. Усовершенствование лазерных приборов, основанных на эффекте Доплера, позволило оценить другие важные показатели микрогемодинамики: объемную скорость кровотока, степень оксигенации тканей и т.д. [15, 108]

Изучение глазного кровообращения с помощью лазерного излучения возможно двумя основными методами – исследование кровотока непосредственно в микрососуде (лазерная доплеровская велосиметрия, ЛДВ) и исследование кровотока в ткани, содержащей микрососуды (лазерная доплеровская флоуметрия, ЛДФ). При этом проводится как дистанционное (через прозрачные среды глазного яблока), так и контактное изучение микроциркуляции [186]. Дальнейшее развитие метода ЛДВ привело к разработке приборов для определения объемного кровотока в микрососудистом русле. Первоначально исследование объемной микроциркуляции осуществлялось в ручном режиме [195, 329], затем фирмой Canon был создан прибор для автоматического измерения объемной скорости кровотока, что значительно повысило точность исследования [177, 288, 290]. Несмотря на усовершенствование методики ЛДВ, в клинической практике благодаря удобству применения, высокой чувствительности и большому диапазону измеряемых скоростных показателей кровотока наибольшее распространение получила ЛДФ [354]. Первоначально при помощи ЛДФ проводили измерение кровотока в сосудах ДЗН [260, 279, 281]. Затем были разработаны способы исследования микрогемодинамики в хориоиде [183, 191, 205, 319] и радужке [108, 152].

Современным усовершенствованным вариантом ЛДФ является сканирующая ЛДФ, которая сочетает в себе проведение сканирующей лазерной офтальмоскопии и доплеровской флоуметрии [145]. Такой метод исследования реализован в Гейдельбергском ретинальном флоуметре (HRF-Heidelberg Retinal Flowmeter), который позволяет измерять микрокровоток в определенном участке хориоидеи с минимальным размером 100x100 мкм [254]. Существенным недостатком сканирующей ЛДФ является ограничение по скоростным

параметрам измеряемого кровотока, а также высокая чувствительность к различным посторонним помехам (движения глазного яблока, изменения освещенности и др.) [195, 264].

Ультразвуковые методы исследования глазного кровотока, представленные цветовым и энергетическим доплеровским картированием (ЦДК и ЭК), начали использоваться в офтальмологии с 80-х гг. прошлого века [190]. Многочисленные работы, опубликованные к настоящему времени, описывают использование ЦДК у пациентов с различной сосудистой патологией – возрастной дегенерацией сетчатки [16], артериовенозными мальформациями [113], опухолями глазного яблока и орбиты [90], глаукомой [19], диабетической ретинопатией [58], передней ишемической нейропатией [51, 53, 150]. Помимо этого, метод ЦДК применяют для оценки эффективности различных вазоактивных и нейрометаболических препаратов, используемых в медикаментозной терапии глазных заболеваний [52].

С помощью современных ультразвуковых диагностических приборов проводится исследование кровообращения в глазной артерии (ГА), центральной артерии сетчатки (ЦАС), задних коротких и длинных цилиарных артериях (ЗКЦА, ЗДЦА), а также венозных сосудах – центральной вене сетчатки (ЦВС), верхней глазничной вене (ВГВ). При этом анализируются основные количественные показатели – пиковой (максимальной, систолической скорости кровотока - V_{syst}), минимальной (конечной, диастолической скорости кровотока - V_{diast}), средней скорости кровотока (V_{mean}), индексы периферического сосудистого сопротивления Пурсело (RI), а также пульсационный индекс Гослинга (PI). Наряду с количественными показателями, оценивают также качественные показатели: направление кровотока по отношению к датчику и состояние коллатерального кровотока с помощью функциональных проб [50, 66, 337].

Несмотря на относительно давнее применение в клинической практике различных методов изучения глазного кровообращения, исследования гемодинамики при выполнении витрэктомии в основном описаны у больных с СД. При этом подавляющее большинство работ, посвященных изучению глазной гемодинамики, для характеристики кровотока используют только один вид

исследования, что зачастую не дает полноценной характеристики кровообращения в сосудах различного калибра. Лишь некоторые авторы делают попытку комплексного описания глазного кровотока при витреоретинальной патологии как на микро-, так и на макроуровне. В работе С.В. Сдобниковой с соавт. [92] проведено изучение влияния витрэктомии на состояние гемодинамики глазного яблока и хориоидального кровотока. В исследование вошли как пациенты с СД (ГФ и макулярный отек), так и не страдающие диабетом больные (МО и эпиретинальный фиброз), анализировались показатели средней линейной скорости и объемной скорости кровотока в ЦАС, ЗКЦА, ЗДЦА и ГА. Установлено положительное влияние проведения витрэктомии на состояние кровообращения в ГА и ЗДЦА в виде достоверного увеличения скоростных характеристик кровотока. При этом более высокие количественные показатели определялись в группе пациентов, не страдающих СД. С другой стороны, в ЦАС, ЗКЦА и хориоидее на фоне проведения витрэктомии отмечалось ухудшение параметров гемодинамики, что авторы связывают с перераспределением кровообращения в пользу переднего отдела глазного яблока. Группа авторов из Македонии [164] провела сравнительное исследование глазной гемодинамики методами сканирующей ЛДФ и ЦДК у пациентов с СД без признаков диабетической ретинопатии. С помощью множественного регрессионного анализа была установлена достоверная взаимосвязь между скоростными характеристиками микрокровоотока и величиной пульсационного индекса Гослинга в ЦАС и ЗКЦА. В исследовании М.Klemm с соавт. [219] анализируются корреляционные взаимосвязи между показателями микрокровообращения, полученными при проведении ЛДФ и ЦДК сосудов глаза и орбиты. В результате выявлена достоверная взаимосвязь значений микроперфузии с параметрами кровотока в ЗДЦА, аналогичное соотношение между микрокровооток и кровотоком в ЗКЦА не обнаружено. В заключении авторами делается вывод о наибольшей информативности ЦДК по сравнению с другими методами исследования в диагностике глазных заболеваний. К существенным недостаткам данного метода при проведении витрэктомии относится тот факт, что выполнение ЦДК

невозможно в раннем послеоперационном периоде при введении в полость СТ силиконового масла или газовой смеси, поэтому лазерные методы исследования кровотока в данном периоде имеют определяющее значение при оценке происходящих изменений кровообращения.

Установлено, что важную роль в восстановлении гемодинамики после витрэктомии играет длительность и величина интраоперационного повышения ВГД, которое требуется при выполнении некоторых хирургических вмешательств. Экспериментально доказано, что если глазная гипертензия при удалении СТ длится более 45 минут, то приводит к необратимому повреждению ганглионарных клеток зрительного нерва в результате ишемии [121].

Подавляющее большинство исследований глазной гемодинамики при витрэктомии проведены у пациентов с различными витреоретинальными осложнениями на фоне СД. При этом их результаты зачастую представляются противоречивыми. В исследовании К. Krepler с соавт. [224] проводилось изучение кровотока в ЦАС, ГА и ЗКЦА методом ЦДК, а также определение хориоидального кровотока методом лазерной интерферометрии у пациентов с различными стадиями ПДР. Установлено значительное ухудшение скоростных показателей кровообращения и повышение индекса периферического сосудистого сопротивления в сроки 1 и 4 недели после оперативного вмешательства. Группа авторов под руководством Y. Sullu [321] также изучала гемодинамику глазного яблока методом ЦДК у больных с ПДР при проведении витрэктомии и выявила улучшение кровотока в ЦАС при исследовании в сроки 1 и 6 месяцев после оперативного лечения. Большой интерес представляет работа отечественных авторов, в которой делается попытка выявить взаимосвязь между уровнем показателей ЦДК и послеоперационными осложнениями при ОС на фоне СД [77]. С помощью математического анализа Вальда была установлена взаимосвязь между уровнем V_{diast} в ЦАС и ЗКЦА, а также V_{syst} в ЦАС и скоростью развития пролиферативных изменений в послеоперационном периоде.

Исследования микроциркуляции методом лазерной флоуметрии у пациентов, не страдающих СД, носят единичный характер. Так, изучение гемодинамики

центральной зоны сетчатки при помощи HRF у больных с регматогенной отслойкой выявило значительное ухудшение показателей кровотока при наблюдении через 1-3 дня и 1 месяц с момента проведения витрэктомии [225]. Поскольку витрэктомия через плоскую часть цилиарного тела завершалась тампонадой силиконовым маслом, авторы делают вывод о негативном влиянии хирургического вмешательства на состояние ретинальной гемодинамики.

Данные о сравнительном влиянии различных видов оперативного лечения ОС на состояние глазной гемодинамики зачастую носят противоречивый характер. В статье группы авторов из Китая [156] описываются результаты сравнительного исследования состояния кровотока у пациентов с ОС, прооперированных методами склерального пломбирования и витрэктомии. В результате обследования 62 больных с помощью HRF установлено, что проведение витрэктомии оказывает более выраженное негативное влияние на состояние микроциркуляции по сравнению с пломбированием. При этом максимальные изменения микроциркуляции наблюдались у больных с введением в полость СТ силиконового масла по сравнению с группой с газовой тампонадой. Группой японских авторов с помощью метода ЛДФ исследовано состояние микроциркуляции при выполнении оперативного лечения методом экстрасклерального пломбирования [298]. До операции у всех пациентов отмечалось достоверное снижение показателей микроциркуляции. При проведении исследования спустя 2 недели после хирургического вмешательства показатели микрокровотока снижались, а при исследовании через 1 месяц – восстанавливались до уровня группы сравнения. Авторами отмечена прямая зависимость между анатомическим успехом операции, тяжестью поражения ретинальной ткани и состоянием глазного микрокровотока. Сходная динамика изменения микроциркуляции при ОС описана в работе R. Sugawara с соавт. [320] – значительное снижение показателей микрогемодинамики до операции, которое усугубляется в раннем послеоперационном периоде с последующим улучшением через 12 недель после хирургического вмешательства. В тоже время опубликован ряд работ, доказывающих преимущество витрэктомии перед другими видами

оперативного лечения ОС по показателям исследования глазного кровообращения. В работе E. Mitschischek [258] приводятся результаты изучения глазной гемодинамики методом окулоосциллодинамографии, в частности, цилиарной перфузии и объемного кровотока, у пациентов после различных оперативных вмешательств на сетчатке. Установлено значительное негативное влияние экстрасклерального пломбирования на состояние глазного кровообращения и зрительные функции по сравнению с другими видами интравитреальных вмешательств (витрэктомии, в том числе с введением газа или силикона). Обширное исследование П.И. Шалдина [108] включает анализ изменений микроциркуляции у 84 больных с травматической ОС при помощи ЛДФ. Автором выявлено достоверное преимущество витрэктомии в сравнении с другими методами оперативного лечения ОС по результатам изучения микрогемодинамики в отдаленном послеоперационном периоде. При этом максимально полное восстановление кровообращения отмечено у пациентов при введении газоздушной смеси по сравнению с тампонадой силиконовым маслом.

Проведенными исследованиями установлено, что развитие отека в центральной зоне сетчатки приводит не только к значительному ухудшению зрительных функций, но и отрицательно сказывается на состоянии гемодинамики глазного яблока. Проведение витрэктомии при макулярном отеке по данным различных авторов сопровождается снижением скоростных показателей хориоидальной микроциркуляции. У пациентов с диабетическим отеком послеоперационное уменьшение скоростных значений микроциркуляции приводит к нормализации кровотока и сочетается со значительным повышением остроты зрения [275]. Оперативное лечение отека центральной зоны сетчатки при пигментной абiotрофии, напротив, сопровождается как резким ухудшением остроты зрения, так и снижением параметров микрогемодинамики [326].

Изучение местного кровообращения у больных с ЭМ выявило большое значение нарушений макулярной микроциркуляции в патогенезе пролиферативных изменений центральной зоны сетчатки [276]. Несколько исследований микрогемодинамики у пациентов с ЭМ была выполнено в Японии.

Так, с помощью HRF было проведено изучение микрокровотока в центральной зоне сетчатки у пациентов с ЭМ. При длительном динамическом наблюдении пациентов (исследования проводились в сроки 3, 6 и 12 месяцев после операции) установлено прогрессирующее улучшение скоростных характеристик микрогемодинамики до величин, сопоставимых с результатами нормы [308]. Аналогичные результаты исследования приводятся в работах других японских ученых [212, 348].

В настоящее время опубликован ряд работ отечественных и зарубежных авторов, посвященных исследованию глазного кровотока у пациентов с МО. Группой ученых из Турции [128] был проанализирован кровоток в центральной зоне сетчатки у больных при различных стадиях МО с помощью HRF. Установлено, что возникновение дефекта в фовеолярной зоне сетчатки сопровождается достоверным ухудшением гемодинамики. В этой связи авторы предлагают проводить скрининговое тестирование пациентов, имеющих заметное снижение кровотока в центральной зоне сетчатки, на предмет возникновения анатомических дефектов.

Изучению глазной гемодинамики при гемофтальме посвящены единичные работы. В исследовании Д.В. Анджеловой [7] описываются результаты изучения кровотока методом ЦДК у 150 больных с гемофтальмом различной этиологии – как вследствие СД, так и развившегося на фоне артериальной гипертензии. Автором выявлено достоверное изменение параметров кровообращения в ЦАС в виде снижения скоростных показателей кровотока и увеличения индекса периферического сосудистого сопротивления, а также установлена корреляционная зависимость между величиной диастолической скорости кровотока в ЦАС и объемом внутриглазного кровоизлияния. Экспериментальное исследование DE. McMillan [252] описывает универсальные изменения сосудов при диабете, которые в поздних стадиях заболевания могут приводить к развитию внутриглазного кровоизлияния.

Таким образом, в современной офтальмологической литературе представлены разрозненные сведения о значимости новых методов диагностики изменений

глазного кровообращения при различных видах витреоретинальной патологии, в том числе и подлежащей оперативному лечению. Несмотря на доказанную информативность используемых доплеровских методов исследования кровотока, не выявлено достоверной взаимосвязи между состоянием зрительных функций и степенью выраженности местных и системных дисциркуляторных явлений. Данные литературы, накопленные к настоящему времени, в основном описывают изменения кровообращения у пациентов с СД, при этом зачастую они носят противоречивый характер. Кроме того, остается неизученным вопрос о характере патологических изменений глазного яблока при различных видах нарушений местной гемодинамики. Наряду с этим, в литературе практически отсутствуют комплексные исследования состояния артериальной и венозной гемодинамики и кровотока в сосудах различного калибра у пациентов с витреоретинальной патологией. Остается актуальным исследование взаимосвязи нарушений глазной гемодинамики и частоте развития послеоперационных осложнений в результате проведения витрэктомии. Также большой клинический интерес представляет оценка эффективности различных видов консервативного лечения витреоретинальных заболеваний с помощью неинвазивных методов исследования глазного яблока.

1.3. Методы изучения качества жизни пациентов при проведении офтальмохирургических вмешательств

В медицинской практике под качеством жизни («health related quality of life», HRQL; качество жизни, связанное со здоровьем) понимают совокупную характеристику физического, психологического, социального и эмоционального состояния пациента, оцениваемую исходя из его субъективного восприятия [79, 80, 294]. Поскольку именно повышение качества жизни (КЖ) является либо основной, либо дополнительной целью любого вида лечения, в последнее десятилетие к исследованию данного показателя проявляют большой интерес врачи различных специальностей. Термин КЖ первоначально применялся в

социологии и политологии, официально в медицинскую практику он вошел только в 1977 г., после включения в рубрику Cumulated Index Medicus [80]. Однако исследования КЖ в медицине проводились задолго до этого – настоящим пионером в данной области считается американский ученый D. Karnofsky, который еще в 1947 г. в своих исследованиях онкологических больных показал необходимость изучения всего разнообразия последствий болезни, а не только формальных медицинских показателей [34, 206]. Идеи D. Karnofsky нашли поддержку среди врачей, у которых постепенно складывалось убеждение в том, что не только результаты традиционных клинических, лабораторных и инструментальных методов исследования дают представление о здоровье пациента; но и его психоэмоциональное состояние, адаптация к социальной жизни и степень психологического комфорта [349].

Основными характеристиками понятия КЖ являются многомерность, изменяемость во времени, а также субъективное участие больного в оценке его состояния. Оценка КЖ проводится для определения эффективности лечения, в том числе и при внедрении новых видов лекарственных препаратов/методов лечения; успешности реабилитационных и профилактических мероприятий, а также для индивидуального мониторинга состояния больного [349].

К настоящему моменту не существует унифицированных критериев и стандартных норм изучения КЖ в медицине. Все стандартизированные методики исследования КЖ предполагают использование специального опросника, который заполняется непосредственно пациентом. Каждый опросник включает определенные критерии и шкалу оценки, при этом при расчете значений нормы следует учитывать национальные, региональные и нозологические особенности опрашиваемого [223, 294, 306]. Для разработки и апробации опросников созданы специальные научно-исследовательские центры, из которых безусловный приоритет имеет институт MAPI Research Institute – Международный институт исследования качества жизни (Лион, Франция). Координацией работы различных центров занимается Международное общество исследования качества жизни (International Society for Quality of Life Research – ISOQOL). Наличие единого

координационного центра делает возможным сопоставление результатов различных исследований и позволяет избежать разночтений при их интерпретации.

Существующие в настоящее время опросники делятся на общие и специальные. Общие опросники предназначены для оценки КЖ независимо от вида заболевания и проводимого лечения, т.е. являются универсальными. К преимуществам опросников общего типа относится возможность сопоставления полученных результатов в широкой популяции, у пациентов с различными нозологиями [79, 343]. Однако, общие опросники недостаточно учитывают особенности конкретного вида заболевания, а также региональные и национальные особенности психотипов. Поэтому в последние годы наметилась тенденция к выработке специальных опросников, которые не только охватывают отдельные признаки различных заболеваний, но и предназначены для анкетирования популяции на определенной территории [9, 13]. Специальные опросники разрабатываются для оценки определенных параметров КЖ или применяются у оговоренной категории больных.

Основные требования к современным опросникам были сформулированы в работе Р. Kosmidis [223]: универсальность, надежность, чувствительность к изменениям состояния здоровья каждого пациента, воспроизводимость, простота в использовании. Кроме того, опросники должны быть стандартизированными, что подразумевает единый вариант стандартных вопросов и ответов для всех респондентов и обеспечение возможностью количественной оценки показателей психофизического благополучия.

В Европе наиболее распространенным опросником общего типа является EuroQol (EQ-5D), в США признание получил американский опросник SF-36 и его модификации (SF-22, SF-20, SF-12). EuroQol (EQ-5D) состоит из 2 частей [316]. Первая часть включает 5 разделов, которые посвящены различным видам жизнедеятельности (подвижность, самообслуживание, активность в повседневной жизни, боль/дискомфорт и беспокойство/депрессия). Результаты ответов исследуемых могут быть представлены в виде качественного профиля «состояния

здоровья» EQ–5Q–profile, или количественного показателя «индекса здоровья» EQ–5Q–utility, принимаемого во внимание при различных вычислениях. Вторая часть опросника EuroQoL представляет собой визуально–аналоговую шкалу, обозначаемую как «термометр здоровья» и имеющую градуировку от 0 до 100. Эта часть опросника представляет собой количественную оценку общего статуса здоровья [34].

Опросник SF–36 (Short Form Medical Outcomes Study, Короткая форма исследования медицинских результатов) был создан J.E. Ware (The Health Institute, New England Medical Center, Boston, США – Институт здоровья, Медицинский центр Новой Англии, Бостон) [344]. Он включает 36 вопросов по 8 сферам жизни пациента, из которых первые четыре раздела описывают субъективное отношение к физическому компоненту здоровья, оставшиеся - к психическому [346]. Разработаны 2 варианта опросника SF–36 - стандартная форма (SF-36 v.1TM) предназначена для оценки КЖ в течение последнего месяца, короткая форма (SF-36 v.2TM) оценивает параметры КЖ в течение последней недели. Представленные общие опросники получили большое распространение в различных областях медицины, однако широкое применение позволило выявить их существенные недостатки, которые послужили поводом к разработке опросников нового типа. «Идеальный» опросник нового типа должен не только максимально полно описывать клинические проявления заболеваний, но и быть пригодным для применения при проведении профилактических и реабилитационных мероприятий.

В 2006 г. в рамках совместного Российско-американского проекта с участием специалистов Центра исследования качества жизни и здоровья из Нью-Джерси, США (New Jersey Center for Quality of Life and Health Outcomes Research, USA) и Межнационального центра исследования качества жизни (Санкт-Петербург) был разработан опросник NJ QoL-29. В настоящее время опросник NJ QoL-29 тестируется у различных категорий пациентов [72]. Среди недавно появившихся опросников большой интерес представляет работа ВОЗ - World Health Organization Quality of Life with 100 questions (WHOQOL 100), включающая 100

вопросов и предназначенная в основном для тестирования пациентов с различными психическими отклонениями [22]. Опросник WHOQOL 100 создавался одновременно на основных мировых языках в нескольких исследовательских центрах, включая Россию, в странах с различным экономическим уровнем и разными культурными традициями. Благодаря единой методологии и координации работы центров опросник WHOQOL 100 рядом исследователей считается универсальным [23, 56].

Начало XXI века ознаменовалось значительным ростом числа медицинских публикаций, посвященных изучению КЖ, в том числе у пациентов с различными глазными заболеваниями [80, 223, 349]. Поскольку качество функционирования зрительного анализатора в условиях постиндустриального общества имеет огромное значение, неуклонно растущий интерес офтальмологов к данному виду оценки состояния больных вполне закономерен. Первые исследования КЖ при катаракте были проведены группой ученых из Дании под руководством P. Bernth-Peterson в начале 80-х годов прошлого века [126]. Однако настоящий переворот в понимании значения КЖ для офтальмологических пациентов произошел после обнародования результатов крупномасштабного исследования РР. Lee с соавт. [228] в 1997 г. Результаты изучения КЖ при различных видах глазной патологии установили их значительное воздействие на степень психического комфорта и адаптации человека, превосходящее влияние сердечно-сосудистых, онкологических и других заболеваний, которые могут представлять непосредственную угрозу для жизни человека. В последующие годы было проведено большое количество исследований КЖ в офтальмологии, в основном у больных с катарактой, глаукомой и возрастной макулярной дегенерацией сетчатки [148, 196, 249, 257, 349].

Поскольку до сих пор не создано универсального офтальмологического опросника, большинство опросников, предназначенных для пациентов с глазными болезнями, используются одновременно с одной из общих методик оценки КЖ [59, 346]. Широкое распространение в офтальмологии получили опросники ADVS, NEI-VFQ и VF-14 [68].

Опросник ADVS (1992, 1996) – Activities of Daily Vision Scale (Шкала повседневной зрительной активности) первоначально был разработан для больных с катарактой, позднее в работе MB. Sherwood [306] была показана возможность его использования при глаукоме. ADVS включает 21 вопрос, ответы на которые даются в виде процентов и описывают субъективное состояние зрительных функций в 5 областях (ночное зрение, дневное зрение, зрение вдаль, зрение вблизи, контрастная чувствительность) [68].

К настоящему моменту самым обширным офтальмологическим опросником является NEI–VFQ (NEI–VFQ – National Eye Institute Visual Function Questionnaire, Анкета зрительных функций), разработанный в середине 90–х годов прошлого века учеными Национального Института Глаза (National Eye Institute), США [349]. NEI–VFQ состоит из 51 вопроса, которые оценивают состояние КЖ по 13 различным показателям. Поскольку ответы на большое количество вопросов требуют от больных значительных усилий, в последующем были предложены сокращенные варианты опросника, включающие 25 и 39 вопросов [346]. В настоящее время накоплен большой опыт применения данного опросника при исследовании пациентов с возрастной макулярной дегенерацией, ПДР, ретинитами различной этиологии, глаукомой, катарактой и т.д. [172, 217, 261, 283, 346].

К одним из наиболее удобных офтальмологических опросников относится VF–14 (Visual Function, Зрительные функции). VF–14 включает 18 вопросов, которые охватывают 14 видов повседневной деятельности пациента. После подсчета всех ответов определяется суммарный рейтинг, соответствующий субъективной оценке зрительной функции пациентом. Несмотря на то, что в момент создания опросник VF–14 разрабатывался для оценки функциональных последствий катаракты и влияния оперативного лечения на повседневную деятельность больных, благодаря краткости, удобству в заполнении и интерпретации результатов он нашел широкое применение и при других видах глазной патологии. В настоящее время известны работы по исследованию КЖ на

основании опросника VF–14 у пациентов с глаукомой [218], катарактой [126], патологией сетчатки [148, 233, 249] и роговицы [146].

За последние десятилетия за рубежом опубликовано большое количество работ, посвященных исследованию КЖ пациентов при проведении различных офтальмологических хирургических вмешательств – экстракции катаракты [218], пересадки роговицы [239], исправлении угла косоглазия [198], дакриоцисториностомии [200], антиглаукоматозных операций [218], витреоретинальной хирургии [218, 272]. Большое количество работ посвящено сравнительной оценке различных видов коррекции аметропий, в том числе и оперативного лечения, при помощи тестирования КЖ [227, 250, 253, 283].

В настоящее время создано более десяти специальных опросников, предназначенных для пациентов с катарактой, среди них Cataract Symptom Scale (Шкала симптомов катаракты), Cataract Type Specification (Спецификация типа катаракты), Catquest-9SF (Опросник при катаракте), Cataract Outcomes Questionnaire (Анкета результатов катаракты) и др. [172, 237, 238, 247]. По результатам ряда работ установлено преимущество опросника Catquest-9SF, состоящего из 9 пунктов, перед другими тестами ввиду простоты и удобства последнего для практического использования [45, 247]. В ходе многочисленных исследований выявлено значительное влияние развития катаракты на уровень КЖ пациентов и достоверное улучшение КЖ после оперативного удаления помутневшего хрусталика, вне зависимости от наличия или отсутствия сопутствующей глазной патологии [72, 155, 175, 199, 217, 311, 353]. В настоящее время исследования КЖ проводятся для определения преимуществ оптической коррекции различными видами ИОЛ (традиционными, торическими, мультифокальными и т.д.), а также той или иной хирургической техники – факоэмульсификации или лазерной экстракции катаракты [120, 153, 187, 189]. Одним из актуальных вопросов современной хирургии катаракты является влияние оперативного лечения второго глаза на показатели КЖ – большинство авторов указывают на значимое улучшение уровня психофизического комфорта после удаления помутневшего хрусталика на парном глазу, особенно при низком

исходном зрении [242, 328] Существует и противоположное мнение – о том, что хирургическое удаление катаракты на контралатеральном глазу не оказывает достоверного влияния на показатели КЖ [311]. В ряде работ установлена достоверная взаимосвязь между послеоперационным уровнем КЖ при экстракции катаракты и показателями контрастной чувствительности, аналогичная зависимость в отношении остроты зрения не выявлена [175].

Достаточно большое количество опросников разработано специально для больных глаукомой. Следует отметить, что первое исследование КЖ в России было проведено С.С. Дубняк в 1999 г. именно у больных первичной открытоугольной глаукомой [32]. Коротким и простым для использования тестом, оценивающим прежде всего функциональные нарушения у пациентов при глаукоме, является Glaucoma Symptom Scale (GSS, Шкала симптомов глаукомы) [314]. GSS состоит из 10 вопросов, ответы на которые даются по 5-тибалльной шкале и позволяют оценить не только основные симптомы глаукомы, но и эффективность проводимого лечения. Максимальное количество баллов в тесте GSS составляет 100 пунктов и свидетельствует об отсутствии у пациента признаков патологического изменения ВГД. Также простым и коротким тестом является опросник Glaucoma Quality of Life-15 (GQL-15, Качество жизни при глаукоме), включающий 15 вопросов и предназначенный для определения нарушений бинокулярного зрения при повышенном ВГД [263]. Недостатком опросника GQL-15 является чрезмерная сосредоточенность на ощущениях больного, непосредственно связанных с глаукоматозным процессом, и ограниченное исследование других сторон КЖ [65]. Для определения эффективности медикаментозной терапии глаукомы был создан тест Comparison of Ophthalmic Medication for Tolerability (COMTOL, Сравнение переносимости глазных лекарственных средств). COMTOL включает 37 пунктов и 12 шкал с 4 общими вопросами, удобен для применения, в том числе и при динамическом наблюдении пациентов [131.]. К числу редко используемых в клинической практике тестов относятся Symptom Impact Glaucoma Score (SIG, Оценка воздействия симптомов глаукомы), включающая 43 пункта и 4 уровня оценки, а

также Glaucoma Health Perceptions Index (GHPI, Индекс воздействия глаукомы на здоровье) [211, 334]. Большинство исследований при глаукоме показывают отсутствие достоверного улучшения КЖ после проведения антиглаукоматозных операций, особенно при лечении пациентов с выраженными нарушениями зрительных функций [338, 351]. Установлено, что проведение оперативного лечения на ранних стадиях глаукомы может приводить к ухудшению психофизического комфорта пациентов [192, 339].

В зарубежной офтальмологической практике при проведении изучения КЖ наиболее часто используется сокращенный вариант опросника NEI-VFQ – VFQ-25. Большое количество исследований КЖ было проведено в Японии при помощи адаптированного опросника VFQ-25, учитывающего особенности культуры и стиль жизни местного населения [269].

Считается, что операции на СТ и сетчатке относятся к одним из самых сложных в офтальмологии, следовательно, они в наибольшей степени влияют на КЖ больных. Так, при сравнительном исследовании КЖ у пациентов после экстракции катаракты и различных витреоретинальных операций достоверное преимущество по уровню психофизического комфорта пациентов в послеоперационном периоде обнаружено в первом случае [261]. При опросе пациентов с различной витреоретинальной патологией было установлено, что максимальные предоперационные значения КЖ определялись у больных с ЭМ и МО, в то время как показатели при ПДР, диабетическом макулярном отеке и тромбозе ЦВС были существенно ниже. Авторы объясняют данное явление преимущественно билатеральным характером поражения зрения при ПДР и диабетическом макулярном отеке, а также выраженной системной патологией, обычно сопутствующей окклюзии ЦАС или ЦВС. После проведения витрэктомии отмечалось достоверное улучшение значений КЖ и снижение уровня метаморфопсий, которые коррелировали с до- и послеоперационным уровнем КЖ [176, 246, 271]. Данные наблюдения совпадали с результатами исследований группы ученых из Великобритании, применявших опросники VFQ-25 и SF-36 у пациентов с ЭМ до операции и спустя 4 месяца [185]. В ходе исследования было

установлено, что, несмотря на отсутствие достоверного улучшения остроты зрения в результате проведения оперативного лечения, витрэктомия приводит к повышению КЖ и снижению частоты метаморфопсий. Группа авторов из Германии [202] провела исследование взаимосвязи КЖ и различных зрительных функций (остроты зрения, толщины центральной зоны сетчатки) при оперативном лечении МО с помощью опросника VFQ-25. Достоверного взаимного влияния различных показателей выявлено не было, по мнению авторов, максимально высокого уровня КЖ после операции достигают те пациенты, которые исходно имели низкие зрительные функции и страдали от психоэмоционального дискомфорта. Подобное исследование у пациентов с МО с применением опросника VFQ-25 было проведено канадскими офтальмологами [286]. Было установлено достоверное улучшение значений КЖ (общая оценка зрения, острота зрения вблизи, психическое здоровье, ролевые трудности, зависимость от посторонней помощи), а также остроты зрения больных при проведении витрэктомии.

Многие офтальмологи сообщают о результатах исследования КЖ при оперативном лечении ОС [170, 355]. Авторы указывают на однозначно положительное влияние оперативного лечения ОС на состояние КЖ пациента, при этом отмечают прямую связь между наличием сопутствующей глазной патологии, в особенности витреоретинальных пролиферативных изменений при СД, и послеоперационными показателями КЖ больных. Известно, что развитие ПДР может приводить к возникновению различных витреоретинальных осложнений, в частности, интравитреальному кровоизлиянию, макулярному отеку, формированию фиброваскулярной мембраны, в особо тяжелых случаях – к ОС. После проведения оперативного лечения у пациентов с СД при различной витреоретинальной патологии наиболее высокий уровень КЖ отмечался у пациентов с ГФ – улучшение наблюдалось по всем 12 разделам опросника VFQ-25, при этом конечные результаты были сравнимы с таковыми при выполнении факоэмульсификации с имплантацией ИОЛ [167]. Также в ходе исследований была установлена достоверная взаимосвязь между остротой зрения и контрастной

чувствительностью лучше видящего глаза до операции и послеоперационной остротой зрения на обоих глазах при проведении операции на фоне ПДР [270]. В ходе длительного (в течение 1 года) наблюдения пациентов с ПДР, получавших различные виды лечения (панретинальная лазеркоагуляция, витрэктомия) установлено достоверное улучшение показателей КЖ независимо от вида лечения [166].

Определенный опыт использования опросника VFQ-25 накоплен и отечественными авторами. Работа С.И. Кочергина и Н.Д. Сергеевой [59] посвящена исследованию КЖ у пациентов с механической травмой глаза с помощью опросников общего (SF-36) и специализированного (VFQ-25) типа. А.Б. Лисочкина и Т.И. Кузнецова [69] применяли опросник NEI VFQ-25 при исследовании пациентов с возрастной макулярной дегенерацией. В заключение исследования авторами был сделан вывод о необходимости существенной адаптации опросника к особенностям образа жизни пациентов конкретной возрастной группы, а также к более серьезным изменениям психологического статуса. Исследование О.В. Кузьмичевой [65], посвященное результатам хирургического лечения больных с катарактой и глаукомой, установило практически полное восстановление КЖ после удаления хрусталика. При изучении психофизического благополучия больных с глаукомой выявлена прямая зависимость уровня КЖ от стадии глаукомного процесса, а также отсутствие влияния оперативного вмешательства на показатели КЖ.

Некоторые отечественные авторы предпринимали попытки разработки собственных офтальмологических опросников для оценки КЖ. Большинство из них представляют собой различные русифицированные адаптированные варианты зарубежных опросников и предназначены для тестирования больных с глаукомой [41, 71]. В 2008 г. в отделении травматологии, реконструктивной хирургии и протезирования Московского НИИ глазных болезней им. Гельмгольца под руководством профессора Р.А. Гундоровой был создан специальный опросник для применения при сочетанной травме глаза, который включает 19 вопросов. Проведенные исследования показали снижение показателей КЖ пациентов с

сочетанной травмой глаза, как при оценке общего самочувствия, так и в связи с заболеванием, при этом в наибольшей степени ухудшались значения эмоциональной сферы (общее состояние здоровья и зрения, психическое здоровье, ролевые ограничения и т.д.) [81]. М.Н. Денкевиц с соавт. [30] предложила «Опросник для оценки качества жизни больных катарактой», который включает 17 вопросов, составляющих 4 блока. Данный опросник, благодаря простоте использования и четкой структуре, получил широкое распространение в оценке КЖ при проведении факоэмульсификации [31].

Таким образом, несмотря на относительно небольшой период активного использования в медицинской практике, определение КЖ приобретает все более широкое распространение. Проведение оценки КЖ у пациентов с глазной патологией позволяет оценить психофизическое состояние больного и его изменения в процессе лечения. Поэтому сведения, полученные при исследовании КЖ пациентов, в совокупности с данными традиционного офтальмологического обследования, в настоящее время расцениваются как важный критерий эффективности лечебно-профилактических мероприятий у больных с нарушением зрительных функций. При этом в литературе практически отсутствуют комплексные исследования КЖ при различной витреоретинальной патологии на фоне выполнения оперативного вмешательства. Кроме того, отсутствуют данные о взаимосвязи изменений значений КЖ и анатомо-функциональными результатами хирургического лечения.

В заключение обзора литературы следует подчеркнуть, что в настоящее время все большее внимание уделяется практической реализации принципа персонализированной медицины, обосновывающего модель организации медицинской помощи, основанной на индивидуальном подходе к выбору профилактических, лечебных и реабилитационных технологий в соответствии с механизмами их воздействия на организм, и на основании анализа индивидуальных, генетических, физиологических, биохимических и других особенностей организма, ассоциированных с заболеваниями и рисками их развития. В целях определения показаний для дифференцированного применения

технологий реабилитации используется три базовых метода предиктивного (предсказательного) подхода: проведение статистического анализа исходных данных обследования пациентов, ретроспективно разделенных на две группы: лиц с высокой и низкой эффективностью проведенных лечебно-профилактических мероприятий; проведение корреляционного анализа между фоновыми параметрами и показателями, отражающими эффективность лечения; проведение дискриминантного анализа, позволяющего отнести пациентов к группам высокой и низкой ожидаемой эффективности намеченных программ реабилитации по совокупности исходных характеристик пациента [16].

Таким образом, проведенный обзор литературных данных, касающихся современных аспектов проблемы диагностики и клинико-функциональной оценки хирургического вмешательства при витреоретинальной патологии, позволяет сформулировать следующие основные заключения:

- одной из актуальных проблем современной офтальмологии является хирургическое лечение различных видов витреоретинальной патологии, являющейся одной из ведущих причин слепоты и ежегодной первичной инвалидностью пациентов различных возрастных групп;
- несмотря на всестороннее разработанную и апробированную технологию операции и достаточно высокий клинический эффект витреоретинальной хирургии в контексте анатомического восстановления поврежденных структур глаза, конечный функциональный результаты, по мнению ряда офтальмохирургов, далеко не всегда удовлетворяет как врача, так и пациента;
- одним из ведущих методов послеоперационного лечения признается проведение антиоксидантной терапии, при этом до настоящего момента окончательно не определена собственно методика применения препаратов с учетом динамического исследования процессов свободнорадикального окисления;
- несмотря на относительно давнее применение в клинической практике различных методов изучения глазного кровообращения, большинство

исследований по хирургическому лечению витреоретинальной патологии рассматривали небольшой диапазон показателей и (или) единичный тип заболевания (чаще всего, диабетическую ретинопатию);

- в литературе практически отсутствуют комплексные исследования состояния артериальной и венозной гемодинамики и кровотока в сосудах различного калибра у пациентов с витреоретинальной патологией;

- в литературе практически отсутствуют комплексные исследования взаимосвязи «качества жизни» пациента при различной витреоретинальной патологии с учетом исходного состояния данного показателя и анатомо-функциональных результатов хирургического лечения.

ГЛАВА II МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1. Общая характеристика пациентов и методики проведения исследования

Исследование выполнялась на базах кафедры офтальмологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Институт повышения квалификации Федерального медико-биологического агентства» и офтальмологического отделения ГБУЗ «НИИ Краевой клинической больницы №1 им. проф. С.В.Очаповского» Министерства здравоохранения Краснодарского края (г. Краснодар). Всего было обследовано 277 пациентов (277 глаз, 65%-мужчина, 35%-женщины) в возрасте 38-75 лет (средний возраст составил $59,2 \pm 1,4$ года), разделенные на пять равнозначных по возрасту и гендерному признаку группы, соответствующие следующим основным видам витреоретинальной патологии: отслойкой сетчатки (ОС, 67 человек, 67 глаз), гемофтальмом (ГФ) различной этиологии (71 пациент, 71 глаз), макулярным отверстием (МО, 56 пациентов, 56 глаз), эпимакулярной мембраной (ЭМ, 48 пациентов, 48 глаз), помутнениями стекловидного тела (ПСТ, 35 пациентов, 35 глаз). Группу контроля составили 20 пациентов соответствующего возраста и пола, практически без патологии органа зрения, в том числе не имеющие показаний к витрэктомии.

Критериями исключения пациентов из исследования служили наличие сахарного диабета или тяжелой системной сопутствующей патологии, наследственных витреоретинальных заболеваний или сопутствующей глазной патологией (глаукома, атрофия зрительного нерва и др.), а также наличие в анамнезе хирургического лечения катаракты. Всем пациентам была выполнена субтотальная витрэктомия по стандартной методике с применением инструментов калибра 25–30 G. При этом интраоперационно проводили контрастирование суспензией кортикостероида кортикальных слоев стекловидного тела, их удаление, а также (в зависимости от показаний) удаление кровяного сгустка,

шварт, внутренней пограничной мембраны сетчатки с применением ретинального красителя и заполнение витреальной полости тампонирующими веществами.

В ходе дальнейшего диспансерного наблюдения и в соответствии с проводимым лечением пациенты каждой из групп были разделены на три равнозначных по численности, возрасту, полу и клинико-функциональному состоянию зрительного анализатора подгруппы. В первой (контрольной) подгруппе при проведении операции использовался только стандартный сбалансированный солевой раствор (Balanced Salt Solution - BSS), во второй подгруппе (основная I) при проведении оперативного вмешательства использовались BSS, дополнительно обогащенный введением антиоксидантов (глутатиона), в третьей подгруппе (основная II) использовался стандартный BSS и в послеоперационном периоде дополнительно рег ос назначался антиоксидантный препарат «Мексидол» (в таблетках по 125 мг 3 раза в сутки [35]) сроком на 3 месяца. Распределение пациентов по подгруппам в каждой из групп представлено в таблице 1.

Таблица № 1- Распределение пациентов по подгруппам в зависимости от основного показания к оперативному лечению и проведения дополнительной терапии

Подгруппы пациентов	Подгруппа I (контрольная)		Подгруппа II (основная – I)		Подгруппа III (основная – II)	
	абс.	%	абс	%	абс	%
ОС (n=67)	23	34,3	24	35,8	20	29,9
ГФ (n=71)	24	33,8	21	29,6	26	36,6
МО (n=56)	21	37,5	19	33,9	16	28,6
ЭМ (n=48)	18	37,5	16	33,3	14	29,2
ПСТ (n=35)	12	34,3	11	31,4	12	34,3
Всего (n=277)	98	35,4	91	32,9	88	31,7

Примечание: n – количество пациентов

Проведение комплексного обследования пациентов выполнялось до, через неделю и через 6 месяцев после проведения витреоретинального вмешательства.

Исследование клинической эффективности разработанной технологии интравитреального, эндолимфатического введения лекарственных веществ и блокады синокаротидной зоны у пациентов с витреоретинальной патологией в послеоперационном периоде выполнялась на основании доклинической (медико-технической) и клинической оценки. При этом критериями эффективности применения предлагаемого устройства были переносимость и безопасность его использования; дискомфорт во время манипуляции и/или болезненность после неё (в баллах 3-балльной шкалы, где 0-отсутствие симптома, 1-лёгкие проявления, 2-умеренные проявления, 3-выраженные проявления симптома); частота возникновения осложнений (в %); готовность пациентов к осуществлению полного курса инъекций и/или прохождению повторных курсов поддерживающего лечения (в %). Всего было выполнено 46 манипуляций (46 пациентов) по предлагаемой технологии и 42 (42 пациента) – по традиционной.

2.2. Методика исследования клинических, гемодинамических и электрофизиологических показателей клинико-функционального состояния зрительного анализатора

Комплексное обследование клинико-функционального состояния зрительного анализатора пациентов включало в себя оценку клинических, гемодинамических и электрофизиологических показателей зрительной системы.

Клиническое обследование основывалось на стандартном измерении остроты зрения вдаль (с использованием проектора знаков SC-1700 (фирма «Nidek», Япония), рефракции (на авторефрактометре MRK-3100 (фирма «Huvitz», Корея), проведении биомикроскопии (на щелевой лампе SL 115 (фирма «Carl Zeiss», Германия), прямой и обратной офтальмоскопии (с использованием прямого офтальмоскопа Beta 200 (фирма «Heine», Германия) и контактных трехзеркальных линз Гольдмана и асферических бесконтактных линз силой +60Д, +78Д и +90Д

(фирма «Ocular», США) в условиях максимального медикаментозного мидриаза), тонометрии (на воздушном бесконтактном тонометре AT-555 (фирма «Richert», США) и (или) по Маклакову с помощью стандартного набора грузов в 10г.), а также статической периметрии (на полусферическом периметре «Humphrey Field Analyser 720» (фирма «Carl Zeiss», Германия). При этом одним из ведущих направлений клинической оценки применительно к витреоретинальной патологии являлось проведение оптической когерентной томографии (ОКТ) при помощи томографа «RTVue-100» (фирма «Optovue», США). Предварительное скрининговое сканирование выполнялось по методике измерения толщины макулы, позволяющей оценить толщину и объем центральной зоны сетчатки. Исследование проводилось по 6 лучам длиной 6 мкм, которые проходили через центр макулы под углом в 0°, 30°, 60°, 90°, 120° и 150°. Затем прибор автоматически рассчитывал количественные показатели макулы по программе макулярного картирования. Для качественного анализа изменений макулы и, в частности, ретинального пигментного эпителия, использовали программы трехмерной визуализации участка сетчатки, а также зрительного нерва [64, 103].

Отдельным направлением клинического обследования являлась оценка степени помутнения хрусталика на основе широко апробированной в литературе классификации LOCS III (Lens Opacities Classification System – системная классификация помутнений хрусталика), включающей 6 изображений изменений цвета ядра хрусталика (nuclear color – NC; 0,1–6,9) и помутнений ядра хрусталика (nuclear opalescence – NO; 0,1–6,9), полученных при проведении биомикроскопии, 5 изображений помутнений кортикальных слоев хрусталика (cortical opacity – C; 0,1–5,9) и 5 видов задних субкапсулярных помутнений хрусталика (subcapsular opacity – P; 0,1–5,9), полученных при проведении ретроиллюминации [98,157,289]. Стандартные изображения и классификационные признаки помутнения хрусталика по классификации LOCS III представлены в таблице 2 и на рисунке 1.

Таблица 2 - Степень помутнения слоев хрусталика по классификации LOCS III

Показатель	Баллы	Степень помутнения
Цвет ядра хрусталика		
NC 0	0	Прозрачное ядро
NC I	1,0	Точечные изменения прозрачности
NC II	2,0	Легкий белесоватый оттенок
NC III	3,0	Белесый с незначительной желтизной
NC IV	4,0	Белесый с умеренной желтизной
NC V	5,0	Белесый со значительной желтизной
NC VI	6,0	Бурая окраска ядра
Помутнения ядра хрусталика		
NO 0	0	Прозрачное ядро
NO I	1,0	Единичные начальные помутнения
NO II	2,0	Незначительное помутнение всего ядра
NO III	3,0	Умеренное помутнение
NO IV	4,0	Выраженное помутнение
NO V	5,0	Значительно выраженное помутнение
NO VI	6,0	Практически полное помутнение
Помутнения кортикальных слоев		
C 0	0	Прозрачные кортикальные слои
C I	1,0	Начальное помутнение (точки, вакуоли)
C II	2,0	Помутнение $\approx 20\%$
C III	3,0	Помутнение $\approx 30\%$
C IV	4,0	Помутнение $\approx 60\%$
C V	5,0	Практически полное помутнение
Задние субкапсулярные помутнения		
P 0	0	Прозрачная задняя капсула
P I	1,0	Начальные точечные помутнения
P II	2,0	Помутнение $\approx 20\%$
P III	3,0	Помутнение $\approx 40\%$
P IV	4,0	Помутнение $\approx 80\%$
P V	5,0	Практически полное помутнение

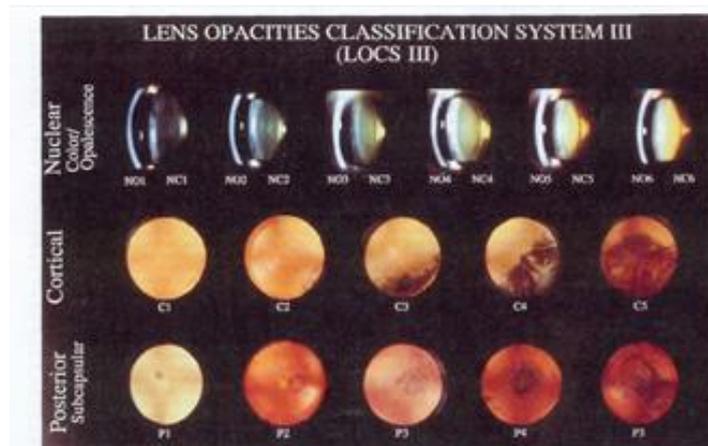


Рисунок 1 - Стандартные изображения степени помутнения хрусталика по классификации LOCS III

Исследование гемодинамических показателей основывалось на оценке микроциркуляции глазного яблока (с помощью лазерного анализатора кровотока ЛАКК-01 (Россия), ультразвукового обследование пациентов (с помощью прибора «Р-37-11», США), а также исследование кровотока методами цветового и энергетического доплеровского картирования (с помощью ультразвукового прибора «Toshiba Arlio 500», Япония).

Исследование микроциркуляции глазного яблока выполнялось контактным методом под местной анестезией в положении больного лежа на спине. Датчик прикладывали в области экватора глазного яблока чаще в верхне-наружном квадранте, реже – нижне-внутреннем при максимальном отведении взгляда пациента в противоположную сторону. Лазерный световод располагали перпендикулярно к поверхности склеры. Для уменьшения влияния движений век на кровотоки исследование проводили при помощи стандартного векорасширителя. Среднее время исследования не превышало 3 минут. Графическое изображение, зарегистрированное в ходе исследования, обрабатывалась при помощи специальной компьютерной программы, которая автоматически производит подсчет основных показателей микроциркуляции, а также частотный анализ ритмов капиллярного кровотока с вейвлет-преобразованием [3,15,55,87,93,108].

В результате проведения компьютерного анализа кривой микроциркуляторного кровотока определялись следующие показатели:

- показатель микроциркуляции (ПМ), отражающий средний уровень перфузии в единице тканевого объема за единицу времени, который выражается в перфузионных или условных единицах;
- среднее квадратичное отклонение (СКО, σ), отражающее вариабельность потоков микроциркуляции по отношению к среднему значению, которое также выражается в перфузионных или условных единицах;
- коэффициент вариации (K_v) – соотношение между СКО и ПМ, соответствующий участию активного компонента регуляции кровотока в микроциркуляции, выраженный в %;

- показатель нейрогенной активности прекапилляров, выражающийся в максимальной амплитуде колебаний α -ритма (A_α , отражающей активность α -адренорецепторов, диапазон 1,2 – 3,6 колеб./мин.) при распределении в общем объеме частот колебаний, нормированной на СКО ($A_\alpha/3\sigma$), выраженный в %;
- показатель миогенной активности, который оценивался с помощью максимальной амплитуды (A_{LF} , диапазон 4 – 12 колеб./мин.) и условно процентном распределении в общем объеме частот, нормированном показателе ($A_{LF}/3\sigma$), при этом показатели A_α и A_{LF} измерялись в перфузионных единицах;
- показатель активности венолярного оттока, оцениваемый по максимальной амплитуде высокочастотных колебаний (high frequency – HF) и условном процентном распределении в общем объеме частот, нормированном показателе ($A_{HF}/3\sigma$);
- показатель пульсового колебания (кардиозависимые частоты (cardiodependent frequency – CF), отражали величину артериолярной перфузии и определялись максимальной амплитудой артериолярного притока крови A_{CF} (диапазон 52 – 99 колеб./мин.), отражающий условно процентное распределение в общем объеме частот, нормированном показателе ($A_{CF}/3\sigma$), при этом показатели A_{HF} и A_{CF} измерялись в перфузионных единицах;
- индекс эффективности микроциркуляции (ИЭМ), отражающий работу активных (медленных колебаний - LF) и пассивных (высокочастотных колебаний - HF) механизмов микроциркуляции (рассчитывался по формуле $ИЭМ = A_{LF} / A_{CF} + A_{HF}$).

Ультразвуковое сканирование орбиты включало стандартное двухмерное исследование в В-режиме, а также триплексное сканирование с применением цветового доплеровского картирования и энергетического картирования (ЦДК и ЭК соответственно), которое позволило качественно и количественно оценить кровотоки в сосудах глазного яблока при наложении цвета на двухмерное черно-белое изображение глазного яблока и ретробульбарного пространства. Доплеровское исследование кровотока проводили с использованием линейного датчика частотой от 10 до 16 МГц контактным транспальпебральным методом в

положении больного лежа на спине. Центральную артерию сетчатки (ЦАС) и центральную вену сетчатки (ЦВС) лоцировали в толще ствола зрительного нерва на расстоянии 2 мм от заднего полюса глаза. Спектры этих сосудов обычно накладываются друг на друга. Задние короткие цилиарные артерии (ЗКЦА) – медиальные и латеральные – идентифицировали параллельно стволу зрительного нерва в его ретробульбарной части на расстоянии 1,5 – 2,5 мм от зоны проекции ЦАС. Поток крови в них направлен строго в сторону глазного яблока. ЗКЦА заканчивались сосудистыми сплетениями в проекции угла, образованного стволом зрительного нерва и склерой. Задние длинные цилиарные артерии (ЗДЦА) визуализировались латеральнее места расположения ЗКЦА. Оценка состояния кровотока выполнялась по следующим показателям пиковой систолической скорости (V_{syst}), минимальной диастолической скорости (V_{diast}), средней скорости (V_{mean}), индекса резистентности или периферического сопротивления (RI), пульсационного индекса (PI) [50, 51, 91]. При исследовании венозного компонента кровотока (ЦВС, ВГВ) фиксировали только показатель V_{syst} . При изучении кровообращения в цилиарных артериях оценивали степень симметрии скоростных значений кровотока с медиальной и латеральной стороны.

Электрофизиологическое исследование выполнялось с использованием электростимулятора офтальмологического «ЭСОМ» (Россия) на основе определения порога электрической чувствительности сетчатки (ПЭЧ), лабильности зрительного нерва (ЛЗН) и критической частоты слияния мельканий (КЧСМ) по стандартной методике [109,110].

2.3. Методика исследования «качества жизни», биохимических показателей и статистической обработки полученных данных

Исследование «качества жизни» (КЖ) выполнялось на основании сокращенного русифицированного адаптированного варианта опросника «VFQ-25». Данный опросник включает 25 вопросов, разделенных по 12 основным разделам: общее состояние здоровья (ОСЗ), общая оценка зрения (ООЗ), глазная боль (ГБ), зрительные функции вблизи (ЗФБ), зрительные функции вдали (ЗФД), социальное функционирование (СФ), психическое здоровье (ПЗ), ролевые трудности (РТ), зависимость от посторонней помощи (ЗПП), вождение автомобиля (ВА), цветовое зрение (ЦЗ), периферическое зрение (ПЗр). В каждой из шкал числовой показатель выражался в пределах от 0 до 100 баллов, что позволяло определить процентное отношение к максимально возможному позитивному результату. Исходя из отдельных результатов по всем разделам (за исключением ОСЗ), рассчитывался общий показатель тестирования (ОПТ) [59,202,286].

Биохимические исследования выполнялись с целью оценки показателей активности процессов свободнорадикального окисления и антиоксидантной системы. Материалом для биохимических исследований послужили кровь и слезная жидкость. Кровь брали из локтевой вены в количестве 5 мл. Забор слезной жидкости осуществляли микрокапилляром из конъюнктивальной полости. Содержание продуктов, активных при реакции с тиобарбитуровой кислотой (ТБК-АП) в сыворотке крови и слезной жидкости измеряли спектрофотометрически по методу Арчакова А.И. [11,61]. Концентрация гидропероксидов (ГП) измерялась по методике, основанной на специфической реакции взаимодействия ГП с восстановленным глутатионом, катализируемой глутатионпероксидазой [273]. Антиокислительная активность (АОА) оценивалась хемилюминесцентным методом в системе гемоглобин-пероксид водорода-люминол по методу Теселкина Ю.О.с соавт. [102]. Активность

супероксиддисмутазы (СОД) измерялась с помощью системы ксантинооксидаза-ксантин-нитросиний тетразолий по методу Sun Y.с соавт. [324].

Статистическая обработка результатов исследования проводилась с использованием прикладной компьютерной программы Statistica 7.0 (StatSoft, Inc., США) на основе применения стандартных параметрических методов оценки среднего и ошибки среднего значения показателя ($M \pm m$) или стандартного отклонения ($M \pm \sigma$), а также критерия Стьюдента. При этом анализ выполнялся как по стандартным, так и по «дельтовым» (последо) показателям каждого пациента. В общем виде статистически достоверными признавались различия, при которых уровень достоверности (p) составлял либо более 95% ($p < 0,05$), либо более 99% ($p < 0,01$), либо более 99,9% ($p < 0,001$) в остальных случаях различия признавались статистически недостоверными ($p > 0,05$). Разработка математической модели (при сопоставлении данных до и через 6 месяцев после операции) основывалась на пошаговом дискриминантном анализе, кроме того, для статистического анализа связей между переменными использовались непараметрические коэффициенты корреляций Спермена, Гамма и Кендалла, а также показатели стандартного и пошагового дискриминантного анализом. Наряду с этим, в ряде случаев выполнялся процесс статистического нормирования ($M \pm 3\sigma$) конкретных показателей функционального состояния зрительного анализатора [89].

ГЛАВА III РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ КЛИНИКО-ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРОВЕДЕНИЯ ВИТРЕКТОМИИ У ПАЦИЕНТОВ С ОТСЛОЙКОЙ СЕТЧАТКИ

Результаты первичного клинического обследования показали, что у больных с ОС преобладала регматогенная форма (32 человека, 47,6%), реже встречались тракционная (10 человек, 15,0%), тракционно-регматогенная (13 человек, 19,4%) и травматическая отслойка (12 человек, 18,0%). По локализации преимущественно встречались распространенная (38 пациентов, 56,7%) и субтотальная (16 пациентов, 23,9%) варианты отслоек, локальная (8 пациентов, 11,9%) и тотальная (5 пациентов, 7,5%) встречались относительно нечасто. По степени выраженности пролиферативной витреоретинопатии (ПВР) преобладала II стадия ПВР по Махамеру (51 человек, 76,2%), I стадия встречалась у 16 человек (23,8%).

Результаты динамики остроты зрения до и после проведения витректомии представлены на рисунке 2.

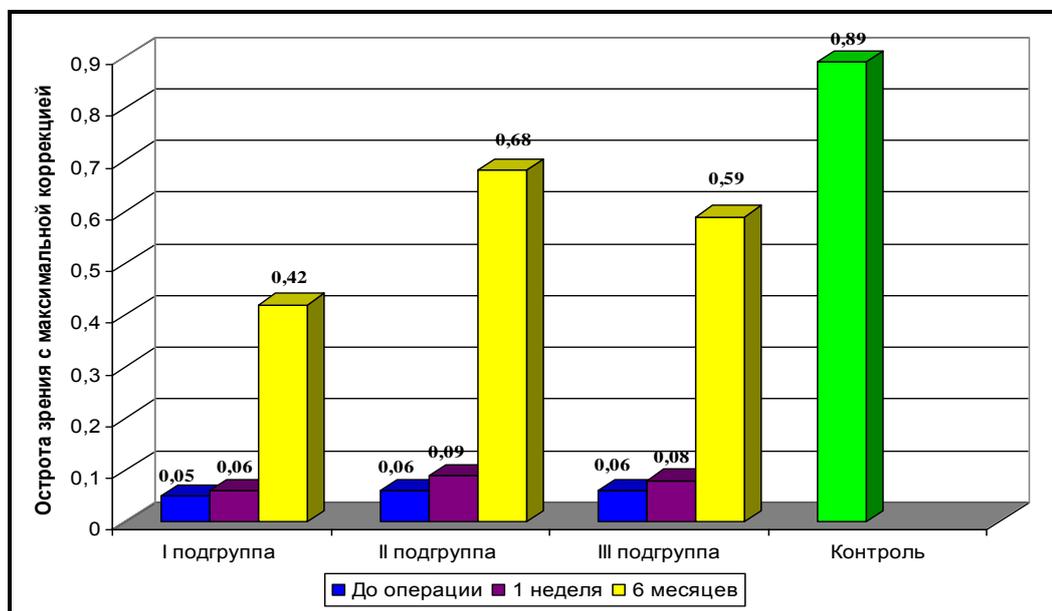


Рисунок 2 - Динамика остроты зрения с максимальной коррекцией у пациентов с ОС до и после проведения витректомии (* $p < 0,001$ – достоверность различий по сравнению с результатами, полученными до лечения)

Полученные данные свидетельствуют, что после проведения витрэктомии в ранние сроки практически не отмечалось увеличения остроты зрения по отношению к исходным данным ($p>0,05$), что было связано с введением в полость глазного яблока заменителя СТ. В отдаленном периоде послеоперационного наблюдения, спустя 6 месяцев, отмечалось повышение остроты зрения по сравнению с первоначальными значениями в среднем в 11,3 раза ($p<0,001$). При этом наиболее высокие конечные показатели визометрии наблюдались во II подгруппе, минимальные значения были у пациентов I подгруппы.

Результаты оценки динамики прогрессирования катаракты представлены на рисунке 3.

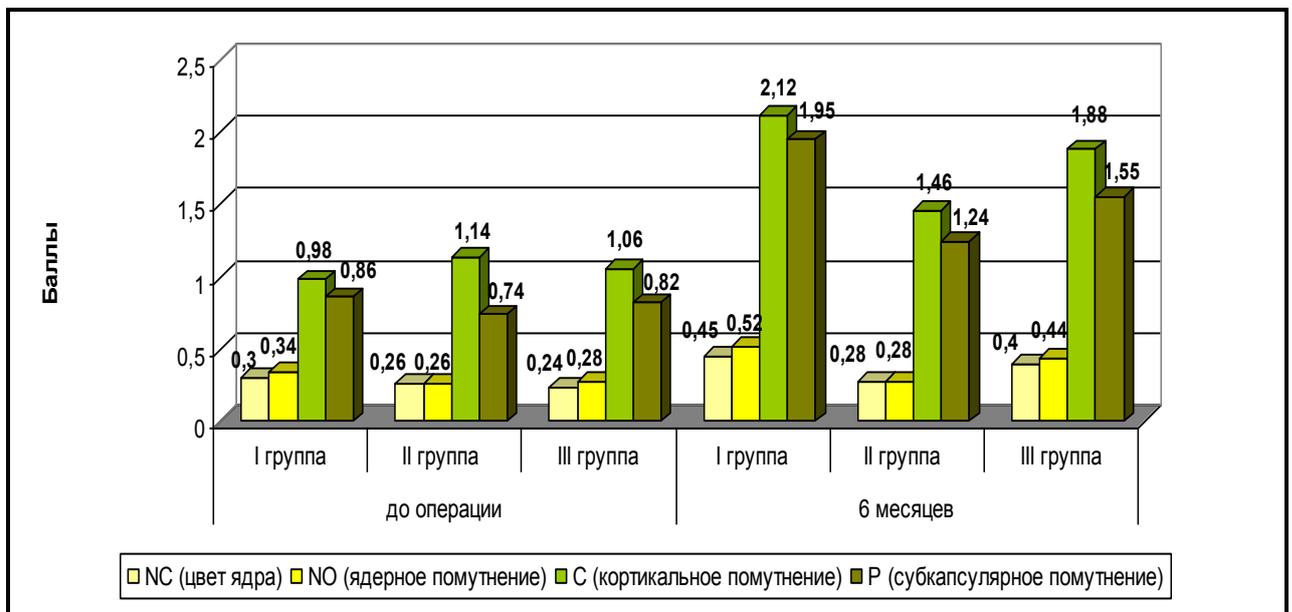


Рисунок 3 - Динамика прогрессирования катаракты у пациентов с ОС при проведении витрэктомии (по классификации LOCS III, баллы)

Полученные данные свидетельствуют, что в отдаленные сроки после оперативного вмешательства минимальное развитие катаракты наблюдалось у пациентов II подгруппы (на 16,7%), в I подгруппе отмечалось увеличение частоты встречаемости катаракты в 1,7 раз (с 47,8 до 82,6%), в III подгруппе – в 1,5 раза (с 5 до 85%). Следует также отметить, что во II подгруппе степень ядерной катаракты в отдаленном послеоперационном периоде практически не изменялась,

выраженность кортикальных и заднекапсулярных помутнений увеличивалась в 1,3 – 1,5 раза. У пациентов I и III подгрупп прогрессирование степени помутнения хрусталика было более заметным – интенсивность ядерной катаракты возрастала в 1,5 и 1,6 раза, кортикальной и заднекапсулярной – в 2,2-2,3 и 1,7-1,9 раз соответственно.

Результаты динамики показателей микроциркуляции и распределения частот микрососудистых колебаний у пациентов с ОС при проведении витрэктомии представлены в таблицах 3,4. Полученные данные свидетельствуют, что по сравнению с контрольной группой у пациентов с ОС перед операцией отмечалось выраженное снижение показателя ПМ (в 1,7 раза), СКО (в 4 раза), K_v (в 3 раза), $p < 0,001$), что в целом отражает значительное негативное воздействие ОС на состояние местной микроциркуляции. Наряду с этим, выявлено уменьшение амплитуды колебаний α -ритма (A_α) в среднем в 1,9 раза, нормированного значения нейрогенной активности ($A_\alpha/3\sigma$) – в среднем в 1,8 раза, максимальной амплитуды медленных колебаний (A_{LF}) в среднем в 2,7 раза и нормированного значения миогенной активности ($A_{LF}/3\sigma$) в среднем в 2,5 раза, статистически достоверное по сравнению с показателями контрольной группы ($p < 0,001$). Одновременно наблюдалось увеличение значений пассивных высокочастотных колебаний – максимальная амплитуда высокочастотных колебаний (A_{HF}) превышала уровень нормы в среднем в 2,1 раза, активность веноулярного оттока ($A_{HF}/3\sigma$) в среднем в 1,9 раза, максимальная амплитуда артериолярного притока (A_{CF}) и артериолярная перфузия ($A_{CF}/3\sigma$) – в среднем в 2 раза, данные различия были статистически достоверны ($p < 0,001$).

Результаты обследования после операции показали достоверное улучшение показателей ПМ, СКО и K_v до уровня группы контроля только у пациентов II и III подгрупп. Наряду с этим, в этих подгруппах отмечалось восстановление параметров активной миогенной части низкочастотных колебаний (A_{LF} и $A_{LF}/3\sigma$) до значений нормы ($p > 0,05$).

Таблица 3 - Динамика показателей микроциркуляции у пациентов с ОС при проведении витрэктомии ($M \pm \sigma$)

	I подгруппа (n=23)			II подгруппа (n=24)			III подгруппа (n=20)			Контроль (n=20)
	До операции	1 нед.	6 мес.	До операции	1 нед.	6 мес.	До операции	1 нед.	6 мес.	
ПМ (перф.ед.)	29,4±1,9*	28,5± 2,6*	42,3± 4,5*	30,5±3,0*	29,3±4,1 *	46,8± 4,5***	29,3±3,6*	28,1± 3,4*	46,0± 3,9***	49,4±6,6
СКО (перф.ед.)	3,0±1,3*	2,8±0,9*	9,7±2,4 **	2,9±1,2*	2,7±0,9*	10,7± 2,3***	2,9±1,1*	2,6±0,7*	10,4± 2,2***	11,7±2,1
Kv (%)	8,2±1,4*	7,9±0,4*	22,3± 2,6*	8,9±0,9*	8,6±1,3*	26,7± 1,8***	9,1±0,5*	8,8±1,1*	25,1± 2,2***	26,3±2,5

Примечание: n – количество пациентов

* $p < 0,001$; ** $p < 0,05$; *** $p > 0,05$ – достоверность различий по сравнению с результатами, полученными в группе контроля

Таблица 4 - Динамика распределения частот микрососудистых колебаний у пациентов с ОС при проведении витрэктомии (M± σ)

	I подгруппа (n=23)			II подгруппа (n=24)			III подгруппа (n=20)			Контроль (n=20)
	До операции	1 нед.	6 мес.	До операции	1 нед.	6 мес.	До операции	1 нед.	6 мес.	
A _α (перф.ед.)	6,8±1,0*	6,2±1,3*	9,6±2,5*	7,1±0,8*	6,6±1,8*	10,8±2,6*	7,0±1,1*	6,4±1,2*	11,2±1,9*	13,4±1,5
A _α /3σ (%)	22,6±4,1*	20,5±1,9*	32,4±2,7*	21,3±2,2*	19,4±2,3*	35,8±5,2**	22,4±2,8*	21,0±2,6*	36,2±4,7**	40,4±6,3
A _{LF} (перф.ед.)	3,7±0,6*	4,6±1,7*	8,8±1,4**	4,0±0,8*	4,5±1,0*	10,4±1,8***	3,9±0,9*	4,7±1,5*	10,5±1,3***	10,2±1,5
A _{LF} /3σ (%)	12,8±1,9*	15,3±2,2*	27,3±2,9*	13,1±3,5*	16,1±2,8*	32,0±3,2***	13,5±3,2*	15,5±2,9*	30,9±3,5***	32,8±4,7
A _{HF} (перф.ед.)	13,1±1,6*	13,5±0,9*	8,1±0,9*	12,7±1,5*	12,1±1,3*	7,5±1,4**	12,8±1,7*	13,0±1,4*	7,2±1,1**	6,2±1,8
A _{HF} /3σ (%)	37,2±3,4*	37,8±2,6*	24,8±3,5*	36,4±3,2*	36,0±3,8*	22,7±3,6**	38,1±2,5*	37,7±4,2*	22,9±2,5*	19,4±3,1
A _{CF} (перф.ед.)	8,3±0,6*	9,2±1,1*	6,1±0,8*	8,5±1,3*	9,7±0,7*	5,5±0,7*	8,2±1,0*	9,0±1,1*	5,8±0,5*	4,2±0,9
A _{CF} /3σ (%)	25,9±2,7*	27,8±2,0*	16,7±1,8*	26,4±3,1*	28,5±1,3*	14,5±2,7**	25,7±1,6*	27,9±1,6*	15,2±2,9**	12,8±1,5
ИЭМ	0,17±0,06*	0,20±0,06*	0,62±0,09 *	0,19±0,07 *	0,20±0,07 *	0,80±0,07*	0,19±0,05 *	0,21±0,05*	0,80±0,12*	0,98±0,2

Примечание: n – количество пациентов

* p<0,001; ** p<0,05; *** p>0,05 – достоверность различий по сравнению с результатами, полученными в группе контроля

ИЭМ в отдаленном послеоперационном периоде увеличивался у больных I подгруппы в 3,6 раза, во II и III подгруппе в 4,2 раза по сравнению с первоначальными значениями, что свидетельствовало о частичном восстановлении функционирования активных механизмов регуляции микрогемодинамики. В целом следует подчеркнуть, что выполнение витрэктомии пациентам с ОС приводит к достоверному улучшению показателей микрогемодинамики в отдаленном послеоперационном периоде, что проявляется в повышении скорости перфузии, увеличении количества эритроцитов, проходящих через сосудистое русло за единицу времени, а также тенденции к восстановлению естественных соотношений между активным и пассивным регулирующим компонентом микрокровотока. При этом полная нормализация кровообращения достигается только по показателям миогенной части активных низкочастотных колебаний у пациентов с дополнительным назначением антиоксидантов.

Результаты исследования кровообращения в сосудах глазного яблока показали, что перед оперативным вмешательством наиболее выраженные изменения кровотока определялись в ЦАС и ЗКЦА, что подтверждается статистически достоверным изменением всех параметров кровотока по сравнению с нормой – снижение V_{syst} (в среднем в ЦАС и в ЗКЦА на 37%), V_{diast} (в среднем в ЦАС на 31% и в ЗКЦА на 38%) и повышение RI (в среднем в ЦАС на 23% и в ЗКЦА на 24%) и PI (в среднем в ЦАС на 19% и в ЗКЦА на 21%) ($p < 0,001$). При проведении ЦДК и ЭК в отдаленном послеоперационном периоде у всех пациентов в ЦАС наблюдалось улучшение показателей кровоснабжения, однако при этом сохранялась достоверная разница по отношению к группе контроля по всем исследуемым параметрам ($p < 0,05$; $p < 0,001$). В ЗКЦА через 6 месяцев после оперативного вмешательства во II и III подгруппе отмечалось увеличение пиковой и минимальной скорости кровотока, а также пульсационного индекса до уровня группы контроля ($p > 0,05$), при этом значения RI достоверно отличались от нормы ($p < 0,001$). У больных I подгруппы, которые дополнительно не получали антиоксидантные препараты, все параметры гемодинамики в ЗКЦА

сохраняли достоверную разницу по отношению к группе контроля ($p < 0,05$; $p < 0,001$).

Наряду с этим, до операции у больных с ОС отмечались значимые по отношению к группе контроля изменения минимальной диастолической скорости кровотока (в среднем на 26% ниже нормы), а также индекса резистентности и пульсационного индекса (в среднем на 15% выше нормы) ($p < 0,05$; $p < 0,001$). В отдаленном периоде послеоперационного наблюдения отмечалось восстановление диастолической скорости кровотока, индекса периферического сопротивления и пульсационного индекса до нормы у больных во всех подгруппах ($p > 0,05$). При исследовании венозного кровообращения до операции у всех пациентов фиксировали достоверное по отношению к норме увеличение V_{syst} в ЦВС в среднем на 25% ($p < 0,001$) (рис. 17). Кровоток в ВГВ, напротив, незначительно снижался (в среднем в пределах 9%) по сравнению с группой контроля, но это различие не было статистически достоверным ($p > 0,05$). В отдаленном послеоперационном периоде во всех подгруппах наблюдалось восстановление скоростных показателей кровотока в ЦВС и ВГВ до значений нормы ($p > 0,05$).

Оценивая полученные данные в целом, следует подчеркнуть, что до проведения оперативного лечения у пациентов с ОС отмечались изменения кровообращения, затрагивающие в основном сосуды мелкого калибра (ЦАС, ЦВС, ЗКЦА). При этом у всех пациентов фиксировались изменения как артериального (ГА, ЦАС, ЗКЦА), так и венозного (ЦВС) компонентов кровотока. К характерным нарушениям артериального кровообращения относилось снижение скоростных показателей и повышение индексов периферического сопротивления сосудов. Напротив, венозный компонент кровотока характеризовался увеличением скоростных параметров. Ухудшение гемодинамических показателей артериального русла в виде уменьшения скорости и увеличения периферического сопротивления на фоне относительного увеличения скоростных значений венозной части кровотока свидетельствовало о неблагоприятном состоянии кровоснабжения глазного яблока и перераспределении кровотока в пользу венозной части. К признакам

неблагоприятных изменений состояния кровообращения относится и выявленная асимметрия кровотока в медиальных и латеральных ЗКЦА.

При оперативном лечении ОС наблюдалось достоверное улучшение показателей как артериального, так и венозного компонентов кровотока. Нормализация отдельных скоростных значений кровотока и снижение индексов периферического сосудистого сопротивления в ГА, ЦАС и ЗКЦА отражала восстановление артериального компонента глазного кровообращения. Поскольку одновременно у всех пациентов фиксировалось снижение V_{syst} в ЦВС, это отражало перераспределение кровотока в пользу артериальной части, следовательно, свидетельствовало об улучшении кровоснабжения и оксигенации тканей глазного яблока, уменьшении признаков ишемии. При этом достоверное соответствие значениям группы контроля по большинству показателей кровотока в ЗКЦА достигалось только в подгруппах пациентов с дополнительным (местным или системным) приемом антиоксидантных препаратов.

Таким образом, современные ультразвуковые методы исследования глазного кровотока (ЦДК, ЭК) выявили достоверные нарушения местного кровообращения у пациентов с ОС. После проведения оперативного лечения отмечалось восстановление гемодинамических параметров в сосудах среднего калибра и частичное улучшение – в сосудах мелкого калибра в виде повышения скоростных показателей артериального кровотока на фоне снижения периферического сопротивления сосудов, ликвидации дисбаланса между артериальным и венозным компонентами кровотока, исчезновения асимметрии кровотока по медиальным и латеральным ЗКЦА. В группах пациентов с дополнительным (местным или системным) приемом антиоксидантов наблюдалось наиболее полное восстановление показателей кровообращения в отдаленном послеоперационном периоде. При этом следует подчеркнуть, что достоверной нормализации всех параметров глазного кровообращения по отношению к группе контроля не отмечалось ни в одной из обследованных подгрупп пациентов.

Результаты исследования электрофизиологических показателей зрительной системы показали, что при первичном обследовании пациентов определялись

значимые по отношению к группе контроля изменения значений ЭФИ: показатель ПЭЧ превышал норму в среднем на 25%, значения ЛЗН и КЧСМ снижались в среднем на 21% и 26%, соответственно ($p < 0,001$). В раннем послеоперационном периоде отмечалось значительное улучшение показателей ЭФИ: уровень ПЭЧ снижался в среднем на 13%, а ЛЗН и КЧСМ увеличивался в среднем на 12 и 13% по сравнению с исходными данными, при этом сохранялась достоверная разница по отношению к уровню нормы ($p < 0,05$; $p < 0,001$). При исследовании через 6 месяцев после оперативного лечения показатель ЛЗН соответствовал значениям группы контроля у всех наблюдаемых пациентов ($p > 0,05$). В отдаленном послеоперационном периоде у пациентов II и III подгрупп с дополнительным приемом антиоксидантов также отмечалось увеличение уровня КЧСМ до параметров нормы ($p > 0,05$), значения ПЭЧ в этих подгруппах, несмотря на значительное увеличение по сравнению с исходными результатами, сохраняли достоверную разницу по отношению к группе контроля ($p < 0,05$). В I подгруппе значения ПЭЧ и КЧСМ сохраняли достоверное отличие от нормы ($p < 0,05$).

Результаты исследования биохимических параметров представлены в таблице 5. Полученные данные показали выраженные предоперационные изменения уровня СР в слезной жидкости по сравнению с группой контроля. При этом показатели ГП и ТБК-АП превышали значения группы контроля в среднем в 2,4 и в 5 раз ($p < 0,001$). Выявленные изменения сопровождались усилением активности местных факторов антиоксидантной защиты – уровень АОА и СОД также достоверно превышал показатели нормы в 1,7 и 1,9 раз соответственно ($p < 0,001$). Сходную тенденцию в биохимических изменениях обнаруживали у пациентов при исследовании сыворотки крови – концентрация ТБК-АП и АОА также превышала нормальные значения в 1,8 и 1,2 раза соответственно, и эта разница была статистически достоверной ($p < 0,001$), значения ГП и СОД, хотя и имели тенденцию к повышению, соответствовали таковым в группе контроля ($p > 0,05$).

Таблица 5 - Динамика биохимических показателей слезной жидкости у пациентов с ОС при проведении витрэктомии (M± σ)

	I подгруппа (n=23)			II подгруппа (n=24)			III подгруппа (n=20)			Контроль (n=20)
	До операции	1 нед.	6 мес.	До операции	1 нед.	6 мес.	До операции	1 нед.	6 мес.	
ГП (нмоль/мл)	83,1±3,8*	69,3±4,2*	56,4±2,2*	87,3±4,8*	45,2±2,9*	37,2± 3,8****	84,3±3,5*	61,7±3,6*	35,6±3,2* **	36,0±2,1
ТБК-АП (мкмоль/мл)	2,81±0,2*	2,5±0,23*	1,36±0,18*	2,96±0,16*	1,02±0,15*	0,52± 0,1****	3,02± 0,19*	2,47±0,1*	0,65± 0,08****	0,57±0,05
АОА (мкмоль аскорбата/л)	234±17*	90±13*	128±19****	239±16*	192±21*	131± 16****	226±20*	89±12*	156± 29****	140±22
СОД (U/мл)	235,6± 17,1*	73,5± 14,3*	107,3± 16,4****	210,4± 16,2*	127,5± 14,8**	118,3± 18,8****	218,7± 14,6*	75,5± 11,3*	115,0± 15,4****	114,6±14,2

Примечание: n – количество пациентов

* p<0,001; ** p<0,05; *** p>0,05 – достоверность различий по сравнению с результатами, полученными в группе контроля.

В слезной жидкости в раннем послеоперационном периоде у пациентов I и III подгруппы отмечалось снижение концентрации ГП и ТБК-АП (в среднем на 22% и 15%, соответственно) по сравнению с данными до операции, однако показатели активности образования СР достоверно превышали нормальные значения ($p < 0,001$). Такие изменения наблюдались на фоне уменьшения АОА (в 2,6 раза) и уровня СОД (в 3,0 раза) по сравнению с первоначальным результатом, и активность показателей антиоксидантной защиты была достоверно ниже показателей группы контроля ($p < 0,001$). У пациентов II подгруппы отмечалось уменьшение концентрации ГП на 50% и ТБК-АП на 65% по сравнению с первоначальными данными, однако также сохранялась достоверная разница по отношению к контрольной группе ($p < 0,001$); при этом уровень факторов антиоксидантной защиты снижался не столь значительно (АОА в 1,2 раза, СОД в 1,7 раза, соответственно) и достоверно превышал значения нормы ($p < 0,001$; $p < 0,05$). В отдаленном послеоперационном периоде показатели активности образования СР и факторов антиоксидантной защиты у пациентов II и III подгрупп не отличались от данных группы контроля ($p > 0,05$). У больных I подгруппы спустя 6 месяцев отмечалась только нормализация активности факторов антиоксидантной защиты, уровень образования СР оставался повышенным – концентрация ГП превышала контрольные значения в 1,6 раза, ТБК-АП – в 2,3 раза ($p < 0,001$)

При исследовании в сыворотке крови уровня ТБК-АП в раннем послеоперационном периоде отмечалось его снижение в среднем в 1,6 раза у пациентов во всех подгруппах по сравнению с исходными показателями, при этом значения достоверно превышали уровень группы контроля ($p < 0,05$). Концентрации ГП, АОА и СОД в раннем послеоперационном периоде в I и II подгруппе соответствовали значениям нормы ($p > 0,05$). В III подгруппе уровню группы контроля соответствовали только значения ГП и СОД ($p > 0,05$), активность АОА несколько возрастала по отношению к первоначальным данным и превышала нормальные значения почти на 32% ($p < 0,001$). При измерении в

отдаленном послеоперационном периоде все показатели антиоксидантного состояния сыворотки крови не отличались от значений группы контроля ($p > 0,05$).

Результаты исследования КЖ представлены в таблице 6. Полученные данные свидетельствуют, что до операции у пациентов с ОС отмечалось достоверное по отношению к группе контроля снижение суммарного индекса ОПТ более чем на 35% ($p < 0,001$). В раннем послеоперационном периоде ОПТ незначительно возрастал по сравнению с исходными данными, в основном за счет увеличения количественных значений отдельных показателей, но также достоверно отличался от уровня нормы ($p < 0,001$). При тестировании спустя 6 месяцев фиксировалось прогрессивное увеличение ОПТ, который при этом достигал значений группы контроля только у пациентов II подгруппы ($p > 0,05$) (табл. 18). При сопоставлении данных ОПТ у всех пациентов до операции и в отдаленном послеоперационном периоде отмечалась высокая линейная корреляция показателей (коэффициент корреляции $r = 0.8046$, при $p < 0,001$).

Следует отметить, что при обследовании перед оперативным вмешательством уменьшение суммарного индекса ОПТ происходило за счет снижения всех входящих в него показателей по отношению к группе контроля ($p < 0,001$), за исключением ГБ. В раннем послеоперационном периоде отмечалось незначительное увеличение значений ООЗ, ЗФБ, ЗФД, ЦЗ и ПЗр с сохранением достоверной разницы по отношению к норме ($p < 0,001$). Показатели ООЗ, ЗФД и ЗФБ сохраняли тенденцию к повышению и в отдаленном послеоперационном периоде, однако во всех подгруппах данные функции не достигали нормальных значений ($p < 0,001$; $p < 0,05$). В тоже время спустя 6 месяцев после оперативного вмешательства у больных II подгруппы уровень ЦЗ и ПЗр достигал значений нормы ($p > 0,05$); в остальных подгруппах сохранялось достоверное различие по отношению к группе контроля ($p < 0,05$), несмотря на положительную динамику показателя.

Таблица 6 - Динамика качества жизни у пациентов с ОС при проведении витрэктомии (M±σ)

Показатель	I подгруппа (n=23)			II подгруппа (n=24)			III подгруппа (n=20)			Контроль (n=20)
	До операции	1 нед.	6 мес.	До операции	1 нед.	6 мес.	До операции	1 нед.	6 мес.	
ОСЗ	39,2±16,4*	41,8±17,5*	50,5±15,8***	38,1±13,6*	40,7±12,9*	51,4±14,2***	37,3±11,5*	39,8±15,5*	50,6±15,3***	60,4±8,0
ООЗ	38,4±14,9*	43,4±16,5*	60,2±15,4*	39,5±11,9*	44,8±17,6*	70,5±15,8**	38,4±17,9*	41,5±16,8*	62,4±14,3*	82,3±7,6
ГБ	78,3±15,5**	76,8±14,9***	79,4±13,6***	76,7±14,8***	76,3±17,1***	79,2±10,6***	78,5±13,2***	76,0±16,4***	77,1±15,4***	84,8±5,2
ЗФБ	43,8±11,4*	54,3±16,4*	60,4±13,6*	42,9±12,5*	53,7±15,9*	68,6±14,3**	45,3±16,1*	53,2±11,8*	63,5±14,9*	81,8±4,1
ЗФД	45,6±17,4*	55,1±12,8*	63,5±14,9*	44,8±10,2*	53,6±15,0*	71,4±15,6**	45,9±12,9*	55,2±15,1*	65,9±14,7*	83,3±6,5
СФ	60,9±17,6*	61,3±13,9*	83,4±18,5***	62,1±15,4*	64,0±14,2*	86,7±16,5***	60,3±11,6*	61,4±15,2*	83,8±17,6***	92,9±6,1
ПЗ	57,2±17,4*	60,8±13,9*	80,4±16,9***	58,1±17,2*	59,4±13,8*	85,6±10,7***	59,4±12,8*	62,3±16,1*	81,6±16,2***	89,6±6,4
РТ	49,8±15,2*	52,4±12,1*	66,9±14,8*	50,9±14,4*	53,6±16,7*	72,5±10,2**	50,6±14,9*	54,8±10,5*	69,4±13,6**	84,7±4,0
ЗПП	66,4±14,7*	68,2±11,5*	87,5±17,4***	67,5±10,1*	69,4±12,3*	88,6±17,5***	65,8±13,9*	65,9±14,6*	87,9±16,0***	96,4±5,2
ВА	51,9±12,4*	50,7±14,6*	62,4±13,6*	51,7±16,0*	50,9±13,5*	68,3±12,1**	50,6±11,4*	50,9±12,7*	64,8±14,2*	80,3±4,3
ЦЗ	64,7±11,8*	69,1±17,6*	77,2±15,4*	62,5±16,7*	72,6±14,0*	87,3±16,9***	62,3±13,5*	70,4±14,9*	79,5±14,6*	95,2±5,2
ПЗр	52,9±17,4*	63,7±15,8*	68,2±14,1*	50,6±12,8*	65,9±11,3*	79,1±13,5***	51,4±13,7*	63,1±15,2*	72,1±13,7**	86,9±4,4
ОПТ	56,4±13,3*	59,9±15,2*	71,7±12,7*	55,8±12,4*	60,5±16,4*	78,1±16,9***	55,3±15,7*	59,6±14,5*	73,4±14,2**	87,4±4,1

Примечание: n – количество пациентов

* p<0,001; ** p<0,05; *** p>0,05 – достоверность различий по сравнению с результатами, полученными в группе контроля

В отдаленном послеоперационном периоде отмечалось практически полное восстановление показателей СФ, ПЗ и ЗПП у всех пациентов по отношению к группе контроля ($p>0,05$). Показатели РТ и ВА даже в отдаленном послеоперационном периоде не достигали значений нормы во всех трех подгруппах ($p<0,001$; $p<0,05$). Из всех составляющих индекса ОПТ только показатель ГБ достоверно не отличался от нормы как до операции, так и в послеоперационном периоде ($p>0,05$).

Наряду с этим, в ходе исследования КЖ были выявлены значимые изменения показателя ОСЗ, который не включается в суммарный ОПТ и отражает оценку общего состояния здоровья. До операции у всех пациентов отмечалось достоверное по отношению к группе контроля снижение ОСЗ в среднем на 35% ($p<0,001$). В раннем послеоперационном периоде значимых изменений общего качества здоровья пациенты не фиксировали, однако при исследовании спустя 6 месяцев у всех пациентов отмечалось повышение индекса ОСЗ до значений нормы ($p>0,05$).

Таким образом, развитие отслойки сетчатки приводит к достоверному снижению всех аспектов качества жизни больного, как непосредственно связанных со зрительными функциями, так и отражающих общее состояние здоровья.

Обсуждая в целом полученные результаты, следует, в первую очередь, отметить, что, что возникновение анатомического дефекта сетчатки проявлялось значительным снижением остроты зрения, изменением параметров микроциркуляции (значительное уменьшение скоростных показателей кровотока, дисбаланс в системе регуляции микрокровотока, артериолярного притока и веноулярного оттока) и кровообращения в отдельных сосудах (ЦАС, ЗКЦА, ГА, ЦВС), значений ЭФИ (ПЭЧ, ЛЗН, КЧСМ). Изложенные проявления сопровождалось нарушением естественного состояния процессов СРО на местном уровне и в целом приводило к снижению как общего КЖ, так и практически всех

значений КЖ, связанных с осуществлением зрительных функций, что достоверно ухудшало социально-психологическое благополучие пациента.

При исследовании спустя 6 месяцев после операции наблюдалось значительное повышение остроты зрения, восстановление большинства показателей ЭФИ (ЛЗН, КЧСМ), КЖ, значений микро- и макрогемодинамики (ЗКЦА, ГА, ЦВС). В системе образования и дезактивации СР в отдаленном периоде наблюдения все показатели общего антиоксидантного статуса совпадали со значениями нормы, у большинства пациентов также наблюдалось нормализация значений СРО, тестируемых в слезной жидкости.

Особенно важно отметить, что несмотря на то, что полной зрительной реабилитации мы не наблюдали ни в одной из подгрупп пациентов с ОС, наилучшие функциональные результаты (острота зрения, показатели ЭФИ), а также наиболее высокие значения КЖ (ОПТ и ряд других показателей) наблюдались в подгруппе с интраоперационным применением BSS, содержащих антиоксидант глутатион. Проведение дополнительной защиты тканей глаза при выполнении витрэктомии в послеоперационном периоде сопровождалось нормализацией местных и системных реакций СРО в виде снижения процессов образования СР при сохранении высокой активности факторов антиоксидантной защиты, а также сопровождалось минимальным уровнем развития и прогрессирования помутнений хрусталика в отдаленном послеоперационном периоде.

Пероральное применение антиоксидантных препаратов, хотя и приводило к повышению активности факторов антиоксидантной защиты и нормализации части значений ЭФИ (ЛЗН, КЧСМ), не влияло на местный уровень продукции СР, отдаленные результаты оперативного вмешательства и частоту возникновения катаракты в послеоперационном периоде, а также значения КЖ. Можно предположить, что прием антиоксидантов в таблетированной форме является недостаточным для ликвидации всех негативных биохимических явлений в тканях глаза, возникающих при развитии ОС. Системное применение антиоксидантных препаратов может быть целесообразно у пациентов с

выраженной сопутствующей патологией, изменяющей состояние процессов СРО не только глазного яблока, но и всего организма в целом.

Следует отметить, что дополнительное применение антиоксидантов при любом способе применения (местно или системно) положительно влияло на состояние глазной микро- и макроциркуляции в виде максимально полного восстановления скоростных показателей кровообращения и снижения периферического сопротивления сосудов, а также тенденции к достижению естественного баланса между артериальным притоком и венозным оттоком на уровне сосудов различного калибра. Таким образом, дополнительное введение антиоксидантов в отдаленном послеоперационном периоде приводило к значительному улучшению функционального состояния глазного яблока и тенденции к восстановлению глазной гемодинамики.

В I подгруппе, где дополнительно не проводилось лечение антиоксидантами, несмотря на достоверное улучшение в отдаленном периоде наблюдения всех тестируемых параметров, отмечалась низкая по сравнению с другими подгруппами острота зрения, а также очень высокая частота развития/прогрессирования помутнений во всех слоях хрусталика, связанная, как мы полагаем, с сохранением повышенной концентрации СР в слезной жидкости. При этом, даже спустя 6 месяцев после оперативного вмешательства у них сохранялись значимые изменения микрогемодинамики (достоверное снижение значений ПМ, СКО и Kv), показателей кровотока в ЦАС и ЗКЦА, ЭФИ активности сетчатки (ПЭЧ и КЧСМ), а значения КЖ не достигали уровня группы контроля. Следует отметить, что дополнительный прием антиоксидантов (как местно, так и перорально) не приводил к полному восстановлению значений визометрии, ЭФИ, гемодинамики и КЖ у больных с ОС, несмотря на нормализацию процессов СРО через 6 месяцев после операции. Эти наблюдения являются отражением выраженных изменений, происходящих в тканях глазного яблока при развитии отслойки сетчатки, которые носят частично необратимый характер и требуют проведения расширенной комплексной медикаментозной терапии.

ГЛАВА IV РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ КЛИНИКО- ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРОВЕДЕНИЯ ВИТРЕКТОМИИ У ПАЦИЕНТОВ С ГЕМОФТАЛЬМОМ

Результаты первичного клинического обследования показали, что у больных с ГФ преобладали следующие клинически формы: частичная окклюзия ветвей ЦВС (36 пациентов, 50,7%), задняя отслойка СТ с разрывами ретинальных сосудов (19 пациентов, 26,8%) и тупая травма глаза (8 пациентов, 11,3%), реже встречались ретинальные разрывы без отслойки сетчатки (4 пациента, 5,6%), васкулиты (3 пациента, 4,2%), экссудативная форма возрастной макулярной дегенерации (1 пациент, 1,4%).

Результаты оценки динамика остроты зрения с максимальной коррекцией у пациентов с ГФ при проведении витрэктомии представлены на рисунке 4.

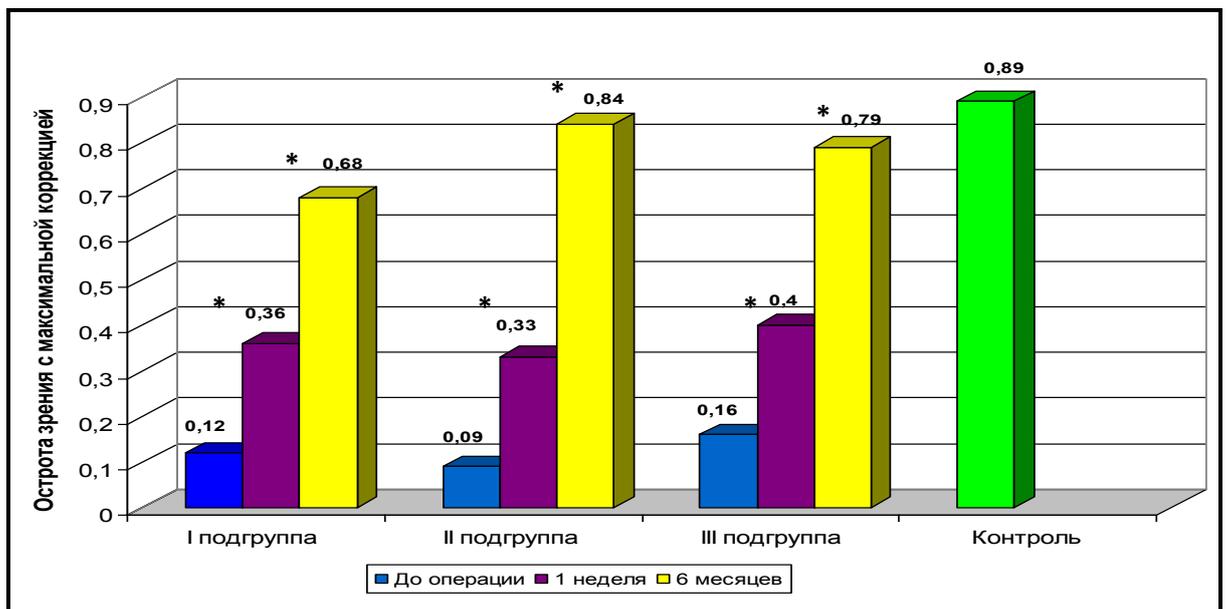


Рисунок 4 - Динамика остроты зрения с максимальной коррекцией у пациентов с ГФ при проведении витрэктомии (* $p < 0,001$ – достоверность различий по сравнению с результатами до лечения)

Представленные на рисунке данные свидетельствуют, что после проведения оперативного лечения уже в ранние сроки (через 1 неделю) отмечалось достоверное увеличение остроты зрения в среднем в 3 раза по отношению к

исходным данным ($p < 0,001$). Практически полное восстановление остроты зрения по сравнению с группой контроля наблюдалось в отдаленные сроки послеоперационного наблюдения, спустя 6 месяцев. При этом наиболее высокие показатели визометрии отмечались во II подгруппе, минимальные значения были у пациентов I подгруппы.

Результаты исследования динамики прогрессирования катаракты у пациентов с ГФ представлены на рисунке 5.

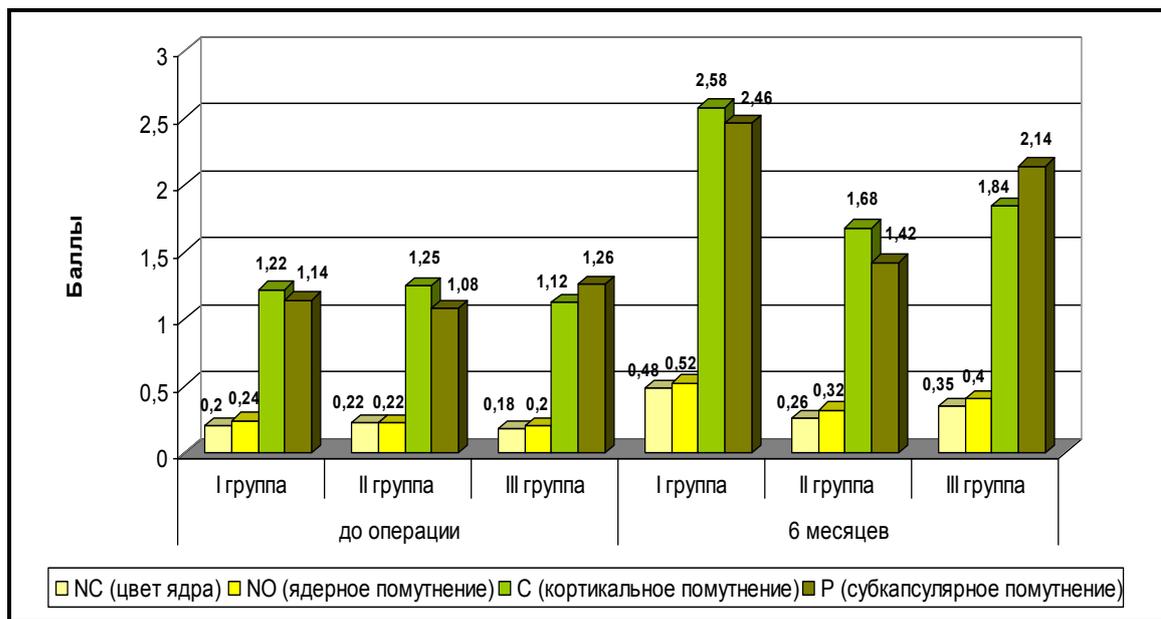


Рисунок 5 - Динамика прогрессирования катаракты у пациентов с ГФ при проведении витрэктомии (по классификации LOCS III, баллы)

Полученные данные свидетельствуют, что минимальное прогрессирование катаракты наблюдалось у пациентов II подгруппы (в послеоперационном периоде возникла только у 1 пациента), в I подгруппе отмечалось увеличение частоты встречаемости катаракты в 2,25 раза (с 33,3 до 75%), в III подгруппе – в 1,6 раз (с 38,5 до 61,5%). При этом в отдаленном послеоперационном периоде максимальная скорость прогрессирования помутнений хрусталика наблюдалась у пациентов I подгруппы – ранее выявленные изменения хрусталика увеличивались более чем в 2 раза, также прогрессировали изменения в ядре хрусталика. В III подгруппе отмечалось усиление интенсивности кортикальных и субкапсулярных

помутнений в среднем в 1,6 – 1,7 раза по сравнению с первоначальными данными, нарушения прозрачности и цвета ядра усиливались в 2 раза. У больных II подгруппы также отмечалось усиление интенсивности помутнений хрусталика в среднем в 1,5 раза по сравнению с исходными данными, при этом катаракта затрагивала в основном субкасулярные или периферические кортикальные слои хрусталика. Таким образом, при проведении отдаленные сроки после оперативного лечения ГФ отмечается прогрессирование катаракты во всех слоях хрусталика с преимущественным развитием помутнений в ядре хрусталика.

Результаты динамики показателей микроциркуляции и распределения частот микрососудистых колебаний у пациентов с ОС при проведении витрэктомии представлены в таблицах 7,8. Полученные данные свидетельствуют, что до оперативного лечения установлено значительное уменьшение всех показателей микроциркуляции. В частности, ПМ был снижен в 1,4 раза по сравнению с нормой, СКО – в 3,25 раза, Kv – в 2,4 раза ($p < 0,001$). Следует подчеркнуть, что выявленные изменения свидетельствуют не только о резком ухудшении перфузии крови на уровне микрососудов, но и о снижении активного регулирующего воздействия на глазной кровотоки, что по современным представлениям можно отнести к вариантам «шоковой» реакции в ответ на развитие внутриглазного кровоизлияния [108]. Наряду с этим, перед операцией отмечалось значительное изменение показателей микроциркуляции – снижение значений активных колебаний и увеличение значений пассивных колебаний. Кроме того, выявлено уменьшение амплитуды колебаний α -ритма (A_α) в 1,7 раза, ее нормированной величины ($A_\alpha/3\sigma$) – в 1,5 раза, максимальной амплитуды медленных колебаний (A_{LF}) в 2,3 раза и ее нормированной величины ($A_{LF}/3\sigma$) в 1,9 раза по сравнению с группой контроля ($p < 0,001$). Данные изменения происходили на фоне возрастания значений пассивных высокочастотных колебаний – максимальная амплитуда высокочастотных колебаний (A_{HF}) превышала уровень нормы в 2 раза, нормированная величина веноулярного оттока ($A_{HF}/3\sigma$), максимальная амплитуда артериолярного притока (A_{CF}) и нормированная величина артериолярной перфузии ($A_{CF}/3\sigma$) – в 1,8 раза ($p < 0,001$).

Таблица 7 - Динамика показателей микроциркуляции у пациентов с ГФ при проведении витрэктомии (M± σ)

	I подгруппа (n=24)			II подгруппа (n=21)			III подгруппа (n=26)			Контроль (n=20)
	До операции	1 нед.	6 мес.	До операции	1 нед.	6 мес.	До операции	1 нед.	6 мес.	
ПМ (перф.ед.)	35,2±1,4*	32,7± 2,0*	40,4± 2,7*	36,7±2,8*	34,9± 2,7*	44,5± 2,1*	34,3±3,1*	31,8± 3,1*	43,5± 2,9*	49,4±6,6
СКО (перф.ед.)	3,5±1,1*	3,3±0,9*	8,4±2,3*	3,4±1,2*	3,1±0,7*	9,7± 2,3**	3,9±0,7*	3,4± 1,1*	9,6± 2,8**	11,7±2,1
Kv (%)	10,2±2,1*	9,1±0,4*	20,3± 2,1*	11,9±1,4*	10,8± 1,1*	21,7± 1,3*	10,6±1,5*	9,8± 1,3*	21,5± 2,4*	26,3±2,5

Примечание: n – количество пациентов

* p<0,001; ** p<0,05 – достоверность различий по сравнению с результатами, полученными в группе контроля

Таблица 8 - Динамика распределения частот микрососудистых колебаний у пациентов с ГФ при проведении витрэктомии (M± σ)

	I подгруппа (n=24)			II подгруппа (n=21)			III подгруппа (n=26)			Контроль (n=20)
	До операции	1 нед.	6 мес.	До операции	1 нед.	6 мес.	До операции	1 нед.	6 мес.	
A _α (перф.ед.)	7,8±1,1*	6,8±1,4*	10,4±1,7*	8,2±0,9*	7,4±1,2*	12,3±2,2** *	8,0±1,4*	7,1±0,9*	12,6±2,1***	13,4±1,5
A _α /3σ (%)	26,4±1,5*	20,8±1,6*	34,9±2,2*	25,5±2,4*	20,3±1,5*	40,5± 1,3***	26,4±1,7*	21,7±1,4*	39,5±2,2***	40,4±6,3
A _{LF} (перф.ед.)	4,7±0,9*	5,4±0,8*	8,4±1,5*	4,2±0,6*	4,8±0,6*	9,8±1,2***	4,3±0,8*	4,9±0,6*	9,5±1,7***	10,2±1,5
A _{LF} /3σ (%)	18,4±1,8*	23,6±2,0*	29,4± 1,9**	17,1±2,1*	22,1±1,8*	33,7± 1,8***	16,3±2,1*	21,0±2,2*	32,2±2,9***	32,8±4,7
A _{HF} (перф.ед.)	12,5±0,6*	12,0±0,8*	8,1±0,2*	11,7±0,9*	11,5±1,1*	7,6±1,2**	12,4±0,7*	11,6±0,9*	7,2±1,1**	6,2±1,8
A _{HF} /3σ (%)	36,0±1,5*	34,8±1,6*	25,9±1,2*	35,2±2,4*	34,7±1,3*	23,1±2,3*	36,4±1,7*	34,7±1,8*	22,5±2,8*	19,4±3,1
A _{CF} (перф.ед.)	7,7±0,4*	7,3±0,8*	5,3±0,5*	7,2±0,6*	6,9±0,6*	5,3±0,4*	7,3±0,8*	7,0±1,0*	5,4±0,7*	4,2±0,9
A _{CF} /3σ (%)	22,4±1,8*	19,8±2,2*	15,4±1,7*	23,7±2,5*	20,6±1,7*	14,9±1,4**	22,3±2,1*	21,0±2,1*	14,2±1,7**	12,8±2,5
ИЭМ	0,23±0,08*	0,28± 0,07*	0,63± 0,09*	0,22± 0,06*	0,26±0,05 *	0,76±0,2**	0,22±0,09*	0,26± 0,06*	0,75±0,1*	0,98±0,2

Примечание: n – количество пациентов

* p<0,001; ** p<0,05; *** p>0,05 – достоверность различий по сравнению с результатами, полученными в группе контроля

Выявленные нарушения кровотока приводили к изменениям нормального соотношения показателей частот колебаний – активные низкочастотные компоненты составляли менее 45%, в то время как на долю пассивных высокочастотных колебаний приходилось более 55%. ИЭМ, отражающий соотношение функционирования активных и пассивных микроциркуляторных механизмов, у больных с ГФ снижался в 4,5 раза, что свидетельствовало о практически полном преобладании пассивных компонентов регуляции на фоне резкого уменьшения работы активных компонентов, а также о дисбалансе в системе притока и оттока крови.

В отдаленном периоде послеоперационного наблюдения у пациентов с ГФ отмечалось значительное увеличение показателей микроциркуляции: ПМ возрастал в среднем на 21%, СКО – в 2,7 раза, коэффициент вариации – в 1,9 раз, при этом все значения сохраняли достоверное отличие от значений нормы ($p < 0,05$; $p < 0,001$). При анализе частот микрососудистых колебаний у пациентов II и III подгрупп отмечалось восстановление параметров активных низкочастотных колебаний (A_{α} , $A_{\alpha}/3\sigma$, A_{LF} и $A_{LF}/3\sigma$) до значений нормы ($p > 0,05$). Показатели пассивных частот колебаний микрососудистого русла у пациентов с дополнительным назначением антиоксидантов значительно уменьшались по сравнению со значениями до операции (A_{HF} и $A_{HF}/3\sigma$ в 1,5 раза, A_{CF} в 1,3 раза и $A_{CF}/3\sigma$ в 1,6 раз), однако сохраняли достоверное отличие по отношению к группе контроля ($p < 0,05$; $p < 0,001$). У пациентов I подгруппы отмечалось увеличение параметров активных низкочастотных колебаний (A_{α} и $A_{\alpha}/3\sigma$ в 1,3 раза, A_{LF} в 1,8 раз и $A_{LF}/3\sigma$ в 1,6 раз) и уменьшение пассивных частот колебаний микрососудистого русла ($A_{HF}/3\sigma$ в 1,4 раза, A_{HF} , A_{CF} и $A_{CF}/3\sigma$ в 1,5 раза) по сравнению со значениями до операции, однако при этом все показатели достоверно отличались от уровня нормы ($p < 0,001$). В результате положительных изменений показателей гемодинамики наблюдалась тенденция к восстановлению нормального соотношения между активной и пассивной частью регуляции кровотока (в I подгруппе 64,3 и 41,3%, во II подгруппе 74,2 и 38,0%, в III

подгруппе 71,7 и 36,7%, соответственно). ИЭМ в отдаленном послеоперационном периоде увеличивался (в I подгруппе в 2,7 раза, во II и III подгруппах в 3,5 раза по сравнению с данными до операции), что свидетельствовало о восстановлении функционирования активных механизмов регуляции микрогемодинамики. При этом ИЭМ во всех подгруппах достоверно отличался от значений нормы ($p < 0,05$; $p < 0,001$), что являлось отражением недостаточной работы активных механизмов регуляции микроциркуляции на фоне перенесенного ГФ.

Таким образом, проведение оперативного удаления внутриглазного кровоизлияния приводит к достоверному улучшению основных показателей микроциркуляции глазного яблока в отдаленном послеоперационном периоде. Улучшение показателей перфузии глазных оболочек сопровождается восстановлением естественных соотношений между активным и пассивным регулирующим компонентом микрогемодинамики, а также баланса артериолярного притока и венозного оттока. При этом соответствие значениям нормы по части исследуемых параметров достигается только в группах с дополнительным применением антиоксидантных препаратов.

Результаты исследования кровообращения в сосудах глазного яблока показали, у больных с ГФ перед оперативным вмешательством в ГА фиксировались значимые изменения минимальной диастолической скорости кровотока (в среднем на 36% ниже нормы), а также индекса резистентности и пульсационного индекса (в среднем на 27% и 16% выше нормы, соответственно, $p < 0,001$). В отдаленном периоде послеоперационного наблюдения отмечалось восстановление показателя пульсационного индекса до нормы у больных во всех подгруппах ($p > 0,05$). Значения минимальной диастолической скорости кровотока и индекса периферического сопротивления сосудов сохраняли достоверную разницу по отношению к группе контроля даже спустя 6 месяцев после проведения оперативного вмешательства ($p < 0,05$; $p < 0,001$).

При выполнении ЦДК у больных с интравитреальным кровоизлиянием наиболее выраженные предоперационные изменения кровотока определялись в ЦАС и ЗКЦА. При сравнении с показателями группы контроля в данных сосудах

отмечалось статистически достоверное изменение всех параметров кровотока – снижение V_{syst} (в среднем в ЦАС на 30% и в ЗКЦА на 32%), V_{diast} (в среднем в ЦАС на 32% и в ЗКЦА на 37%) и повышение RI (в среднем в ЦАС на 22% и в ЗКЦА на 49%) и PI (в среднем в ЦАС на 21% и в ЗКЦА на 34%) по сравнению с нормой ($p < 0,001$). В отдаленном послеоперационном периоде в ЦАС восстановление значений V_{syst} , V_{diast} и PI по сравнению с нормой наблюдалось только у пациентов II и III подгрупп. Значения индекса резистентности в ЦАС во II и III подгруппе достоверно отличались от уровня группы контроля даже в отдаленном послеоперационном периоде ($p < 0,001$). При выполнении ЦДК через 6 месяцев после оперативного вмешательства в ЗКЦА во II и III подгруппе отмечалось увеличение пиковой систолической скорости кровотока и пульсационного индекса до уровня группы контроля ($p > 0,05$), при этом по параметрам V_{diast} и RI достоверная разница по отношению к норме сохранялась у всех пациентов ($p < 0,05$; $p < 0,001$). У больных I подгруппы через 6 месяцев после проведения витрэктомии все параметры гемодинамики в ЦАС и ЗКЦА сохраняли достоверную разницу по отношению к группе контроля.

Исследование гемодинамики в ЗДЦА до операции, а также в раннем и отдаленном послеоперационном периоде не выявило достоверных изменений показателей кровообращения по сравнению с группой контроля. В тоже время при анализе показателей симметрии кровотока в парных сосудах – ЗКЦА и ЗДЦА определялась выраженная асимметрия кровообращения в ЗКЦА, которая составляла в среднем 30%. Кровоток в ЗДЦА был относительно симметричным – разница в показателях медиальной и латеральной стороны не превышала 10%. После проведения витрэктомии уже в ранние сроки послеоперационного наблюдения отмечалось уменьшение выявленной в ЗКЦА неравномерности до 15-20%. При сопоставлении показателей кровотока в медиальных и латеральных ЗКЦА в отдаленном послеоперационном периоде разница по ЗКЦА составляла не более 15%, т.е. кровоток в сосудах глазного яблока был симметричным. Таким образом, проведение оперативного удаления ГФ приводило к восстановлению симметричного глазного кровоснабжения у пациентов во всех подгруппах.

При исследовании венозного кровообращения до операции у всех пациентов фиксировали изменения как в сосудах мелкого (ЦВС), так и среднего калибра (ВГВ) - V_{syst} в ЦВС была больше значений нормы в среднем на 30%, в ВГВ – на 38% ($p < 0,001$). В раннем послеоперационном периоде снижения скоростных показателей кровотока в ЦВС практически не наблюдалось и значения V_{syst} достоверно отличались от уровня нормы ($p < 0,001$). В ВГВ отмечалось уменьшение скорости кровотока в среднем на 18% по сравнению с исходными данными, при этом сохранялась достоверная разница по сравнению с группой контроля ($p < 0,05$). В отдаленном послеоперационном периоде во всех подгруппах наблюдалось снижение скоростных показателей кровотока в ЦВС и ВГВ до значений нормы ($p > 0,05$).

Таким образом, до проведения оперативного лечения изменения кровотока в наибольшей степени затрагивали сосуды мелкого (ЦАС и ЗКЦА) калибра, и, в меньшей степени, касались сосудов среднего калибра (ГА, ВГВ). При этом у всех пациентов фиксировались изменения как артериального (ГА, ЦАС, ЗКЦА), так и венозного (ЦВС, ВГВ) компонентов кровотока. Выявленные нарушения артериального кровообращения проявлялись в снижении скоростных показателей и увеличении индексов периферического сосудистого сопротивления. В венозной системе глазного яблока наблюдалось увеличение скоростных параметров гемодинамики. Ухудшение гемодинамических показателей артериального русла в виде уменьшения скорости и увеличения периферического сопротивления на фоне относительного увеличения скоростных значений венозной части кровотока свидетельствовало о неблагоприятном состоянии кровоснабжения глазного яблока и перераспределении кровотока в пользу венозной части. Кроме того, выявленная у больных с ГФ асимметрия кровотока в медиальных и латеральных ЗКЦА, также являлась одним из проявлений неблагоприятного изменения кровоснабжения оболочек глазного яблока. Представленные результаты в целом согласуются с ранее проведенными исследованиями [8] и свидетельствуют в целом о ведущем значении местных гемодинамических нарушений в патогенезе развития и прогрессирования витреоретинальных изменений при возникновении

внутриглазного.

Результаты исследования электрофизиологических показателей зрительной системы показали, что до операции определялось изменение показателей по отношению к группе контроля: уменьшение ЛЗН в среднем на 17% и КЧСМ на 20%, и увеличение ПЭЧ в среднем на 15%, и это различие было статистически достоверным ($p < 0,001$). В раннем послеоперационном периоде, несмотря на незначительную тенденцию к улучшению показателей, сохранялась достоверная разница по отношению к нормальным значениям ($p < 0,001$). В отдаленном периоде послеоперационного наблюдения показатели ЛЗН и КЧСМ достигали уровня нормы у всех прооперированных пациентов ($p > 0,05$). Параметры ПЭЧ снижались до показателей группы контроля только у больных II и III подгрупп. У пациентов I подгруппы, несмотря на положительную динамику показателя ПЭЧ, сохранялось статистически значимая разница по отношению к норме ($p < 0,05$).

Результаты исследования биохимических показателей слезной жидкости представлены в таблице 9. Полученные данные свидетельствуют, о выраженном увеличении концентрации СР в слезной жидкости по сравнению с группой контроля: показатели ГП и ТБК-АП превышали контрольные значения в среднем в 2 и в 5,4 раза соответственно, и эта разница была статистически достоверной ($p < 0,001$). При этом следует отметить, что данные изменения сопровождались усилением активности местных факторов антиоксидантной защиты – уровень АОА и СОД также достоверно превышал показатели нормы в 1,6 и 1,8 раз соответственно ($p < 0,001$). Сходную тенденцию в биохимических изменениях выявлена у пациентов при исследовании сыворотки крови – показатели ТБК-АП и АОА также превышали нормальные ($p < 0,05$; $p < 0,001$), значения ГП и СОД, хотя и имели тенденцию к повышению, соответствовали таковым в группе контроля ($p > 0,05$).

Таблица 9 - Динамика биохимических показателей слезной жидкости у пациентов с ГФ при проведении витрэктомии
(M± σ)

	I подгруппа (n=24)			II подгруппа (n=21)			III подгруппа (n=26)			Контроль (n=20)
	До операции	1 нед.	6 мес.	До операци и	1 нед.	6 мес.	До операции	1 нед.	6 мес.	
ГП (нмоль/мл)	72,5±3,5*	62,7± 4,0*	53,4± 2,6*	76,4± 3,8*	46,9± 2,7*	37,5± 4,2***	74,3±3,6*	56,8± 3,3*	38,1± 4,9***	36,0±2,1
ТБК-АП (мкмоль/мл)	3,16± 0,12*	2,98± 0,15*	1,43± 0,2*	3,15± 0,22*	1,33± 0,17*	0,62± 0,12***	2,92± 0,15*	2,76± 0,11*	0,66± 0,28***	0,57±0,05
АОА (мкмоль аскорбата/л)	221±18*	61±14*	112± 31**	249±22*	178±20*	147± 13***	196±15*	82±13*	135± 24***	140±22
СОД (U/мл)	202,6± 13,1*	72,5± 12,3*	110,5± 12,4***	191,4± 15,2*	144,5± 13,8*	111,3± 12,8***	210,5± 10,6*	77,4± 10,2*	121,0± 11,4***	114,6± 14,2

Примечание: n – количество пациентов, * p<0,001; ** p<0,05; *** p>0,05 – достоверность различий по сравнению с результатами, полученными в группе контроля

В слезной жидкости в раннем послеоперационном периоде концентрация ГП и ТБК-АП у пациентов I и III подгруппы не претерпевала заметных изменений по сравнению с данными до операции; при этом наблюдалось снижение АОА и активности СОД более чем в 2,5 раза по сравнению с первоначальным результатом, достоверное по отношению к показателям группы контроля ($p < 0,001$). У пациентов II подгруппы отмечалось уменьшение концентрации ГП на 40% и ТБК-АП на 57% по сравнению с исходными данными; при этом активность факторов антиоксидантной защиты снижалась незначительно и, как и до операции, достоверно превышала значения нормы ($p < 0,001$). В отдаленном послеоперационном периоде показатели активности образования СР и факторов антиоксидантной защиты слезной жидкости у пациентов II и III подгруппы не отличались от значений группы контроля ($p > 0,05$). У больных I подгруппы спустя 6 месяцев в слезной жидкости отмечалась только нормализация активности СОД, уровень ГП превышал контрольные значения в 1,5 раза, ТБК-АП – в 2,5 раза ($p < 0,001$), при этом АОА была ниже нормы на 20% ($p < 0,05$) (табл. 22).

При исследовании в сыворотке крови уровня ТБК-АП в раннем послеоперационном периоде отмечалось его снижение у всех пациентов, при этом значения достоверно превышали параметры группы контроля ($p < 0,001$). Однако концентрация ГП у пациентов во всех подгруппах не имела существенной динамики и достоверно соответствовала параметрам контроля ($p > 0,05$). Уровень АОА и СОД сыворотки крови в раннем послеоперационном периоде снижался в I и II подгруппе до значений нормы ($p < 0,05$). В III подгруппе, напротив, активность АОА увеличивалась по отношению к первоначальным данным и превышала нормальные значения почти на 30% ($p < 0,001$). При измерении в отдаленном послеоперационном периоде все показатели антиоксидантного состояния сыворотки крови не отличались от значений группы контроля.

Таким образом, развитие внутриглазного кровоизлияния сопровождается местной активацией процессов СРО, оказывая при этом достоверное влияние

и на показатели антиоксидантного статуса всего организма. Проведение оперативного вмешательства в витреальной полости приводит к устранению кровяного сгустка, являющегося основным источником активации процессов СРО, в результате в отдаленном послеоперационном периоде отмечается нормализация образования СР и активности факторов антиоксидантной защиты.

Результаты исследования динамики КЖ представлены в таблице 10. Полученные данные свидетельствуют, что у пациентов с ГФ до операции отмечали достоверное по отношению к группе контроля снижение суммарного индекса ОПТ более чем на 30% ($p < 0,001$). При обследовании через 6 месяцев после операции отмечалось прогрессивное увеличение ОПТ, который при этом достигал значений группы контроля только у пациентов II подгруппы. Углубленный анализ показывает, что уменьшение суммарного индекса ОПТ происходило за счет снижения всех входящих в него показателей по отношению к группе контроля за исключением ГБ. В раннем послеоперационном периоде отмечалось незначительное увеличение значений ООЗ, ЗФБ, ЗФД, ЦЗ и ПЗр с сохранением достоверной разницы по отношению к норме ($p < 0,001$). Показатели ООЗ, ЗФД, ЦЗ и ПЗ сохраняли тенденцию к повышению и в отдаленном послеоперационном периоде, однако соответствовали уровню группы контроля только у пациентов II подгруппы с минимальным прогрессированием катаракты ($p > 0,05$), у остальных больных данные функции не достигали нормальных значений ($p < 0,05$). При оценке ЗФБ спустя 6 месяцев от проведения витрэктомии достоверная разница по отношению к группе контроля наблюдалась у пациентов во всех подгруппах ($p < 0,001$; $p < 0,05$).

Таблица 10- Динамика качества жизни у пациентов с ГФ при проведении витрэктомии (M± σ)

Показатель	I подгруппа (n=24)			II подгруппа (n=21)			III подгруппа (n=26)			Контроль (n=20)
	До операции	1 нед.	6 мес.	До операции	1 нед.	6 мес.	До операции	1 нед.	6 мес.	
ОСЗ	43,2±14,2*	42,8±14,5*	50,4±16,3***	42,1±14,2*	42,8±13,2*	52,9±12,6***	41,2±11,7*	42,4±13,8*	51,3±13,8***	60,4±8,0
ООЗ	42,2±11,9*	46,8±14,4*	64,7±17,5*	43,4±12,9*	49,3±16,2*	73,0±16,4***	45,2±13,5*	49,6±16,7*	66,4±17,6*	82,3±7,6
ГБ	76,4±17,9***	76,9±15,2***	78,5±11,3***	77,2±14,6***	76,8±15,1***	80,3±10,4***	76,5±16,2***	76,7±15,6***	79,6±12,5***	84,8±5,2
ЗФБ	46,8±16,8*	55,3±15,2*	64,9±15,4*	45,9±12,7*	53,6±13,9*	70,3±16,2**	44,2±13,8*	55,4±12,8*	68,2±15,6**	81,8±4,1
ЗФД	45,1±10,6*	52,4±16,7*	68,3±13,9*	47,5±12,8*	56,3±13,3*	74,5±15,4***	48,5±11,9*	57,4±15,5*	72,1±14,8**	83,3±6,5
СФ	68,4±13,6*	69,3±10,9*	85,1±14,6***	67,2±12,6*	68,6±14,9*	86,3±14,8***	67,5±13,2*	67,9±9,6*	84,7±16,1***	92,9±6,1
ПЗ	60,4±13,2*	64,6±11,7*	80,9±16,3***	62,3±11,5*	67,4±12,9*	84,4±9,8***	61,7±15,4*	65,8±9,6*	80,5±17,4***	89,6±6,4
РТ	53,6±10,4*	52,7±13,2*	68,8±16,3**	51,8±11,6*	54,1±14,0*	75,7±15,2***	52,5±9,4*	51,7±13,8*	70,8±14,3**	84,7±4,0
ЗПП	71,3±10,9*	70,8±12,1*	88,5±15,9***	70,5±10,8*	71,4±13,1*	89,4±14,5***	72,3±12,5*	71,9±13,1*	89,2±14,9***	96,4±5,2
ВА	53,2±14,1*	52,7±10,6*	61,3±14,2*	50,6±16,1*	50,1±12,8*	69,7±14,2**	53,4±14,9*	52,9±12,6*	65,3±13,6*	80,3±4,3
ЦЗ	70,0±10,8*	75,7±16,0*	80,4±14,2*	68,4±13,7*	76,1±15,3*	88,4±14,9***	69,3±12,4*	73,7±12,8*	82,6±14,8**	95,2±5,2
ПЗр	53,2±16,4*	64,5±14,8*	70,2±17,8**	52,0±17,8*	67,3±15,0*	76,5±16,8***	51,5±14,9*	65,2±11,2*	72,6±15,7**	86,9±4,4
ОПТ	59,6±16,1*	62,9±14,6*	73,8±13,5**	58,8±13,4*	63,7±14,2*	79,5±13,7***	58,4±16,3*	63,6±12,5*	75,6±11,3**	87,4±4,1

Примечание: n – количество пациентов

* p<0,001; ** p<0,05; *** p>0,05 – достоверность различий по сравнению с результатами, полученными в группе контроля

В отдаленном послеоперационном периоде отмечалось практически полное восстановление показателей СФ, ПЗ и ЗПП у всех пациентов по отношению к группе контроля ($p > 0,05$). В тоже время спустя 6 месяцев после оперативного вмешательства уровень РТ достигал значений нормы только у больных II подгруппы ($p > 0,05$); в остальных подгруппах сохранялось достоверное различие по отношению к группе контроля ($p < 0,05$), несмотря на положительную динамику показателя. Показатель ВА, отражающий одновременно и функцию ориентации больного в пространстве, даже в отдаленном послеоперационном периоде не достигал значений нормы во всех трех подгруппах ($p < 0,001$; $p < 0,05$). Из всех составляющих индекса ОПТ только показатель ГБ достоверно не отличался от нормы как до операции, так и в послеоперационном периоде ($p > 0,05$). Наряду с этим, выявлены значимые изменения показателя ОСЗ, который не включается в суммарный ОПТ и отражает оценку общего состояния здоровья. До операции у всех пациентов отмечалось достоверное по отношению к группе контроля снижение ОСЗ в среднем на 30% ($p < 0,001$), при исследовании через 6 месяцев у всех пациентов отмечалось повышение индекса ОСЗ до значений нормы.

Таким образом, проведение витрэктомии при возникновении внутриглазного кровоизлияния приводит к восстановлению зрительных функций (остроты зрения, значений ЭФИ), а также сопровождается улучшением кровоснабжения глазного яблока и повышением качества жизни пациентов при минимальной степени развития (прогрессирования) помутнений хрусталика. При этом прослеживается взаимосвязь между остротой зрения и уровнем психосоциального благополучия - с одной стороны, и дополнительной защитой тканей глазного яблока от избыточного образования СР во время операции. Местное и общее применение антиоксидантов также положительно влияет на состояние глазной гемодинамики, ЭФИ и уровень качества жизни пациентов, не оказывая значимого воздействия на частоту развития послеоперационных осложнений.

ГЛАВАУ РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ КЛИНИКО- ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРОВЕДЕНИЯ ВИТРЕКТОМИИ У ПАЦИЕНТОВ С МАКУЛЯРНЫМ ОТВЕРСТИЕМ

Результаты первичного клинического обследования показали, что у пациентов с МО преобладали следующие клинически формы в соответствии с классификацией очага поражения Gass [180]: большинство пациентов (50,0%) имело дефект сетчатки, соответствующий III стадии, пациенты с IV стадией заболевания составляли около 35,7%, реже всего диагностировалось МО II стадии (14,3%). Средний размер МО у обследованных больных составил $463,48 \pm 71,3$ мкм с незначительной разницей по отдельным подгруппам (рисунок 6). Проведение ОКТ позволило выявить сопутствующие изменения в фовеоле, проявляющиеся, в частности, отеком (9 пациентов; 16,1%), витреомакулярными тракциями (15 пациентов; 26,8%) и эпиретинальной мембраной (2 пациента; 3,6%), клинический пример представлен на рисунке 7. Результаты динамики остроты зрения представлены на рисунке 8.

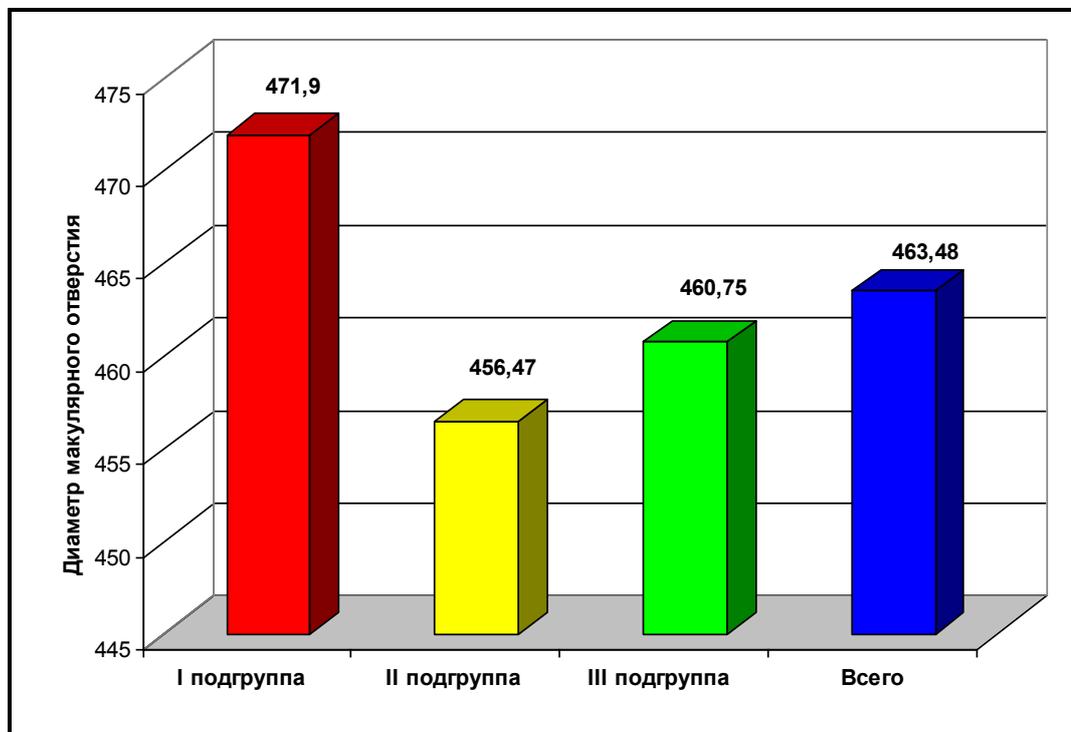


Рисунок 6 – Величина макулярного отверстия (по данным ОКТ, среднее по подгруппе, мкм) в различных подгруппах пациентов

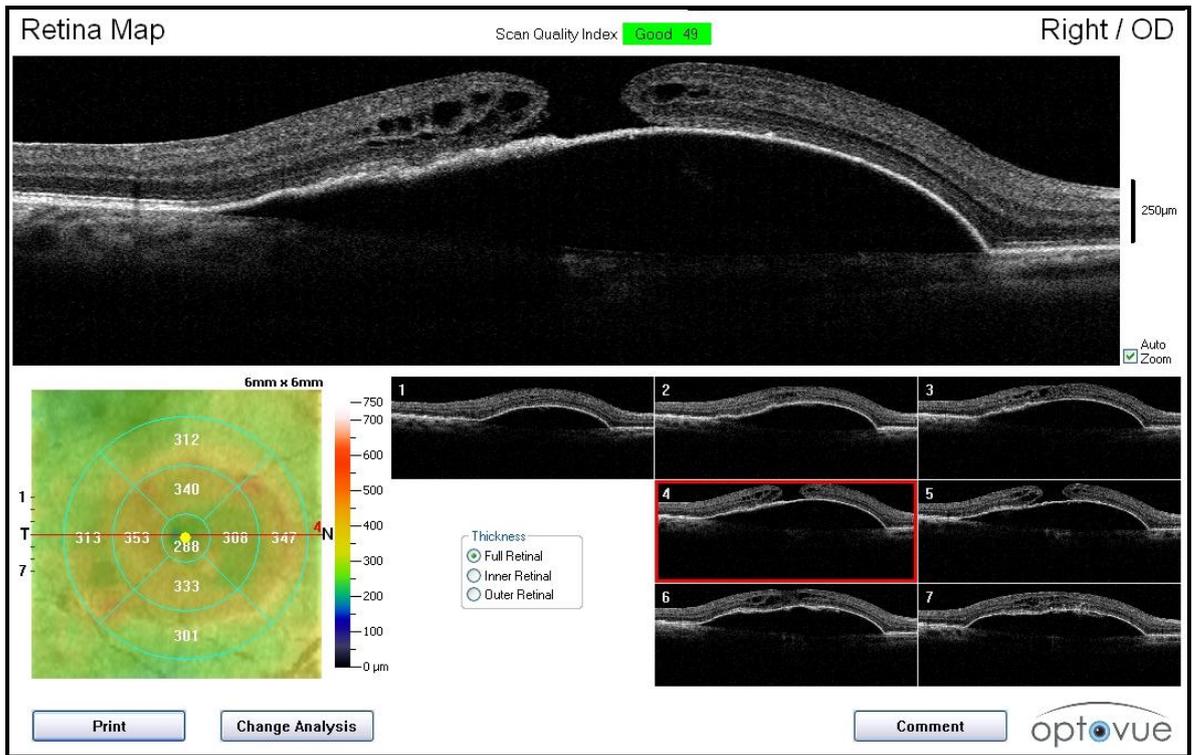


Рисунок 7 – Клинический случай макулярного отверстия в сочетании с отеком центральной зоны сетчатки (по данным ОКТ)

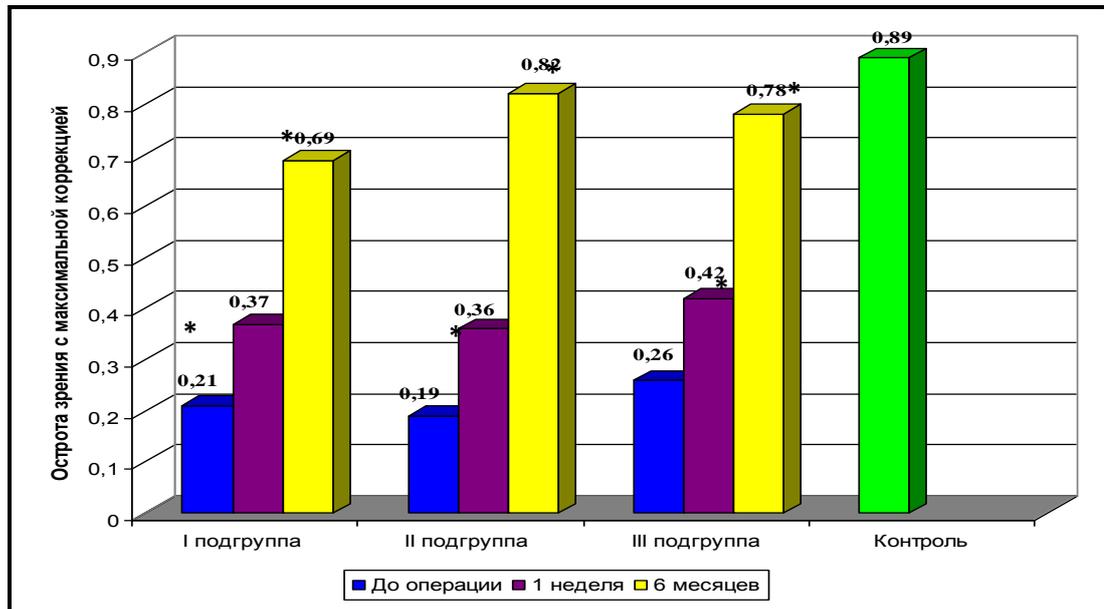


Рисунок 8 - Динамика остроты зрения с максимальной коррекцией у пациентов с МО при проведении витрэктомии (* $p < 0,001$ – достоверность различий по сравнению с результатами, полученными до лечения)

Представленные на рисунке 8 данные свидетельствуют, что в ранние сроки после проведения оперативного вмешательства отмечается достоверное увеличение остроты зрения (в среднем в 1,6-1,9 раз по отношению к исходным данным, $p < 0,001$). В отдаленные (6 месяцев) сроки послеоперационного наблюдения отмечается практически полное восстановление остроты зрения по сравнению с группой контроля. При этом наиболее высокие показатели визометрии отмечались во II подгруппе, минимальные значения были у пациентов I подгруппы. Результаты динамики прогрессирования катаракты представлены на рисунке 9.

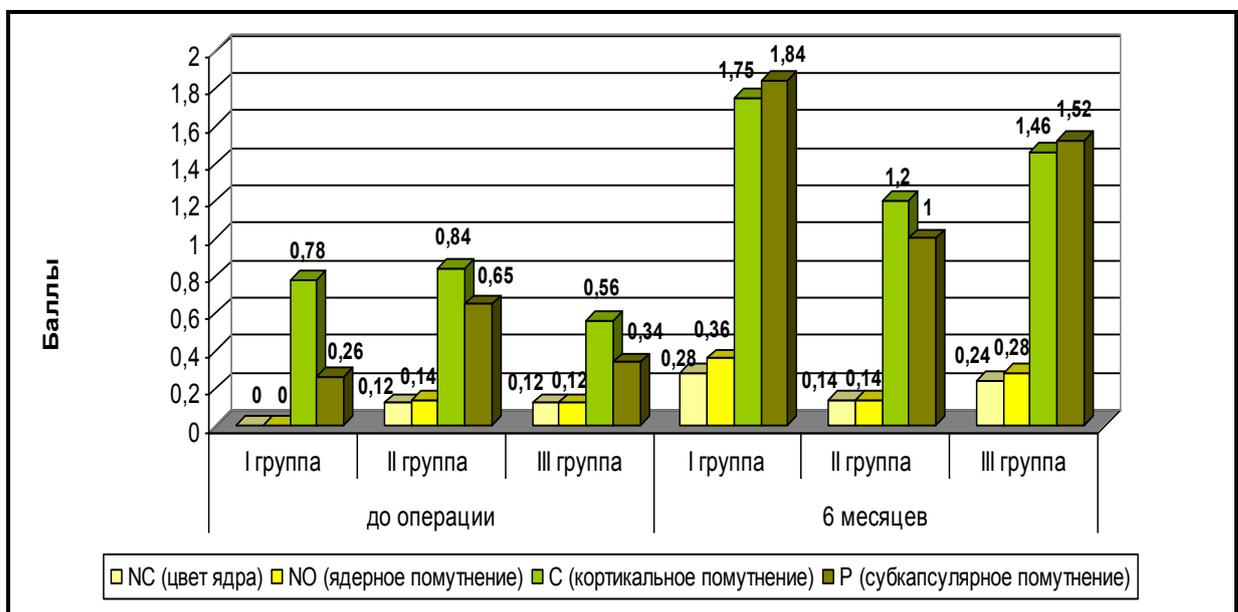


Рисунок 9 - Динамика прогрессирования катаракты у пациентов с МО при проведении витрэктомии (по классификации LOCS III, баллы)

Полученные данные свидетельствуют, что через 6 месяцев после оперативного вмешательства развитие катаракты не наблюдалось у пациентов II подгруппы, в I подгруппе отмечалось увеличение частоты катаракты на 14% (с 19 до 33%), в III подгруппе – на 12,5% (с 31,25 до 43,75%). Наряду с этим, выявлено, что минимальное прогрессирование катаракты во II подгруппе сопровождалось интенсивностью помутнений преимущественно в кортикальных и задних субкапсулярных слоев (в среднем в 1,5 раза), помутнения в ядре хрусталика не

изменялись по сравнению с дооперационным периодом. Наибольшее возрастание степени помутнения хрусталика наблюдалось в I подгруппе – кортикальные помутнения усиливались в 2,2 раза, заднекапсулярные в 7 раз, появлялись начальные изменения цвета и прозрачности ядра хрусталика. У пациентов III подгруппы прогрессирование изменений хрусталика было менее значительным – степень кортикальных помутнений возрастала в 2,6 раза, заднекапсулярных – в 4,4 раза, ядерных – в 2 раза по сравнению с первоначальным состоянием. Таким образом, среди отдаленных осложнений проведения витрэктомии при МО наиболее часто отмечалось прогрессирование заднекапсулярной катаракты.

Результаты динамики показателей микроциркуляции и распределения частот микрососудистых колебаний у пациентов с МО при проведении витрэктомии представлены в таблицах 11,12. Полученные данные свидетельствуют о статистически достоверном (по отношению к группе контроля) снижении перед операцией всех исследуемых показателей микрокровотока (ПМ был снижен в 1,3 раза по сравнению с нормой, СКО – в 2,1 раза, K_v – в 1,9 раза; $p < 0,001$). Наряду с этим, отмечалось снижение значений активных (низкочастотных) колебаний и увеличение значений пассивных (высокочастотных) колебаний. Так, в среднем максимальная амплитуда колебаний α -ритма (A_α) уменьшалась в 1,6 раз, нормированная величина нейрогенной активности ($A_\alpha/3\sigma$) – в 1,3 раза, максимальная амплитуда медленных колебаний (A_{LF}) в 1,7 раза и нормированная величина миогенной активности ($A_{LF}/3\sigma$) в 1,5 раза при сопоставлении со значениями нормы ($p < 0,001$). Одновременно определялось увеличение показателей пассивных высокочастотных колебаний – максимальной амплитуды высокочастотных колебаний (A_{HF}), нормированной величины активности веноулярного оттока ($A_{HF}/3\sigma$), максимальной амплитуды артериолярного притока (A_{CF}) и ее нормированной величины ($A_{CF}/3\sigma$) - в среднем в 1,6 раз по сравнению с группой контроля ($p < 0,001$).

Таблица 11 - Динамика показателей микроциркуляции у пациентов с МО при проведении витрэктомии ($M \pm \sigma$)

	I подгруппа (n=21)			II подгруппа (n=19)			III подгруппа (n=16)			Контроль (n=20)
	До операции	1 нед.	6 мес.	До операции	1 нед.	6 мес.	До операции	1 нед.	6 мес.	
ПМ (перф.ед.)	38,0±3,5*	42,3± 2,7*	45,7± 5,4***	37,7±2,5*	44,8± 3,9**	47,1± 2,8***	38,2±2,1*	41,6± 3,5*	48,5± 4,1***	49,4±6,6
СКО (перф.ед.)	5,5±1,4*	6,3± 0,8*	10,4± 2,2***	5,4±1,6*	6,6±1,9*	10,8± 1,5***	5,8±0,9*	6,4±1,2*	10,3± 2,3***	11,7±2,1
Kv (%)	14,1±2,0*	17,3± 2,6*	25,3± 2,4***	13,6±1,5*	16,4± 1,8*	24,5± 3,9***	14,2±1,8*	16,7± 2,9*	25,5± 2,4***	26,3±2,5

Примечание: n – количество пациентов

* $p < 0,001$; ** $p < 0,05$; *** $p > 0,05$ – достоверность различий по сравнению с результатами, полученными в группе контроля

Таблица -12 Динамика распределения частот микрососудистых колебаний у пациентов с МО при проведении витрэктомии (M± σ)

	I подгруппа (n=21)			II подгруппа (n=19)			III подгруппа (n=16)			Контроль (n=20)
	До операции	1 нед.	6 мес.	До операции	1 нед.	6 мес.	До операции	1 нед.	6 мес.	
A_{α} (перф.ед.)	8,8±1,7*	10,2±1,9*	11,3±1,6*	8,1±2,3*	9,6±2,2*	12,5±1,4***	8,6±1,9*	10,4±1,3*	12,9±1,8***	13,4±1,5
$A_{\alpha}/3\sigma$ (%)	32,5±4,3*	33,7±2,6*	36,9±2,2**	30,5±2,8*	32,1±4,5*	38,4±3,3***	31,7±1,9*	35,1±2,4**	39,4±2,5***	40,4±6,3
A_{LF} (перф.ед.)	5,8±1,2*	6,5±1,7*	8,2±1,6*	6,2±1,5*	6,9±1,0*	9,8±1,4***	6,0±1,4*	6,9±0,8*	9,4±0,9***	10,2±1,5
$A_{LF}/3\sigma$ (%)	22,4±3,5*	23,2±3,9*	27,2±2,8*	21,4±3,5*	23,8±4,9*	30,6±2,7***	20,6±3,3*	24,5±2,9*	29,7±4,4***	32,8±4,7
A_{HF} (перф.ед.)	10,8±0,7*	9,0±1,8*	8,4±1,7*	9,8±1,9*	8,9±1,2*	6,7±1,5***	10,1±1,1*	8,5±0,7*	7,0±0,5***	6,2±1,8
$A_{HF}/3\sigma$ (%)	30,9±1,2*	28,3±2,6*	25,4±2,7*	30,4±4,8*	27,7±2,3*	21,5±3,4***	31,2±1,6*	28,6±1,5*	20,4±2,9***	19,4±3,1
A_{CF} (перф.ед.)	6,6±0,5*	5,3±0,9*	5,0±0,7**	6,8±0,5*	5,9±0,5*	4,6±0,8***	6,4±0,7*	5,8±0,6*	4,4±0,7***	4,2±0,9
$A_{CF}/3\sigma$ (%)	19,6±1,9*	17,5±1,4*	16,2±2,1*	21,1±2,6*	18,1±1,9*	13,9±1,4***	20,5±1,5*	17,3±2,1*	14,1±1,8***	12,8±2,5
ИЭМ	0,33± 0,06*	0,45± 0,07*	0,61±0,1*	0,37± 0,09*	0,47± 0,05*	0,85±0,1**	0,36± 0,08*	0,48±0,06*	0,82±0,2**	0,98±0,2

Примечание: n – количество пациентов

* p<0,001; ** p<0,05; *** p>0,05 – достоверность различий по сравнению с результатами, полученными в группе контроля

Выявленные микрогемодинамические нарушения приводили к изменениям нормального соотношения показателей частот колебаний – активные низкочастотные и пассивные высокочастотные колебания распределялись равномерно, т.е. каждый составлял около 50%. Выявленные нарушения естественного баланса функционирования активных и пассивных микроциркуляторных механизмов регуляции подтверждалось уменьшением ИЭМ (в среднем в 2,8 раза по отношению к норме), что свидетельствовало о значительном преобладании пассивных компонентов регуляции на фоне уменьшения работы активных компонентов, а также о дисбалансе в системе притока и оттока крови.

При исследовании микрокровотока через 6 месяцев после операции у больных с МО отмечалось значительное повышение показателей микроциркуляции до значений нормы ($p > 0,05$). Наряду с этим, у пациентов II и III подгрупп определено восстановление параметров активных низкочастотных колебаний (A_{α} , $A_{\alpha}/3\sigma$, A_{LF} и $A_{LF}/3\sigma$) и пассивных высокочастотных колебаний (A_{HF} , $A_{HF}/3\sigma$, A_{CF} и $A_{CF}/3\sigma$) до значений нормы ($p > 0,05$). В I подгруппе значения частот микрососудистых колебаний также претерпевали заметные изменения по сравнению с исходными данными: параметры активного компонента увеличивались (A_{α} на 29%, $A_{\alpha}/3\sigma$ на 14%, A_{LF} на 42% и $A_{LF}/3\sigma$ на 22%), а пассивного компонента - уменьшались (A_{HF} на 22%, $A_{HF}/3\sigma$ на 18%, A_{CF} на 23% и $A_{CF}/3\sigma$ на 17%), но при этом сохраняли достоверную разницу по отношению к группе контроля ($p < 0,05$; $p < 0,001$). Как следствие положительных изменений показателей гемодинамики происходило восстановление нормального соотношения между активной и пассивной частью регуляции кровотока (в I подгруппе 64,1 и 41,6%, во II подгруппе 69,0 и 35,4%, в III подгруппе 69,1 и 34,5%, соответственно). Положительную динамику повышения работы активных компонентов регуляции глазной микроциркуляции отражало и увеличение значений ИЭМ (в I подгруппе в 1,8 раза, во II и III подгруппах – в 2,3 раза по сравнению с данными до операции) в отдаленном послеоперационном периоде, что свидетельствовало о восстановлении функционирования активных механизмов регуляции микрогемодинамики. Однако,

несмотря на значительное увеличение, ИЭМ во всех подгруппах достоверно отличался от значений нормы ($p < 0,05$; $p < 0,001$), что отражало недостаточность работы активных механизмов регуляции микроциркуляции при возникновении дефекта центральной зоны сетчатки.

Таким образом, оперативное лечение МО сопровождается статистически достоверным улучшением основных показателей микроциркуляции глазного яблока в отдаленном послеоперационном периоде у подавляющего большинства прооперированных пациентов. При этом наблюдается не только увеличение показателей перфузии глазных оболочек, но и восстановление естественных соотношений между активным и пассивным регулирующим компонентом микрогемодинамики, а также баланса артериального притока и венозного оттока. В результате в тканях глазного яблока активизируются метаболические процессы, утилизация кислорода, исчезают признаки ишемии. Следует подчеркнуть, что максимально полное восстановление параметров микроциркуляции отмечается у пациентов II и III подгрупп.

Результаты исследования глазного кровотока методами ЦДК и ЭК показали наиболее выраженные изменения кровотока в ЗКЦА и ЦАС, что подтверждается снижением (по сравнению с данными группы контроля) пиковой систолической (в среднем на 30% и 40%, соответственно) и минимальной диастолической (в среднем на 25% и 40%, соответственно) скорости кровотока в сочетании с выраженным увеличением индекса резистентности (в среднем на 25% и 50%, соответственно) и пульсационного индекса (в среднем на 40% и 60%, соответственно), клинический пример представлен на рисунке 10. В отдаленном послеоперационном периоде в ЦАС и ЗКЦА у пациентов II и III подгрупп отмечалась нормализация параметров V_{syst} , V_{diast} и PI ($p > 0,05$), при этом значения RI не достигали уровня нормы ($p < 0,001$). У больных I подгруппы, которые дополнительно не получали антиоксидантные препараты, все параметры гемодинамики в ЦАС и ЗКЦА сохраняли достоверную разницу по отношению к группе контроля ($p < 0,05$; $p < 0,001$), клинический пример представлен на рисунке 11.

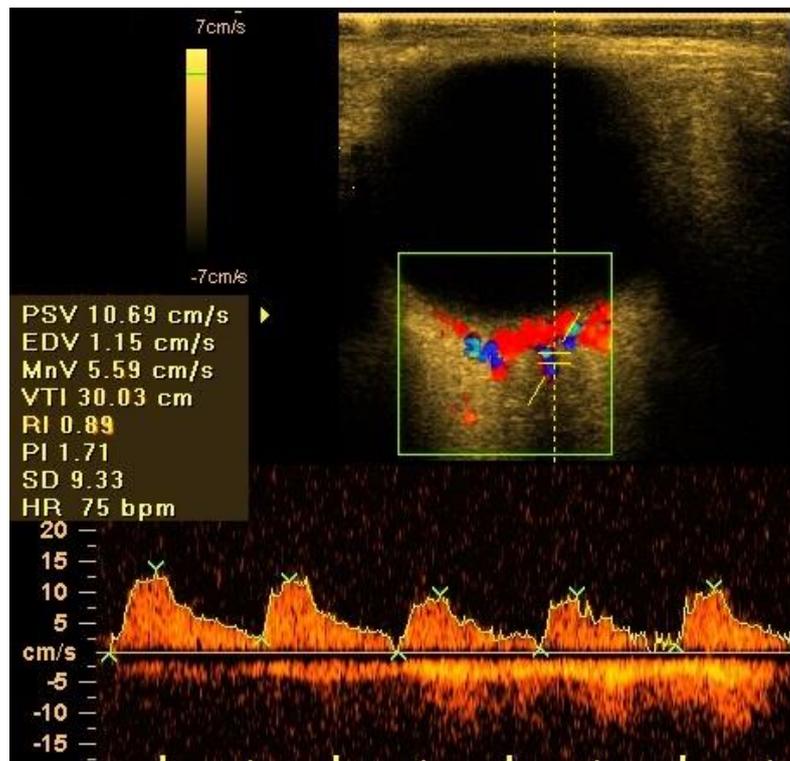


Рисунок 10- Допплеровский спектр кровотока в ЦАС у пациента Ш-ко, 58 лет с МО до операции

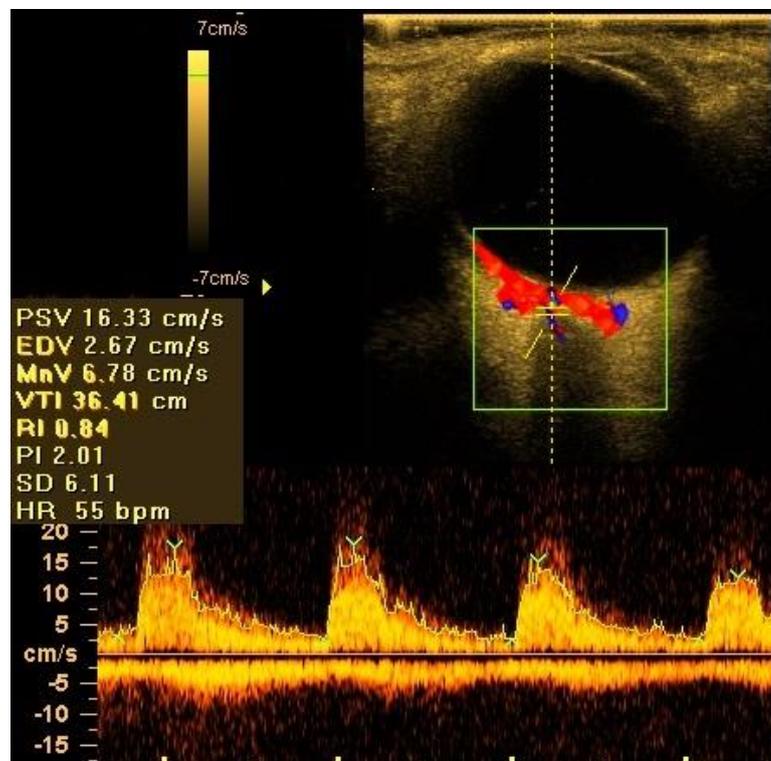


Рисунок 11 - Допплеровский спектр кровотока в ЦАС у пациента Ш-кц, 58 лет с МО через 6 месяцев после операции (отмечается существенное повышение базовых исследуемых показателей (PSV,EDV,MnV,VTI))

Показатели кровотока в ЗДЦА при исследовании до операции и в послеоперационном периоде достоверно не отличались от значений нормы ($p > 0,05$) и в процессе динамического наблюдения достоверных изменений не претерпевали. При исследовании венозного компонента кровотока до хирургического вмешательства определяли гемодинамические значимые изменения в ЦВС в виде повышения скорости потока в среднем на 35% по сравнению с нормой во всех подгруппах ($p < 0,001$). В отдаленном послеоперационном периоде в ЦВС на фоне дальнейшего снижения V_{syst} наблюдалось восстановление нормальных показателей кровотока ($p > 0,05$). Значения венозного кровотока в ВГВ достоверно не отличались от параметров нормы в начале исследования и практически не менялись при последующем наблюдении ($p > 0,05$).

Таким образом, в дооперационном периоде у больных с МО выявлялись нарушения артериального (ЗКЦА, ЦАС, ГА) и венозного (ЦВС) компонентов кровотока. Признаками изменений артериального кровотока являлось уменьшение скоростных показателей и повышение индекса периферического сопротивления и пульсационного индекса, в системе ЦВС отмечалось увеличение скорости кровообращения. Поскольку ухудшение кровообращения, связанное с нарушением кровотока в ГА, ЦАС, ЗКЦА и ЦВС, наблюдалось у всех пациентов с МО, это свидетельствовало о большом значении гемодинамического фактора в патогенезе формирования дефекта центральной зоны сетчатки.

Результаты исследования электрофизиологических показателей выявило дооперационное снижение КЧСМ (в среднем на 20%) и увеличение ПЭЧ (в среднем на 15%), статистически достоверное по отношению к группе контроля ($p < 0,001$). Через 6 месяцев после проведения витрэктомии показатели КЧСМ достигали уровня нормы у всех прооперированных пациентов ($p > 0,05$). Значения ПЭЧ снижались до показателей группы контроля только у больных II и III подгрупп, у пациентов I подгруппы, несмотря на положительную динамику показателя ПЭЧ, сохранялась статистически значимая разница по отношению к контролю ($p < 0,05$). Показатель ЛЗН на протяжении исследования не претерпевал

значимых изменений и достоверно не отличался от нормы.

Результаты исследования динамики биохимических показателей в слезной жидкости представлены в таблице 13. Полученные данные свидетельствуют, что до операции показатели ГП и ТБК-АП превышали значения группы контроля (в среднем в 1,4 и в 3 раза соответственно, $p < 0,001$). В тоже время выявленные изменения не сопровождались усилением активности местных факторов антиоксидантной защиты – уровень АОА и СОД достоверно не отличался от показателей нормы. Сходную тенденцию в биохимических изменениях обнаруживали у пациентов при исследовании сыворотки крови – показатели ГП и ТБК-АП также превышали нормальные, однако эта разница не была статистически достоверной, значения АОА и СОД соответствовали таковым в группе контроля. В раннем послеоперационном периоде концентрация ГП и ТБК-АП у пациентов I и III подгруппы не претерпевала заметных изменений по сравнению с данными до операции, у пациентов II подгруппы отмечалось уменьшение концентрации ГП на 20% и ТБК-АП на 50% по сравнению с первоначальными данными, но при этом сохранялась достоверная разница по отношению к контролю ($p < 0,001$); активность факторов антиоксидантной защиты оставалась на дооперационном уровне и не отличалось от значений нормы ($p > 0,05$). В отдаленном послеоперационном периоде показатели активности образования СР и факторов антиоксидантной защиты во всех подгруппах не отличались от значений группы контроля ($p > 0,05$). При исследовании в сыворотке крови показателей ГП и ТБК-АП в послеоперационном периоде не отмечалось достоверной разницы по сравнению с группой контроля ($p > 0,05$). Таким образом, развитие МО сопровождается местной активацией процессов СРО, не оказывая при этом достоверного влияния на показатели антиоксидантного статуса всего организма. При этом в отдаленном послеоперационном периоде отмечается нормализация как местного, так и общего антиоксидантного статуса.

Таблица 13 - Динамика биохимических показателей слезной жидкости у пациентов с МО при проведении витрэктомии ($M \pm \sigma$)

	I подгруппа (n=21)			II подгруппа (n=19)			III подгруппа (n=16)			Контроль (n=20)
	До операции	1 нед.	6 мес.	До операции	1 нед.	6 мес.	До операции	1 нед.	6 мес.	
ГП (нмоль/мл)	52,5± 3,8*	49,8± 3,5*	37,4± 3,6***	54,0± 4,2*	43,5± 1,4*	34,5± 3,8***	48,8±3,0*	46,4± 1,5*	38,2± 4,5***	36,0±2,1
ТБК-АП (мкмоль/мл)	1,73± 0,24*	2,08± 0,18*	0,67± 0,24***	1,81± 0,25*	0,87± 0,1*	0,64± 0,2***	1,92± 0,16*	1,86± 0,1*	0,69± 0,27***	0,57±0,05
АОА (мкмоль аскорбата/л)	124± 35***	82± 12*	153± 21***	151± 13***	161± 41***	139± 11***	136± 14***	87±24*	152± 14***	140±22
СОД (U/мл)	111,9± 14,1***	98,6± 19,8**	113,6± 16,5***	108,4± 17,6***	106,5± 12,0***	104,5± 19,2***	106,5± 10,4***	99,8± 12,5**	120,0± 11,2***	114,6± 14,2

Примечание: n – количество пациентов

* $p < 0,001$; ** $p < 0,05$; *** $p > 0,05$ – достоверность различий по сравнению с результатами, полученными в группе

контроля

Результаты исследования динамики КЖ представлены в таблице 14. Из данных таблицы видно, что до операции у пациентов с МО отмечается статистически достоверное по отношению к группе контроля снижение суммарного индекса ОПТ более чем на 25% ($p < 0,001$). При обследовании через 6 месяцев после операции выявлено прогрессивное увеличение ОПТ, который при этом достигал значений группы контроля только у пациентов II подгруппы ($p > 0,05$). Углубленный анализ показывает, что перед оперативным вмешательством уменьшение суммарного индекса ОПТ происходило за счет снижения показателей ООЗ, ЗФБ, ЗФД, СФ, ПЗ, РТ, ВА, ЦЗ и ПЗр по отношению к группе контроля ($p < 0,001$). В раннем послеоперационном периоде отмечалось незначительное увеличение значений ООЗ, ЗФБ и ЗФД с сохранением достоверной разницы по отношению к норме ($p < 0,001$). Данные показатели сохраняли тенденцию к повышению и в отдаленном послеоперационном периоде, однако соответствовали уровню группы контроля только у пациентов II подгруппы с минимальным прогрессированием катаракты ($p > 0,05$). В отдаленном послеоперационном периоде отмечалось практически полное восстановление показателей СФ, ПЗ и ВА у всех пациентов по отношению к группе контроля ($p > 0,05$). В тоже время через 6 месяцев после оперативного вмешательства уровень РТ достигал значений нормы только у пациентов II подгруппы ($p > 0,05$); в остальных подгруппах сохранялось достоверное различие по отношению к группе контроля ($p < 0,05$), несмотря на положительную динамику показателя. Изменения значений ЦЗ и ПЗр были сходными – незначительное повышение спустя 1 неделю после операции ($p < 0,05$ по отношению к группе контроля) со значительным улучшением через 6 месяцев ($p > 0,05$ по отношению к группе контроля). Показатели ГБ и ЗПП достоверно не отличались от нормы до операции и существенно не менялись в послеоперационном периоде ($p > 0,05$).

Таблица 14 - Динамика качества жизни у пациентов с МО при проведении витрэктомии (M±σ)

Показатель	I подгруппа (n=21)			II подгруппа (n=19)			III подгруппа (n=16)			Контроль (n=20)
	До операции	1 нед.	6 мес.	До операции	1 нед.	6 мес.	До операции	1 нед.	6 мес.	
ОСЗ	48,0±12,2**	51,6±12,5***	53,0±10,3***	46,4±10,7**	52,8±11,3***	53,9±14,6***	47,2±11,2**	50,4±13,5***	54,1±13,4***	60,4±8,0
ООЗ	51,2±12,9*	60,8±14,7*	66,7±15,5**	49,4±14,9*	59,3±16,7*	72,8±15,6***	50,7±13,6*	58,3±14,6*	69,4±13,8**	82,3±7,6
ГБ	78,4±14,9***	76,9±15,3***	80,6±10,4***	79,6±12,8***	78,9±11,5***	82,1±14,4***	77,4±15,7***	76,2±15,8***	80,1±16,0***	84,8±5,2
ЗФБ	52,6±13,4*	60,2±16,2*	69,6±16,4**	50,9±11,8*	61,3±16,7*	72,5±16,4***	54,2±14,9*	59,3±12,5*	70,2±16,1**	81,8±4,1
ЗФД	52,4±13,7*	62,4±16,6*	70,3±16,5**	51,5±15,9*	66,9±13,7*	75,3±13,9***	53,4±10,9*	60,9±17,5*	72,1±12,7**	83,3±6,5
СФ	71,4±12,6*	74,3±13,9*	85,5±15,1***	70,2±14,4*	71,6±11,9*	85,0±15,4***	70,6±15,2*	71,9±10,6*	86,4±13,9***	92,9±6,1
ПЗ	63,9±17,2*	69,5±15,7*	80,5±15,7***	66,5±15,1*	68,4±13,9*	84,1±10,5***	64,3±16,2*	70,8±10,6*	81,0±15,9***	89,6±6,4
РТ	59,4±12,2*	62,4±13,4*	70,8±16,2**	60,8±17,5*	64,9±14,2*	78,2±15,6***	59,6±17,4*	61,7±11,7*	71,2±14,5**	84,7±4,0
ЗПП	91,3±12,2***	89,5±13,1***	88,2±15,6***	89,5±14,4***	86,4±17,2***	91,4±13,0***	87,1±17,5***	86,9±18,0***	89,5±15,2***	96,4±5,2
ВА	60,3±10,6*	59,7±10,2*	71,8±16,5***	62,9±17,6*	60,1±12,5**	75,9±11,7***	61,7±10,7*	61,9±12,9*	72,3±14,8***	80,3±4,3
ЦЗ	73,5±10,8*	79,7±17,4**	86,5±17,2***	72,1±10,7*	82,2±13,6**	90,4±13,2***	73,4±9,6*	83,2±14,7**	86,7±15,4***	95,2±5,2
ПЗр	63,8±12,1*	73,5±13,2**	76,2±16,8***	62,3±11,6*	71,4±11,9**	81,5±14,2***	61,0±14,6*	70,4±11,2**	76,6±13,1***	86,9±4,4
ОПТ	65,3±16,1*	70,9±15,8*	76,4±14,3**	65,6±16,7*	71,5±12,7*	81,7±12,4***	64,8±15,5*	69,5±11,4*	77,8±13,5**	87,4±4,1

Примечание: n – количество пациентов * p<0,001; ** p<0,05; *** p>0,05 – достоверность различий по сравнению с результатами, полученными в группе контроля

Также в ходе исследования КЖ были выявлены значимые изменения показателя ОСЗ, который не включается в суммарный ОПТ и отражает оценку общего состояния здоровья. До операции у всех пациентов отмечалось достоверное по отношению к группе контроля снижение ОСЗ в среднем на 20% ($p < 0,05$). Уже в раннем послеоперационном периоде у всех пациентов отмечалось повышение индекса ОСЗ до значений нормы ($p > 0,05$), которое сохранялось и после 6 месяцев наблюдения.

Таким образом, проведение витрэктомии в ранние сроки при возникновении дефекта в центральной зоне сетчатки приводит к восстановлению зрительных функций (остроты зрения, значений ЭФИ), показателей микро- и макрогемодинамики глаза и достоверному повышению КЖ пациентов. К числу основных осложнений оперативного лечения МО относится развитие (прогрессирование) в отдаленном послеоперационном периоде катаракты, преимущественно в заднекапсулярных слоях хрусталика. Данные осложнения возникают у относительно небольшого числа пациентов, которым во время оперативного вмешательства не проводилась дополнительная защита хрусталика от повреждающего воздействия свободных радикалов. Интраоперационное применение антиоксидантов положительно влияет на послеоперационную остроту зрения, а также уровень психосоциального благополучия пациентов. Установлено, что местное и общее применение антиоксидантов оказывает положительное воздействие на состояние глазной гемодинамики, ЭФИ и уровень качества жизни пациентов.

ГЛАВА VI РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ КЛИНИКО- ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРОВЕДЕНИЯ ВИТРЕКТОМИИ У ПАЦИЕНТОВ С ЭПИРЕТИНАЛЬНОЙ МЕМБРАНОЙ

Результаты первичного клинического обследования показали, что ведущей формой ЭМ была идиопатическая (35 человек, 72,9%). Среди прочих причин формирования ЭМ были установлены: предшествующая травма глазного яблока (6 пациентов, 12,5%), сосудистые заболевания (4 пациента, 8,3%) и воспаление глаза (3 пациента, 6,3%). Результаты оценки ведущего показателя (толщины центральной зоны сетчатки) у пациентов всех обследуемых подгрупп до и после оперативного лечения представлены в таблице 15.

Таблица 15 - Динамика толщины центральной зоны сетчатки (мкм) у пациентов с ЭМ при проведении витректомии по данным ОКТ ($M \pm \sigma$)

	До операции	1 нед.	6 мес.
I подгруппа (n=18)	567,8±87,1	437,4±63,5***	265,3±54,2**
II подгруппа (n=16)	601,2±68,4	426,9±48,2**	221,3±60,7*
III подгруппа (n=14)	589,4±59,3	442,0±87,4***	297,7±69,1**
Контроль (n=20)	158,9±17,8		

Примечание: n – количество глаз

* $p < 0,001$; ** $p < 0,05$; *** $p > 0,05$ – достоверность различий по сравнению с результатами, полученными до лечения

Полученные результаты свидетельствуют, что практически у всех пациентов было выявлено утолщение в центральной зоне сетчатки, превышающее 550 микрон, которое в среднем было выше нормальных значений ($158,9 \pm 17,8$ мкм) в 3,7 раз ($p < 0,001$). Проведение ОКТ также позволило выявить сопутствующие изменения в фовеоле: отек (17 человек; 35,4%) и

витреомакулярные тракции (36 человек; 75,0%). При проведении УЗИ глазного яблока у части пациентов в СТ наблюдалась деструкция разной степени выраженности, при этом у всех пациентов определялась тотальная или субтотальная ЗОСТ. При исследовании толщины центральной зоны сетчатки в раннем послеоперационном периоде отмечалось значительное ее уменьшение – у пациентов I и III подгруппы в среднем на 25% по отношению к первоначальным данным ($p>0,05$). Максимальное снижение проминенции наблюдалось во II подгруппе, разница с первоначальными значениями составила 30% и была статистически достоверной ($p<0,05$). В отдаленном послеоперационном периоде происходило дальнейшее уменьшение толщины центральной зоны сетчатки (в среднем более чем в 2 раза по сравнению с первоначальными измерениями), при этом данные изменения были статистически достоверными.

Результаты динамики остроты зрения представлены на рисунке 12.

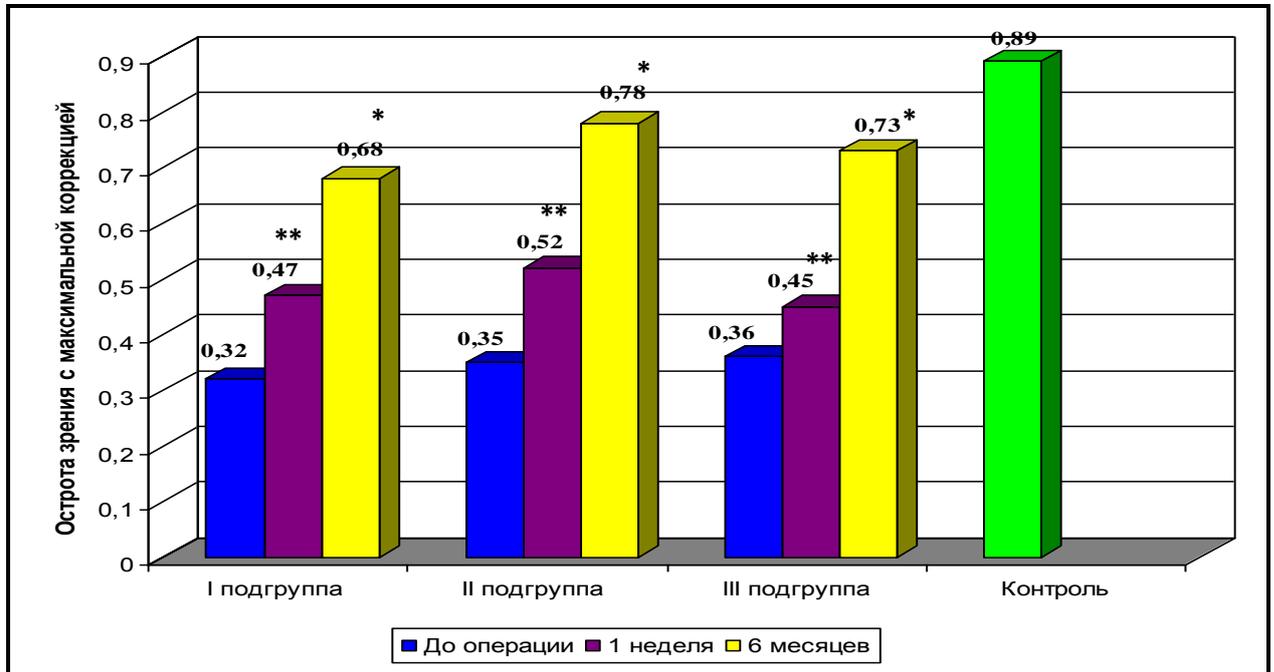


Рисунок 12 - Динамика остроты зрения с максимальной коррекцией у пациентов с ЭМ при проведении витрэктомии (* $p<0,001$; ** $p>0,05$ – достоверность различий по сравнению с результатами, полученными до лечения)

Полученные данные свидетельствуют, что уже через неделю после проведения оперативного вмешательства отмечалось достоверное увеличение остроты зрения (в среднем на 40% по отношению к исходным данным, $p > 0,05$). Практически полное восстановление остроты зрения по сравнению с группой контроля наблюдалось в отдаленные сроки послеоперационного наблюдения (6 месяцев). При этом наиболее высокие показатели визометрии фиксировались во II подгруппе, минимальные значения были у пациентов I подгруппы.

Результаты оценки динамики прогрессирования катаракты представлены на рисунке 13.

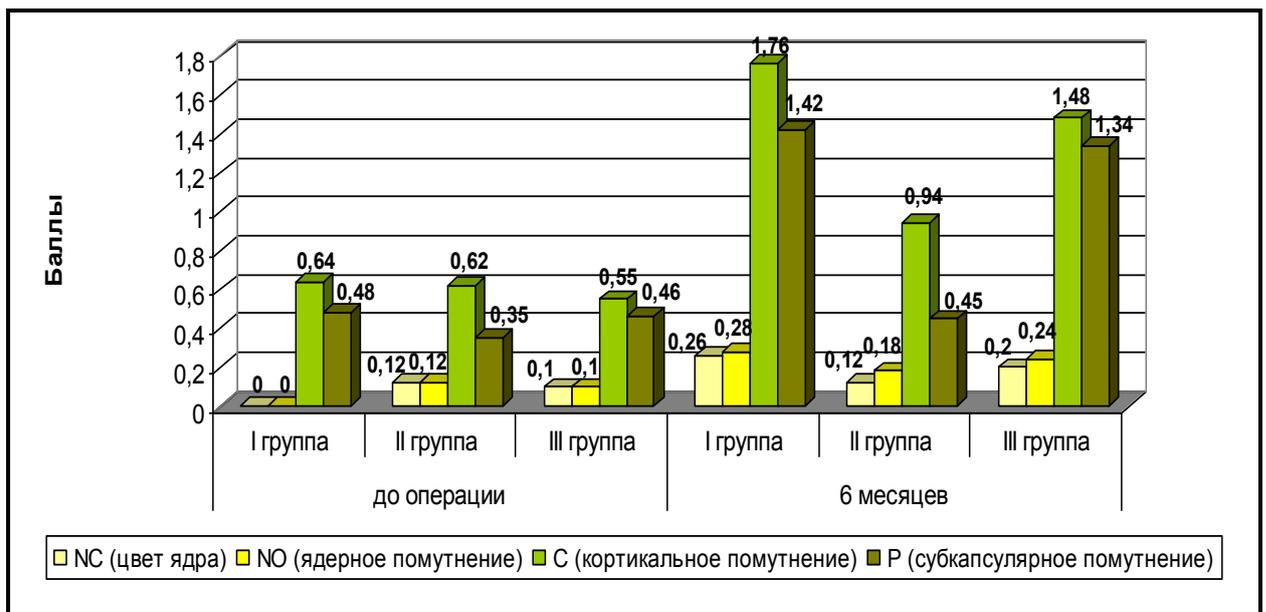


Рисунок 13 - Динамика прогрессирования катаракты у пациентов с ЭМ при проведении витрэктомии (по классификации LOCS III, баллы)

Полученные данные свидетельствуют, что развитие катаракты не наблюдалось у пациентов II подгруппы, в I подгруппе отмечалось увеличение частоты катаракты на 28% (с 16,7 до 44,4%), в III подгруппе – на 28,5% (с 14,3 до 42,86%). Степень развития катаракты оценивали по (рис. 33). При этом в соответствии с классификационными критериями во II подгруппе показатели NO и NC спустя 6 месяцев после витрэктомии практически не изменялись, значения C увеличивались на 35%, P – на 30% по сравнению с исходными данными. Наиболее значительное прогрессирование помутнений наблюдалось у больных I и III подгруппы – выраженность кортикальных помутнений усиливалась в 2,75 и 2,7 раза, заднекапсулярных – в 3,0 и 2,9 раза, соответственно, изменения цвета и ядра хрусталика – более чем в 2 раза по сравнению с исследованием до операции. Таким образом, в результате проведения хирургического лечения ЭМ отмечалось прогрессирование катаракты во всех слоях хрусталика.

Результаты динамики показателей микроциркуляции и распределения частот микрососудистых колебаний у пациентов с ОС при проведении витрэктомии представлены в таблицах 16,17. Полученные данные свидетельствуют, что до оперативного лечения установлено значительное уменьшение всех показателей микроциркуляции. В частности, ПМ был снижен в среднем в 1,9 раза по сравнению с нормой, СКО – в 3,8 раза, Kv – в 2,9 раза ($p < 0,001$). Наряду с этим, по сравнению с группой контроля фиксировалось уменьшение амплитуды колебаний α -ритма ($A\alpha$) в 2,2 раза, нормированной величины нейрогенных колебаний ($A\alpha/3\sigma$) – в 1,7 раза, максимальной амплитуды медленных колебаний (ALF) в 2,6 раза и нормированной величины миогенных колебаний ($ALF/3\sigma$) в 2,0 раза ($p < 0,001$). Одновременно наблюдалось повышение параметров пассивных высокочастотных колебаний – показатель АНФ превышал уровень нормы в среднем в 2,2 раза, АНФ/ 3σ , АСF и АСF/ 3σ – в 1,9 раза ($p < 0,001$), показатель ИЭМ был снижен в 5,2 раза ($p < 0,001$).

Таблица 16 - Динамика показателей микроциркуляции у пациентов с ЭМ при проведении витрэктомии ($M \pm \sigma$)

	I подгруппа (n=18)			II подгруппа (n=16)			III подгруппа (n=14)			Контроль (n=20)
	До операции	1 нед.	6 мес.	До операции	1 нед.	6 мес.	До операции	1 нед.	6 мес.	
ПМ (перф.ед.)	25,6±5,6*	24,7±2,8 *	39,5±3,4 *	26,8±4,1*	24,9± 3,7*	42,6± 5,1**	25,3±3,9*	24,8± 3,9*	42,8± 4,5**	49,4±6,6
СКО (перф.ед.)	3,1±1,9*	3,0±1,6*	7,9±2,2*	3,2±1,5*	3,1±0,9*	8,8±2,3*	3,0±1,1*	2,8±0,9*	8,6±2,0*	11,7±2,1
Kv (%)	9,1±2,6*	8,7±1,5*	19,3± 2,2*	8,9±1,2*	8,4±1,9*	21,6± 2,4*	9,7±2,4*	9,1±1,7*	22,3± 1,4*	26,3±2,5

Примечание: n – количество пациентов

* $p < 0,001$; ** $p < 0,05$ – достоверность различий по сравнению с результатами, полученными в группе контроля

Таблица 17 - Динамика распределения частот микрососудистых колебаний у пациентов с ЭМ при проведении витрэктомии (M±σ)

	I подгруппа (n=18)			II подгруппа (n=16)			III подгруппа (n=14)			Контроль (n=20)
	До операции	1 нед.	6 мес.	До операции	1 нед.	6 мес.	До операции	1 нед.	6 мес.	
A _α (перф.ед.)	6,2±1,0*	6,0±1,1*	9,4±1,5*	6,0±0,8*	5,7±1,4*	10,3±2,1*	5,8±1,3*	5,5±1,4*	10,6±1,1*	13,4±1,5
A _α /3σ (%)	24,4±2,9*	22,6±5,6*	31,8±3,5*	24,1±2,2*	22,3±1,8*	35,3±4,2**	23,1±3,7*	22,5±3,2*	36,1±2,9**	40,4±6,3
A _{LF} (перф.ед.)	4,1±0,8*	4,4±1,0*	8,2±1,4*	4,2±1,1*	4,3±0,9*	8,8±1,6**	3,9±1,1*	4,6±0,9*	8,7±1,3**	10,2±1,5
A _{LF} /3σ (%)	16,4±2,5*	17,6±4,2*	26,8±1,7*	16,2±4,9*	17,1±3,5*	28,4± 3,6**	16,0±2,9*	18,7±4,5*	27,2±3,7*	32,8±4,7
A _{HF} (перф.ед.)	13,7±1,5*	12,4±0,9*	8,2±1,9**	12,8±1,6*	12,5±1,8*	7,7±1,4**	13,5±1,0*	13,9±1,2*	7,9±1,1**	6,2±1,8
A _{HF} /3σ (%)	36,9±2,4*	36,8±4,1*	27,2±1,8*	36,6±3,1*	34,5±2,5*	23,9±3,1*	37,3±3,1*	37,7±4,9*	23,5±3,2*	19,4±3,1
A _{CF} (перф.ед.)	7,9±0,8*	8,3±0,8*	6,1±0,4*	8,1±0,5*	7,9±0,7*	5,4±0,8*	8,3±0,7*	8,0±0,9*	5,6±0,7*	4,2±0,9
A _{CF} /3σ (%)	23,7±1,4*	21,8±1,2*	16,5±1,7*	24,4±1,3*	24,6±3,1*	14,9±1,8*	24,1±2,0*	23,9±1,6*	14,8±1,6*	12,8±1,5
ИЭМ	0,19± 0,09*	0,21±0,1*	0,57± 0,09*	0,20± 0,08*	0,21± 0,06*	0,67±0,1*	0,18±0,06*	0,21±0,05*	0,64±0,08*	0,98±0,2

Примечание: n – количество пациентов * p<0,001; ** p<0,05 – достоверность различий по сравнению с результатами, полученными в группе контроля

Через 6 месяцев после проведения витрэктомии у больных с ЭМ отмечалось значительное увеличение показателей микроциркуляции: ПМ возрастал в среднем в 1,6 раза, СКО – в 2,7 раза, коэффициент вариации – в 2,2 раза, при этом максимально высокие показатели отмечаются в II и III подгруппе с проведением дополнительной медикаментозной терапии. Результаты исследования частот микрососудистых колебаний через 6 месяцев после витрэктомии показали значительное увеличение параметров активных низкочастотных колебаний (в среднем $A\alpha$ и $ALF/3\sigma$ в 1,7 раза, $A\alpha/3\sigma$ в 1,4 раза и ALF в 2,1 раза по сравнению со значениями до операции) на фоне снижения пассивных частот колебаний микрососудистого русла (в среднем $АНФ$ в 1,7 раза, $АНФ/3\sigma$ в 1,5 раза, $АСФ$ в 1,4 раза и $АСФ/3\sigma$ в 1,6 раза по сравнению со значениями до операции), однако показатели во всех подгруппах сохраняли достоверное отличие по отношению к группе контроля ($p < 0,05$; $p < 0,001$). Максимально близко значениям нормы соответствовали результаты исследования микрогемодинамики во II и III подгруппах. Положительная тенденция отмечалась и в уменьшении наблюдаемой до операции резкой диспропорции между активной и пассивной частью регуляции кровотока (в I подгруппе 58,6 и 43,7%, во II подгруппе 63,7 и 38,8%, в III подгруппе 63,3 и 38,3%, соответственно). Следует также подчеркнуть, что, несмотря на выраженное увеличение, ИЭМ сохранял достоверную разницу по отношению к группе контроля во всех исследуемых подгруппах ($p < 0,001$), что свидетельствовало о недостаточном восстановлении активных механизмов регуляции микроциркуляции при развитии витреоретинальных пролиферативных изменений. Таким образом, оперативное удаление мембраны в центральной зоне сетчатки приводит к достоверному улучшению основных показателей микроциркуляции глазного яблока в отдаленном послеоперационном периоде. При этом отмечается как улучшение показателей перфузии глазных оболочек, так и восстановление естественных соотношений между активным и пассивным регулирующим венозного оттока. Несмотря на положительную динамику всех параметров

микротока, соответствие значениям нормы к концу исследования не было достигнуто ни в одной из наблюдаемых подгрупп.

Результаты исследования динамики в сосудах глазного яблока свидетельствуют, что до операции наиболее выраженные изменения кровотока у больных с ЭМ определялись в ГА, ЦАС и ЗКЦА. При сопоставлении с показателями группы контроля в данных сосудах отмечалось статистически достоверное изменение всех параметров кровотока – снижение V_{syst} (в среднем в ГА на 21%, в ЦАС на 35%, в ЗКЦА на 35%) V_{diast} (в среднем в ГА на 30%, в ЦАС на 27%, в ЗКЦА на 38%) и повышение RI (в среднем в ГА на 24%, в ЦАС на 30%, в ЗКЦА на 85%) и PI (в среднем в ГА на 24%, в ЦАС на 45%, в ЗКЦА на 53%) по сравнению с нормой ($p < 0,001$).

Через 6 месяцев после оперативного вмешательства в ГА отмечалось увеличение пиковой систолической скорости кровотока до уровня нормы во всех наблюдаемых группах, при этом по параметрам V_{diast} , RI и PI у всех пациентов фиксировалась достоверная разница по отношению к норме ($p < 0,05$; $p < 0,001$). В отдаленном послеоперационном периоде в ЦАС восстановление показателя V_{syst} по сравнению с нормой наблюдалось только у пациентов II и III подгрупп. Значения минимальной диастолической скорости кровотока, индекса резистентности и пульсационного индекса в ЦАС во II и III подгруппе достоверно отличались от уровня группы контроля даже в отдаленном послеоперационном периоде ($p < 0,05$; $p < 0,001$).

Исследование гемодинамики в ЗДЦА до операции выявило снижение значений V_{diast} (в среднем на 20%), RI (в среднем более чем на 20%) и PI (в среднем на 30%) по сравнению с нормой ($p < 0,05$; $p < 0,001$). При исследовании через 6 месяцев после витрэктомии во всех подгруппах определялась нормализация параметров диастолической скорости кровотока и пульсационного индекса, при этом периферическое сопротивление сосудов оставалось достоверно повышенным по отношению к норме ($p < 0,05$; $p < 0,001$). Показатели пиковой скорости кровотока в ЗДЦА на всем протяжении исследования достоверно не отличались от значений нормы.

Дооперационное исследование венозной части кровотока у больных с ЭМ выявило изменения в обоих исследуемых сосудах – ЦВС и ВГВ. По данным ЦДК в ЦВС V_{syst} превышала значения нормы в среднем на 25%, в ВГВ – на 30% во всех подгруппах ($p < 0,001$). В отдаленном послеоперационном периоде в ЦВС на фоне дальнейшего снижения V_{syst} наблюдалось восстановление нормальных показателей кровотока. Скорость кровотока в ВГВ не претерпевала значимых изменений по сравнению с исследованием в раннем послеоперационном периоде и достоверно отличалась от значений нормы ($p < 0,05$).

Таким образом, до проведения оперативного лечения у пациентов с ЭМ отмечались выраженные нарушения кровообращения, которые в наибольшей степени затрагивали сосуды мелкого (ЦАС, ЦВС, ЗКЦА, ЗДЦА) калибра, и в меньшей степени касались сосудов среднего калибра (ГА, ВГВ). При этом у всех пациентов фиксировались изменения как артериального (ГА, ЦАС, ЗКЦА, ЗДЦА), так и венозного (ЦВС, ВГВ) компонентов кровотока. Выявленные нарушения артериального кровообращения проявлялись в снижении скоростных показателей и увеличении индексов (периферического сопротивления и пульсационного) кровотока. В венозной системе глазного яблока наблюдалось увеличение скоростных параметров гемодинамики. Ухудшение гемодинамических показателей артериального русла в виде уменьшения скорости и увеличения периферического сопротивления на фоне относительного увеличения скоростных значений венозной части кровотока свидетельствовало о неблагоприятном состоянии кровоснабжения глазного яблока и перераспределении кровотока в пользу венозной части.

Результаты исследования электрофизиологических показателей свидетельствуют об ухудшении перед операцией по сравнению с группой контроля ЛЗН, КЧСМ, ПЭЧ в среднем на 15,24 и 16% соответственно ($p < 0,001$). В раннем послеоперационном периоде наблюдалось незначительное улучшение всех показателей ЭФИ (в пределах 7-10% по отношению к исходным данным), но при этом сохранялась достоверная

разница по сравнению с нормой ($p < 0,001$). Через 6 месяцев после витрэктомии показатель ЛЗН достигал уровня группы контроля у всех пациентов ($p > 0,05$). Параметры ПЭЧ снижались до нормы только у больных II подгруппы, в остальных подгруппах ПЭЧ достоверно превышала значения группы контроля ($p < 0,05$). КЧСМ возрастала до уровня нормы во II и III подгруппах, у пациентов I подгруппы, несмотря на положительную динамику показателей ПЭЧ и КЧСМ, в отдаленном послеоперационном периоде сохранялась значимая разница по отношению к контролю ($p < 0,05$).

Результаты динамики биохимических показателей в слезной жидкости представлены в таблице 18. Полученные данные свидетельствуют, что перед операцией отмечается возрастание уровня СР в слезной жидкости по сравнению с группой контроля: показатели ГП и ТБК-АП превышали норму в среднем в 1,6 и в 4,3 раза соответственно ($p < 0,001$). В тоже время указанная динамика не сопровождалась усилением активности местных факторов антиоксидантной защиты – уровень АОА и СОД достоверно не отличался от показателей контроля. При исследовании сыворотки крови установлено, что все показатели СРО - концентрация ГП, ТБК-АП, АОА и СОД - соответствовали таковым в группе контроля ($p > 0,05$).

В раннем послеоперационном периоде концентрация ГП и ТБК-АП в слезной жидкости у пациентов I и III подгрупп не претерпевала заметных изменений по сравнению с данными до операции, при этом наблюдалось снижение АОА и активности СОД, достоверное по отношению к показателям группы контроля ($p < 0,001$). У пациентов II подгруппы отмечалось уменьшение концентрации ГП на 42% и ТБК-АП на 54% по сравнению с первоначальными данными, но при этом сохранялось значимое отличие от параметров контроля ($p < 0,05$; $p < 0,001$); активность факторов антиоксидантной защиты оставалась на дооперационном уровне и не отличалась от значений нормы ($p > 0,05$).

Таблица 18 - Динамика биохимических показателей слезной жидкости у пациентов с ЭМ при проведении витрэктомии (M± σ)

	I подгруппа (n=18)			II подгруппа (n=16)			III подгруппа (n=14)			Контроль (n=20)
	До операции	1 нед.	6 мес.	До операции	1 нед.	6 мес.	До операции	1 нед.	6 мес.	
ГП (нмоль/мл)	58,6±3,5*	52,7±2,4*	36,4±3,1* **	60,1±2,8*	40,1± 4,9**	35,2± 3,2***	58,8±2,6*	54,3±2,4*	37,8± 3,2***	36,0±2,1
ТБК-АП (мкмоль/мл)	2,67± 0,21*	2,2±0,19*	0,65± 0,17***	2,46±0,21*	1,14± 0,23*	0,61± 0,07***	2,3±0,13*	1,97±0,2*	0,51± 0,19***	0,57±0,05
АОА (мкмоль аскорбата/л)	156±29** *	74±18*	131± 16***	137±25***	154± 22***	155± 31***	146±24***	79±16*	157± 33***	140±22
СОД (U/мл)	110,4± 12,1***	75,4±9,6*	113,2± 19,5 ***	108,4± 19,1***	112,5± 13,8***	103,7± 18,4***	121,5± 14,4***	68,3± 11,4*	124,0± 12,5***	114,6±14,2

Примечание: n – количество пациентов

* p<0,001; ** p<0,05; *** p>0,05 – достоверность различий по сравнению с результатами, полученными в группе контроля

В отдаленном послеоперационном периоде показатели активности образования СР и факторов антиоксидантной защиты во всех подгруппах достоверно совпадали с уровнем группы контроля. При исследовании в сыворотке крови показателей ГП и ТБК-АП в раннем послеоперационном периоде не отмечалось достоверной разницы по сравнению с группой контроля, уровень АОА и СОД в раннем послеоперационном периоде достоверно снижался в I и II подгруппах ($p < 0,05$; $p < 0,001$), а в III подгруппе, напротив, несколько увеличивался по отношению к первоначальным данным и соответствовал нормальным значениям. При измерении в отдаленном послеоперационном периоде все показатели антиоксидантного состояния сыворотки крови не отличались от уровня группы контроля. Таким образом, формирование ЭМ сопровождается местной активацией процессов СРО, не оказывая при этом достоверного влияния на показатели антиоксидантного статуса всего организма.

Результаты исследования КЖ представлены в таблице 19. Полученные данные свидетельствуют, что до операции у пациентов с ЭМ отмечается достоверное по отношению к группе контроля снижение суммарного индекса ОПТ в среднем на 25% ($p < 0,001$). При тестировании через 6 месяцев установлено прогрессивное увеличение ОПТ, который при этом достигал значений группы контроля только у пациентов II подгруппы. Снижение ОПТ происходило вследствие снижения практически всех показателей (ООЗ, ЗФБ, ЗФД, СФ, ПЗ, РТ, ВА, ЦЗ и ПЗр) по отношению к группе контроля ($p < 0,001$). В отдаленном послеоперационном периоде отмечалось незначительное увеличение значений ООЗ, ЗФБ и ЗФД с сохранением достоверной разницы по отношению к норме ($p < 0,001$), при этом показатели соответствовали контрольным только у пациентов II подгруппы. Динамика значений ЦЗ и ПЗр была сходной – незначительное повышение спустя 1 неделю после операции ($p < 0,05$ по отношению к группе контроля) со значительным улучшением через 6 месяцев ($p > 0,05$ по отношению к группе контроля).

Таблица 19 - Динамика качества жизни у пациентов с ЭМ при проведении витрэктомии (M±σ)

Показатель	I подгруппа (n=18)			II подгруппа (n=16)			III подгруппа (n=14)			Контроль (n=20)
	До операции	1 нед.	6 мес.	До операции	1 нед.	6 мес.	До операции	1 нед.	6 мес.	
ОСЗ	51,3± 12,6***	52,6± 13,5***	54,8± 9,3***	50,4± 16,0***	51,7± 16,2***	54,9± 12,5***	53,9± 11,4***	52,6± 14,8***	55,6± 17,0***	60,4±8,0
ООЗ	56,3±11,2*	62,0±15,7*	72,8± 12,5**	52,4±16,4*	61,3± 15,8*	74,5± 13,3***	53,7±17,6*	60,7± 14,9*	71,6± 12,8**	82,3±7,6
ГБ	80,2± 11,9***	79,3± 14,3***	82,8± 12,8***	79,7± 13,8***	80,9± 10,9***	83,7± 12,4***	77,8± 14,7***	78,4± 12,8***	80,5± 16,2***	84,8±5,2
ЗФБ	57,1±15,8*	62,4±17,0**	70,6± 15,9**	55,3±9,8*	61,7± 17,7*	75,8± 15,6***	56,4±12,4*	60,8± 15,9*	72,3± 11,5**	81,8±4,1
ЗФД	53,5±12,4*	63,1±13,7*	71,7± 16,0**	54,5±17,9*	65,6± 16,5*	76,8± 16,9***	55,3±14,9*	63,7± 18,1*	70,9± 14,8**	83,3±6,5
СФ	76,4±12,8*	75,3±14,6*	84,5± 16,1***	73,8±16,5*	74,0± 17,9*	83,9± 16,4***	72,2±15,8*	74,1± 12,6*	83,7± 14,9***	92,9±6,1
ПЗ	62,7±15,9*	64,9±17,3*	80,9± 15,8***	61,5±12,1*	61,8± 14,0*	82,1± 11,4***	65,6±13,7*	68,1± 11,6*	80,3± 15,4***	89,6±6,4
РТ	63,2±11,6*	63,9±13,7*	74,9± 16,3***	61,2±14,9*	63,8± 15,2*	75,4± 15,8***	60,6±12,4*	64,9± 14,3*	76,2± 13,5***	84,7±4,0
ЗПП	90,8± 10,7***	89,4± 16,1***	90,2± 15,4***	87,5± 17,2***	88,4± 15,4***	89,0± 15,9***	89,1± 13,5***	88,6± 14,8***	90,3± 12,7***	96,4±5,2
ВА	59,7±10,6*	60,8±13,8*	71,9± 13,7***	60,4±9,6*	61,3± 12,5**	72,9± 12,4***	60,4±11,6*	61,9± 13,5*	70,6± 15,8***	80,3±4,3
ЦЗ	74,9±10,2*	80,4±16,7**	90,1± 14,8***	77,6±15,4*	85,2± 13,1**	89,4± 12,2***	76,3±10,4*	82,1± 13,7**	88,5± 10,9 ***	95,2±5,2
ПЗр	60,7±17,9*	72,6±16,2**	77,4± 12,8***	61,8±12,0*	70,5± 12,9**	78,0± 13,7***	62,2±13,6*	70,8± 13,0**	76,7± 12,5***	86,9±4,4
ОПТ	64,7±15,0*	69,8±16,1*	76,4± 14,9**	64,0±15,7*	70,3± 13,9*	80,7± 12,8***	65,3±12,9*	70,5± 12,4*	77,2± 14,5**	87,4±4,1

Примечание: n – количество пациентов

* p<0,001; ** p<0,05; *** p>0,05 – достоверность различий по сравнению с результатами, полученными в группе контроля

Показатели ГБ и ЗПП достоверно не отличались от нормы до операции и существенно не менялись в послеоперационном периоде ($p>0,05$). Кроме того, в ходе исследования не было выявлено значимых изменений показателя ОСЗ как в динамике наблюдения, так и по отношению к значениям нормы.

Таким образом, выполнение витрэктомии в ранние сроки при возникновении эпиретинальной мембраны приводит к значительному улучшению анатомического и функционального состояния зрительного анализатора, местных биохимических показателей, а также кровоснабжения глазного яблока и повышению качества жизни пациентов при незначительном уровне развития (прогрессирования) помутнений хрусталика. При этом определяется взаимосвязь между остротой зрения и уровнем психосоциального благополучия в отдаленном послеоперационном периоде - с одной стороны, и проведением дополнительной защиты тканей глазного яблока от избыточного образования СР во время операции. Однако, как местное, так и системное применение антиоксидантов не приводит к полному восстановлению значений визометрии, ЭФИ, гемодинамики и КЖ у больных с ЭМ, несмотря на нормализацию процессов СРО через 6 месяцев после операции.

ГЛАВА VII РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ КЛИНИКО- ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРОВЕДЕНИЯ ВИТРЕКТОМИИ У ПАЦИЕНТОВ С ПОМУТНЕНИЯМИ СТЕКЛОВИДНОГО ТЕЛА

Результаты первичного клинического обследования показали, что основными этиологическим факторам развития ПСТ являлись: миопия высокой степени (10 пациентов, 28,6%), воспалительные заболевания глазного яблока (8 пациентов, 22,7%), атеросклероз (6 пациентов, 17,3%), системная сосудистая патология (4 пациента, 11,4%). У 7 пациентов (20,0%) установить однозначную причину развития ПСТ не удалось. Наряду с этим, в СТ определялись подвижные помутнения различной формы и степени интенсивности, в части случаев – ЗОСТ (тотальная или субтотальная). Для уточнения характера возникших нарушений всем пациентам с ПСТ проводилось УЗИ глазного яблока и орбиты, которое позволило выявить наличие ЗОСТ у подавляющего большинства (29 человек, 82,9%) пациентов. Кроме того, при проведении обратной офтальмоскопии на фоне максимального мидриаза практически у половины больных отмечали наличие дегенеративных изменений различной степени выраженности либо в центральной зоне (6 человек, 17,3%), либо и на периферии сетчатки (12 человек, 34,3%).

Результаты динамики остроты зрения представлены на рисунке 14, результаты динамики развития катаракты представлены на рисунке 15. Полученные данные свидетельствуют, что через неделю после проведения оперативного вмешательства острота зрения оставалась практически без изменений во всех подгруппах и достоверно отличалась от показателей группы контроля ($p < 0,001$). В отдаленном периоде послеоперационного наблюдения во II подгруппе острота зрения с максимальной коррекцией увеличивалась в 1,3 раза (на 25%) по сравнению с исходными данными и не отличалась от значений нормы ($p > 0,05$); у пациентов I и III подгрупп также

отмечалось повышение показателей визометрии, при этом сохранялась достоверная разница по отношению к группе контроля ($p < 0,05$).

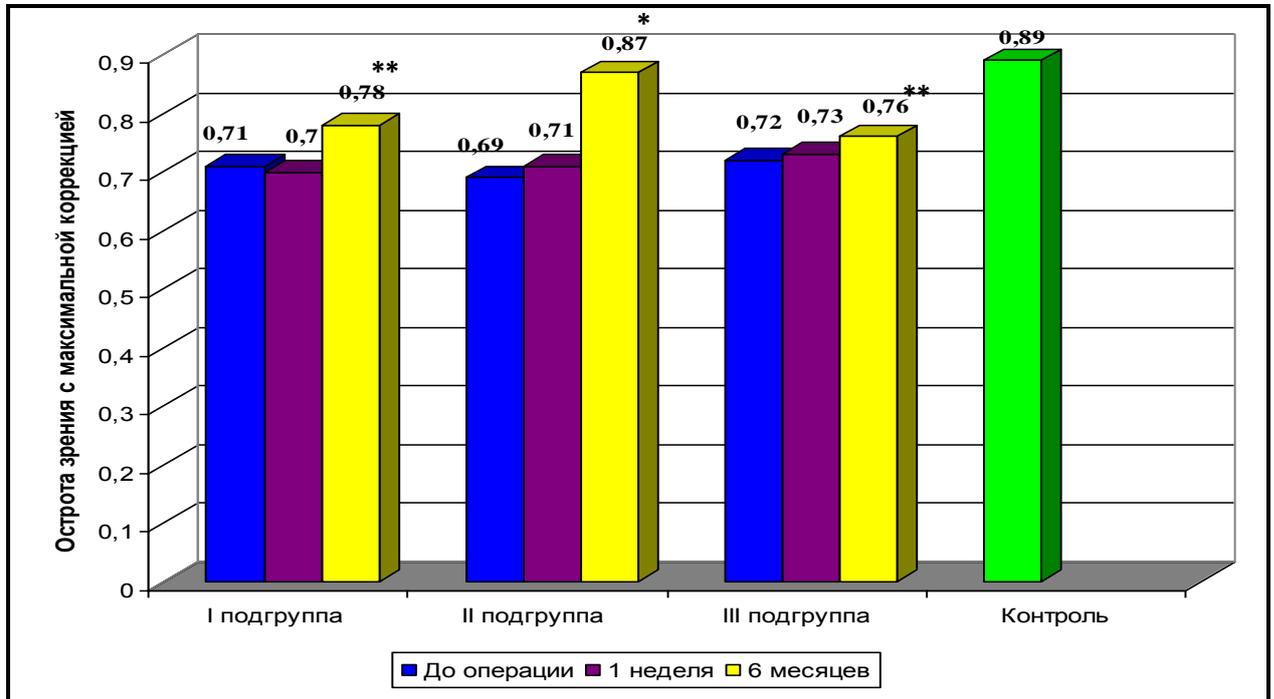


Рисунок 14 - Динамика остроты зрения с максимальной коррекцией у пациентов с ПСТ при проведении витрэктомии (* $p < 0,001$; ** $p > 0,05$ – достоверность различий по сравнению с результатами, полученными до лечения)

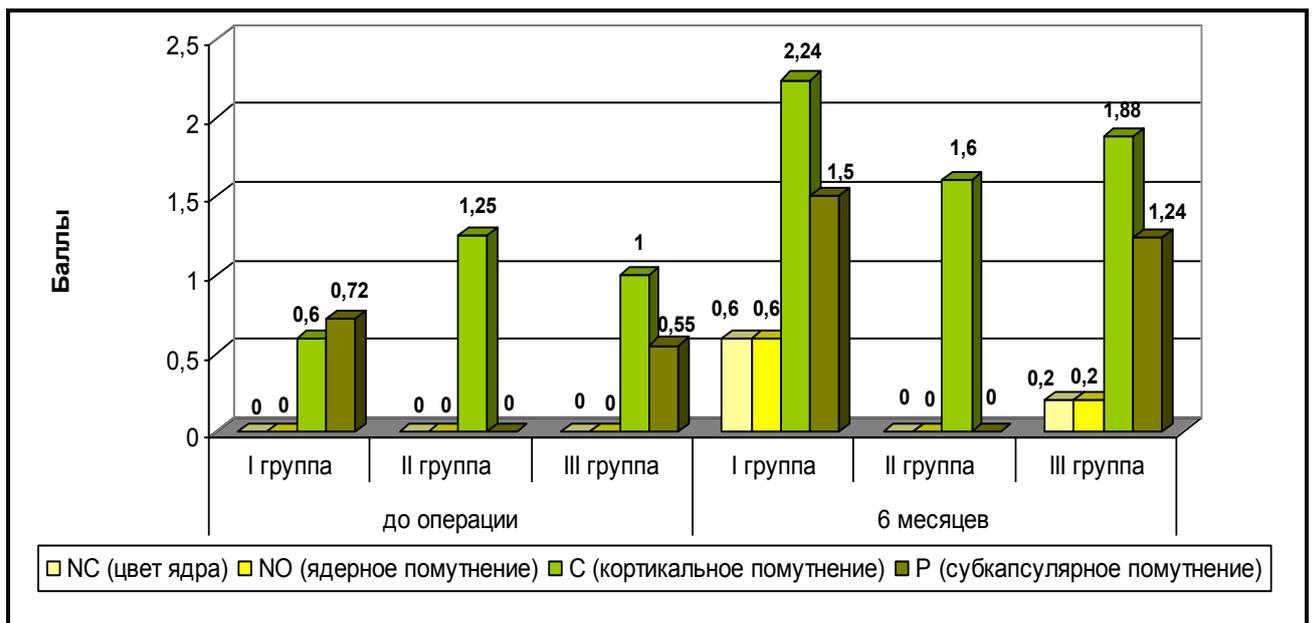


Рисунок 15 - Динамика прогрессирования катаракты у пациентов с ПСТ при проведении витрэктомии (по классификации LOCS III, баллы)

Наряду с этим, выявлено, что прогрессирование катаракты не наблюдалось у пациентов II подгруппы, в I подгруппе частота катаракты увеличивалась в 3 раза (с 16,7 до 50%), в III подгруппе – в 2,5 раза (с 16,7 до 41,7%). Через 6 месяцев после витрэктомии интенсивность хрусталиковых помутнений наиболее заметно изменялась в I и III подгруппах. Так, у пациентов I группы кортикальные помутнения усиливались в 3,7 раза, заднекапсулярные – в 2 раза, появлялись изменения цвета и помутнения ядра хрусталика, в который до операции сохранял естественную прозрачность. В III подгруппе отмечалось увеличение интенсивности помутнений задней капсулы в 2,2 раза, кортикальных слоев – в 1,7 раза по сравнению с первоначальными данными, показатели NC и NO изменялись незначительно. Минимальное прогрессирование кортикальной катаракты с сохранением прозрачности остальных слоев хрусталика наблюдалось у пациентов II подгруппы. Таким образом, наиболее часто в отдаленном послеоперационном периоде у больных с ПСТ отмечалось прогрессирование заднекапсулярной и субкортикальной катаракты.

Результаты динамики показателей микроциркуляции и распределения частот микрососудистых колебаний у пациентов с ОС при проведении витрэктомии представлены в таблицах 20,21. Полученные данные свидетельствуют, что до оперативного лечения отмечалось достоверное по отношению к группе контроля снижение основных показателей микрокровотока - ПМ в 1,2 раза, СКО и K_v – в 1,8 раза ($p < 0,001$). Наряду с этим, выявлено уменьшение количественных значений активных (низкочастотных) колебаний и повышение количественных значений пассивных (высокочастотных) колебаний. В количественном плане по сравнению с группой контроля показатели A_α и ALF снижались в 1,5 раза, АНФ/3 σ и АСФ/3 σ – в 1,4 раза, $A_\alpha/3\sigma$, ALF/3 σ и АСФ в 1,3 раза, ИЭМ – в 2,2 раза ($p < 0,001$).

Таблица 20 - Динамика показателей микроциркуляции у пациентов с ПСТ при проведении витрэктомии ($M \pm \sigma$)

	I подгруппа (n=12)			II подгруппа (n=11)			III подгруппа (n=12)			Контроль (n=20)
	До операции	1 нед.	6 мес.	До операции	1 нед.	6 мес.	До операции	1 нед.	6 мес.	
ПМ (перф.ед.)	40,4±4,2*	45,1± 4,7***	46,3± 2,2***	39,5±3,8*	44,8± 4,9***	48,2± 3,1***	39,3±2,5*	44,8± 5,6***	49,5± 3,2***	49,4±6,6
СКО (перф.ед.)	6,4±0,8*	8,7±0,9*	10,2± 2,1***	6,5±2,2*	8,9± 2,3**	10,5± 1,2***	6,7±1,6*	8,4±1,5*	10,7± 1,8***	11,7±2,1
Kv (%)	17,1±2,1*	20,3± 1,5*	25,9± 1,7***	17,6±1,4*	21,0± 1,9*	24,9± 1,8***	16,2±1,9*	21,7± 2,8*	25,6± 2,3***	26,3±2,5

Примечание: n – количество пациентов

* $p < 0,001$; ** $p < 0,05$; *** $p > 0,05$ – достоверность различий по сравнению с результатами, полученными в группе контроля

Таблица 21- Динамика распределения частот микрососудистых колебаний у пациентов с ПСТ при проведении витрэктомии (M±σ)

	I подгруппа (n=12)			II подгруппа (n=11)			III подгруппа (n=12)			Контроль (n=20)
	До операции	1 нед.	6 мес.	До операции	1 нед.	6 мес.	До операции	1 нед.	6 мес.	
A _α (перф.ед.)	9,5±2,2*	10,9±1,6*	12,4±1,8***	8,1±1,7*	11,6±2,0**	13,6±1,2***	9,6±1,8*	11,3±1,4*	12,8±1,5***	13,4±1,5
A _α /3σ (%)	32,3±4,2*	34,9±2,7**	36,4±3,5***	31,4±5,5*	35,7±4,8**	39,6±3,1***	32,9±3,3*	35,8±4,5**	39,7±3,4***	40,4±6,3
A _{LF} (перф.ед.)	6,4±1,6*	8,5±1,7**	9,2±1,6***	6,8±1,8*	8,8±1,2***	10,5±1,2***	6,9±1,4*	8,9±0,7**	9,8±1,9***	10,2±1,5
A _{LF} /3σ (%)	23,5±3,2*	26,4±3,7*	29,3±5,8***	23,7±4,5*	25,8±3,5*	31,9±2,6***	24,4±2,5*	25,9±4,3*	30,2±4,1***	32,8±4,7
A _{HF} (перф.ед.)	9,5±0,6*	8,0±1,6**	7,4±1,5***	9,1±1,6*	7,9±1,4**	6,6±1,1***	9,2±1,3*	8,1±1,2**	7,0±1,0***	6,2±1,8
A _{HF} /3σ (%)	27,9±1,6*	26,3±2,2*	23,6±3,7**	27,5±3,8*	24,2±2,7*	20,3±3,2***	28,5±1,4*	25,3±2,6*	19,8±4,2***	19,4±3,1
A _{CF} (перф.ед.)	5,6±0,8*	5,2±0,9**	4,7±0,7***	5,8±0,4*	5,1±0,4**	4,1±0,6***	5,5±0,9*	5,0±0,6**	4,5±0,7***	4,2±0,9
A _{CF} /3σ (%)	17,6±2,9*	15,5±1,3**	15,2±2,4**	18,1±1,6*	16,2±2,9**	13,8±1,5***	18,5±2,2*	15,3±2,2**	13,4±1,7***	12,8±2,5
ИЭМ	0,42±0,05*	0,64±0,08*	0,76±0,11**	0,45±0,08*	0,67±0,15*	0,97±0,1***	0,46±0,08*	0,68±0,09*	0,85±0,18***	0,98±0,2

Примечание: n – количество пациентов* p<0,001; ** p<0,05; *** p>0,05 – достоверность различий по сравнению с результатами, полученными в группе контроля

В раннем послеоперационном периоде показатель ПМ возрастал до значений нормы во всех исследуемых подгруппах ($p > 0,05$). Наряду с этим, отмечалось повышение значения СКО и Kv (по сравнению с исходными данными в среднем на 32% и 25% соответственно), однако при этом они сохраняли достоверное различие по отношению к группе контроля ($p < 0,05$; $p < 0,001$). Кроме того, выявлено значительное увеличение показателей низкочастотного компонента регуляции кровотока (в среднем $A\alpha$ возрастал на 25%, $A\alpha/3\sigma$ - на 10%, ALF - на 30% и $ALF/3\sigma$ - на 7% по сравнению с исходными данными) на фоне небольшого уменьшения значений высокочастотного компонента регуляции кровотока (в среднем АНФ уменьшался на 12%, $АНФ/3\sigma$ - на 10%, АСФ - на 9% и $АСФ/3\sigma$ - на 13% по сравнению с данными до операции), при сохранении достоверной разницы по отношению к группе контроля ($p < 0,05$; $p < 0,001$).

При исследовании через 6 месяцев после операции у больных с ПСТ отмечалось дальнейшее повышение основных показателей микроциркуляции до значений группы контроля ($p > 0,05$), что в целом определяло полное восстановление показателей глазной микрогемодинамики. Наряду с этим, в отдаленном периоде отмечалось повышение значений активных низкочастотных колебаний ($A\alpha$, $A\alpha/3\sigma$, ALF и $ALF/3\sigma$) до значений нормы во всех подгруппах ($p > 0,05$). У пациентов II и III подгрупп дополнительно отмечено снижение значений пассивных высокочастотных колебаний (АНФ, $АНФ/3\sigma$, АСФ и $АСФ/3\sigma$) и, соответственно, повышение ИЭМ до уровня группы контроля ($p > 0,05$). В I подгруппе частоты пассивного компонента микрососудистых колебаний также уменьшались по сравнению с результатами до операции (АНФ на 22%, $АНФ/3\sigma$ на 15% и $АСФ/3\sigma$ на 13%), а показатель ИЭМ увеличивался, но при этом сохраняли достоверную разницу по отношению к группе контроля ($p < 0,05$; $p < 0,001$). Таким образом, оперативное удаление ПСТ приводит к нормализации показателей микроциркуляции глазного яблока при исследовании через 6 месяцев после проведения витрэктомии. Нормализация показателей

перфузии микроциркуляторного русла глазного яблока сопровождается восстановлением естественного баланса между артериолярным притоком и венозным оттоком, а также между активным и пассивным регулируемыми компонентами микрогемодинамики, что в целом обеспечивает улучшению метаболических процессов в тканях глазного яблока, способствуя поддержанию постоянства среды и прозрачности СТ.

Результаты предоперационного исследования кровообращения в сосудах глазного яблока свидетельствуют о достоверных изменениях артериального кровотока в ЗКЦА и ЦАС. В частности, в ЗКЦА отмечалось ухудшение всех тестируемых показателей - пиковой (в среднем на 30%) и минимальной (в среднем на 29%) скорости кровотока, индекса резистентности (в среднем на 21%) и пульсационного индекса (в среднем на 19%), достоверное по отношению к группе контроля ($p < 0,001$). В ЦАС выявило снижение значений минимальной скорости кровотока (в среднем на 21%) и увеличение индекса резистентности (в среднем на 20%) по отношению к группе контроля ($p < 0,05$; $p < 0,001$), при этом значения пиковой скорости кровотока и пульсационного индекса достоверно не отличались от нормы и практически не изменялись в ходе исследования ($p > 0,05$).

Результаты исследования через 6 месяцев после оперативного вмешательства у пациентов II и III подгрупп отмечалась нормализация параметров кровотока ($p > 0,05$). У больных I подгруппы, которые дополнительно не получали антиоксидантные препараты, показатели V_{diast} и PI в ЗКЦА сохраняли достоверную разницу по отношению к группе контроля ($p < 0,05$; $p < 0,001$). При этом все значения кровотока в ЦАС у больных с ПСТ совпадали с данными нормы. Исследование венозных сосудов в дооперационном периоде выявило гемодинамические значимые изменения в ЦВС в виде повышения скорости потока в среднем на 22% по сравнению с нормой во всех подгруппах ($p < 0,001$). В отдаленном послеоперационном периоде в ЦВС наблюдалось дальнейшее уменьшение V_{syst} до полной нормализации показателей кровотока ($p > 0,05$). Значения венозного кровотока

в ВГВ достоверно не отличались от параметров нормы в начале исследования и практически не менялись при последующем наблюдении ($p > 0,05$).

Таким образом, в дооперационном периоде у больных с ПСТ выявлялись нарушения артериального (ЗКЦА, ЦАС) и венозного (ЦВС) компонентов кровотока. Со стороны артерий отмечалось уменьшение скоростных показателей и повышение индекса периферического сопротивления и пульсационного индекса, в ЦВС, напротив, фиксировалось увеличение скорости кровотока. Ухудшение кровообращения, связанное с изменением кровотока в ЦАС, ЗКЦА и ЦВС, наблюдалось у всех пациентов с ПСТ. Проведение витрэктомии приводит к удалению патологически измененного СТ, а также сопровождается улучшением кровоснабжения глазного яблока, нормализацией ранее выявленных изменений кровообращения и восстановлением естественного баланса между артериальным притоком и венозным оттоком.

Результаты исследования электрофизиологических показателей не выявило существенных изменений обнаружено достоверных показателей ПЭЧ и ЛЗН по сравнению с значениями нормы как при дооперационном обследовании, так и в ходе динамического наблюдения после проведения витрэктомии. При исследовании показателя КЧСМ в дооперационном периоде отмечалось его снижение в среднем на 14% по сравнению с уровнем группы контроля ($p < 0,05$; $p < 0,001$). Однако, уже в раннем послеоперационном периоде КЧСМ повышался во всех подгруппах до значений нормы ($p > 0,05$) и сохранялся на высоком уровне при исследовании через 6 месяцев после оперативного лечения.

Результаты исследования динамики биохимических показателей в слезной жидкости представлены в таблице 22.

Таблица 22- Динамика биохимических показателей слезной жидкости у пациентов с ПСТ при проведении витрэктомии (M± σ)

	I подгруппа (n=12)			II подгруппа (n=11)			III подгруппа (n=12)			Контроль (n=20)
	До операции	1 нед.	6 мес.	До операции	1 нед.	6 мес.	До операции	1 нед.	6 мес.	
ГП (нмоль/мл)	74,5±3,6*	50,4±3,2*	35,3± 2,8***	73,1±3,6*	37,5± 2,9***	35,5± 2,4***	68,7±2,6*	48,8±2,6*	37,4± 3,8***	36,0±2,1
ТБК-АП (мкмоль/мл)	1,96± 0,14*	1,78± 0,16*	0,52± 0,18***	2,12±0,1*	0,71± 0,21**	0,62± 0,25***	2,0±0,17*	1,75± 0,19*	0,61±0,14 ***	0,57±0,05
АОА (мкмоль аскорбата/л)	135± 19***	85±28*	132±16***	161±41** *	148± 17***	129± 16***	157±25***	89±31**	144± 27***	140±22
СОД (U/мл)	125,1± 19,7***	75,2± 12,9*	105,2± 13,5***	108,3± 12,5***	112,7± 16,2***	116,8± 12,4***	124,2± 11,0***	77,1± 19,6*	122,4± 12,8***	114,6±14,2

Примечание: n – количество пациентов

* p<0,001; ** p<0,05; *** p>0,05 – достоверность различий по сравнению с результатами, полученными в группе контроля

Полученные данные свидетельствуют, что до операции показатели ГП и ТБК-АП превышали значения группы контроля в среднем в 2 и в 3,5 раза соответственно ($p < 0,001$). При этом уровень АОА и СОД достоверно не отличался от показателей нормы. При исследовании сыворотки крови до операции значимых изменений биохимических показателей не отмечалось – все значения соответствовали таковым в группе контроля ($p > 0,05$). В раннем послеоперационном периоде у пациентов I и III подгрупп в слезной жидкости концентрации ГП и ТБК-АП, несмотря на незначительное снижение (в среднем на 30% и 11% по сравнению с исходными данными, соответственно), оставались достоверно повышенным по отношению к группе контроля ($p < 0,001$). Такие изменения происходили на фоне истощения активности факторов антиоксидантной защиты – они уменьшались в среднем в 1,5 раза по сравнению с первоначальными результатами и достоверно отличались от уровня нормы ($p < 0,001$). У пациентов II подгруппы отмечалось снижение уровня ГП до значений нормы ($p > 0,05$), показатель ТБК-АП также значительно (в 3 раза по сравнению с первоначальными данными) уменьшался, но при этом сохранял достоверное различие по сравнению с группой контроля ($p < 0,05$). Нормализация концентрации ГП наблюдалась на фоне сохранения высокой активности АОА и СОД, которые соответствовали показателям нормы ($p > 0,05$). В отдаленном послеоперационном периоде значения активности образования СР и факторов антиоксидантной защиты слезной жидкости во всех группах не отличались от уровня группы контроля ($p > 0,05$). Аналогичная динамика отмечалась при динамическом исследовании в сыворотке крови показателей активности образования СР - ГП и ТБК-АП.

Таким образом, развитие процесса деструктивных изменений СТ, клинически проявляющегося в возникновении помутнений, сопровождается местной активацией процессов СРО, не оказывая при этом достоверного влияния на показатели антиоксидантного статуса всего организма. Проведение оперативного вмешательства в витреальной полости приводит к временному дисбалансу биохимических процессов в раннем

послеоперационном периоде, который связан с усилением активности образования СР и угнетением антиоксидантной защиты. При этом в отдаленном послеоперационном периоде отмечается нормализация антиоксидантного статуса глазного яблока и организма в целом.

Результаты исследования динамик КЖ представлены в таблице 23. Полученные данные свидетельствуют, что перед проведением операции у пациентов с ПСТ отмечается достоверное по отношению к группе контроля снижение суммарного индекса ОПТ в среднем на 15% ($p < 0,05$). В раннем послеоперационном периоде ОПТ незначительно возрастал по сравнению с исходными данными, в основном за счет увеличения количественных значений отдельных показателей, но также достоверно отличался от уровня нормы ($p < 0,05$). При тестировании спустя 6 месяцев фиксировалось прогрессивное увеличение ОПТ, который при этом достигал значений группы контроля ($p > 0,05$). При обследовании перед оперативным вмешательством уменьшение суммарного индекса ОПТ происходило за счет снижения показателей ООЗ, ЗФБ, ЗФД, СФ, ПЗ, РТ и ВА по отношению к группе контроля ($p < 0,001$; $p < 0,05$). В раннем послеоперационном периоде отмечалось значительное увеличение значений ООЗ, ЗФБ, ЗФД и ПЗ до уровня нормы ($p > 0,05$), при этом данные показатели сохраняли тенденцию к повышению и в отдаленном послеоперационном периоде. Показатели ГБ, ЦЗ, ЗПП и ПЗр достоверно не отличались от нормы до операции и существенно не менялись в послеоперационном периоде ($p > 0,05$). Статистически значимых различий в динамике КЖ у пациентов различных групп в зависимости от дополнительного назначения антиоксидантных препаратов не отмечалось. Кроме того, в ходе исследования не было выявлено значимых изменений показателя ОСЗ как в динамике наблюдения, так и по отношению к значениям нормы.

Таблица 23 - Динамика качества жизни у пациентов с ПСТ при проведении витрэктомии (M±σ)

Показатель	I подгруппа (n=12)			II подгруппа (n=11)			III подгруппа (n=12)			Контроль (n=20)
	До операции	1 нед.	6 мес.	До операции	1 нед.	6 мес.	До операции	1 нед.	6 мес.	
ОСЗ	56,8± 12,2***	59,3± 14,1***	60,8± 10,1***	55,4± 14,0***	61,8±9,2***	60,9± 11,5***	54,9± 10,4***	59,6± 13,1***	62,3± 10,7***	60,4±8,0
ООЗ	66,2±11,4**	75,3± 14,1***	76,8± 12,6***	62,3±15,5**	74,3± 10,6***	79,0± 11,5***	64,7± 13,1**	77,2± 13,6***	78,1± 10,7***	82,3±7,6
ГБ	82,0± 10,9***	79,5± 12,6***	83,8± 15,4***	84,0±8,3***	80,2±8,6***	84,5± 12,0***	82,5± 12,7***	78,3± 11,4***	81,6± 13,6***	84,8±5,2
ЗФБ	66,0±12,6**	77,0± 12,4***	78,8± 9,1***	65,3±10,2**	75,6±9,8***	81,0± 11,5***	65,5± 13,4**	74,6± 14,1***	78,3± 15,1***	81,8±4,1
ЗФД	61,8±12,0*	74,8± 13,3***	75,6± 15,2***	59,6±13,1*	75,8± 17,0***	79,5± 10,4***	58,7±14,1*	73,7± 13,5***	80,2± 15,0***	83,3±6,5
СФ	80,4±12,2**	80,6±15,2**	86,6± 13,4***	79,4±15,3**	81,2±14,7**	88,9± 16,4***	78,6±14,0**	80,5±13,6**	87,6± 14,6***	92,9±6,1
ПЗ	73,2±12,4**	80,2± 16,0***	81,9± 14,8***	72,5±16,8**	79,8± 15,1***	82,6± 13,7***	74,6±16,7**	79,9± 16,4***	84,4± 12,2***	89,6±6,4
РТ	65,8±16,2**	67,1±14,6**	75,8± 16,7***	66,8±14,3**	68,2±13,1**	79,6± 16,8***	66,5±15,1**	65,9±14,2**	78,4± 12,6***	84,7±4,0
ЗПП	93,8±9,2***	92,4± 13,6***	93,2± 16,4***	91,5± 11,2***	90,6± 10,4***	95,0± 15,5***	91,8± 13,7***	90,4± 15,5***	93,6± 11,9***	96,4±5,2
ВА	64,8±13,3**	65,6±10,8**	76,8± 12,7***	63,5±15,4**	62,8±15,6**	78,9± 9,4***	62,0±16,2**	63,6±13,7**	77,4± 15,2***	80,3±4,3
ЦЗ	91,8±9,6***	90,4± 16,2***	93,1± 14,0***	89,3± 14,1***	91,8± 13,3***	94,4± 12,1***	90,3± 15,4***	92,2±9,1***	94,0± 8,2***	95,2±5,2
ПЗр	80,4± 12,1***	82,5± 12,0***	84,4± 10,9***	80,8±9,1***	82,7±8,9***	84,6± 13,2***	79,5± 10,7***	80,9± 13,2***	83,6± 14,5***	86,9±4,4
ОПТ	74,1±15,2**	77,8±11,9**	81,4± 14,8***	73,0±16,1**	77,1±12,8**	84,6± 15,0***	73,6±14,3**	76,9±13,1**	82,8± 17,5***	87,4±4,1

Примечание: n – количество пациентов* p<0,001; ** p<0,05; *** p>0,05– достоверность различий по сравнению с результатами, полученными в группе контроля

ГЛАВА УШ РАЗРАБОТКА УНИВЕРСАЛЬНЫХ КРИТЕРИЕВ ДИАГНОСТИКИ И ПРОГНОЗИРОВАНИЯ КЛИНИЧЕСКОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ ХИРУРГИЧЕСКОГО ВМЕШАТЕЛЬСТВА ПРИ ВИТРЕОРЕТИНАЛЬНОЙ ПАТОЛОГИИ

Разработка математической модели зависимости показателя «качества жизни» от клинических, функциональных, гемодинамических, биохимических, электрофизиологических и субъективных показателей зрительной системы пациентов с основными видами витреоретинальной патологии основывалась на пошаговом дискриминантном анализе статистической характеристике F, которая определяет весовой коэффициент каждого показателя в общем массиве. При этом были выбраны наиболее «жесткие» статистические условия, определяющие выбор F, равное или более 3,0. Первый шаг анализа заключался в нахождении показателя с максимальной F и последующего его включения в математическую модель. После этого в оставшейся группе показателей осуществлялся новый анализ с нахождением следующего, наиболее информативного по характеристике F, параметра. Таким образом, «шаг за шагом» был выявлен весь диапазон наиболее информативных параметров предоперационного обследования. Результаты оценки статистической характеристики F применительно к информативным (F= или более 3,0) и основным малоинформативным показателям (F= 1,2-2,9) представлены в таблице 24 (остальные исследуемые показатели характеризовались величиной F менее 1,2).

Представленные в таблице 24 данные послужили основой для расчета следующей математической модели:

$$KЖ = K_1ОЗ + K_2ТБК \text{ АП (слеза)} + K_3АОА \text{ (слеза)} + K_4КАЗ \text{ (слеза)} + K_5ПМ + K_6СКО + K_7ИЭМ + K_8 A_{CF/3\sigma} + K_9ПЭЧ + K_{10}ЛЗН + K_{11}Vdiast \text{ ГА} + K_{12} PI \text{ ЗКЦА} + K_{13},$$

где K_1-K_{13} – константы (числовые выражения не представлены в связи с настоящим патентованием методики)

Таблица 24 - Результаты оценки статистической характеристики F применительно к информативным (F более 3,0) и основным малоинформативным показателям (F менее 3,0)

Показатели	F
<u>Клинические</u>	
Острота зрения (ОЗ) вдаль (с коррекцией)	9,2
<u>Биохимические</u>	
ТБК АП (слезная жидкость)	7,8
АОА (слезная жидкость)	7,2
ГП (слезная жидкость)	2,9
СОД (слезная жидкость)	2,6
ТБК АП (сыворотки крови)	1,2
<u>Гемодинамические</u>	
ПМ	5,6
СКО	5,4
Kv	2,9
ИЭМ	5,4
$A_{CF/3\sigma}$	4,8
$A_{HF/3\sigma}$	2,6
$A_{LF/3\sigma}$	2,4
PI ГА	2,6
PI ЦАС	2,8
PI ЗКЦА	3,0
Vdiast ГА	3,4
Vsyst ГА	1,6
<u>Электрофизиологические</u>	
КЧСМ	2,9
ПЭЧ	4,8
ЛЗН	4,0

Проведенный анализ показал, что статистическая достоверность разработанной модели составляет 89,2%, что в полном объеме удовлетворяет требуемый уровень достоверности.

Обсуждая полученные результаты, следует отметить, что в литературе присутствует достаточно большой объем исследований, рассматривающих различные нарушения зрительной системы при витреоретинальной патологии. По-нашему мнению, полученные в рамках настоящей работы данные, реализованные математической моделью, являются новыми и актуальными как с теоретической, так и с практической точек зрения. В теоретическом плане следует подчеркнуть, что представленные результаты основываются на применении практически всего имеющегося в настоящее время диапазона методов оценки функционального состояния зрительного анализатора, что в сочетании с рассмотрением («в одних руках») основных видов патологии и лиц контрольной группы позволяет статистически достоверно определить основные звенья патогенеза витреоретинальных нарушений. В практическом плане на основании модели определены наиболее информативные параметры зрительной системы, позволяющие на этапе предоперационного обследования прогнозировать тяжесть состояния пациента.

Разработка персонализированных критериев диспансерного наблюдения после хирургического вмешательства основывалась на апробированном базовом методе предикторного (предсказательного) подхода, основанного на проведение корреляционного анализа между «дельтовыми» (после-до лечения) показателями для всех видов витреоретинальной патологии. Результаты анализа представлены в таблице 25. Полученные данные свидетельствуют о наличии статистически значимых коэффициентах корреляции по всем направлениям комплексного обследования функционального состояния зрительного анализатора.

Таблица 25 – Величина коэффициента корреляции ($K_{\text{корр.}}$, среднее по Спермену, Гамма и Кендаллу) между повышением показателя после лечения (в% от исходного) и снижением показателя до лечения (%), по сравнению с лицами контрольной группы) для всех видов витреоретинальной патологии

Показатель	$K_{\text{корр.}}$	p
<u>Биохимические показатели</u>		
ТБК АП (слезная жидкость)	0,36	>0,05
ГП (слезная жидкость)	0,72	<0,05
АОА (слезная жидкость)	0,34	>0,05
КАЗ (слезная жидкость)	0,82	<0,01
ГП (сыворотка крови)	0,31	>0,05
<u>Показатели микроциркуляции</u>		
ПМ	0,74	<0,05
СКО	0,72	<0,05
K_v	0,58	>0,05
ИЭМ	0,82	<0,01
<u>Показатели микрососудистых колебаний</u>		
$A_{LF/3\sigma}$	0,44	>0,05
A_{HF}	0,42	>0,05
$A_{HF/3\sigma}$	0,71	<0,05
$A_{CF/3\sigma}$	0,78	<0,01
<u>Показатели кровотока в сосудах глазного яблока</u>		
$V_{\text{syst.ЦАС}}$	0,72	<0,05
$V_{\text{diast.ЦАС}}$	0,55	>0,05
PI ЦАС	0,74	<0,05
PI ГА	0,61	>0,05
PI ЗДЦА	0,58	>0,05
$V_{\text{syst.ЗКЦА}}$	0,62	>0,05
RI ЗКЦА	0,81	<0,01
PI ЗКЦА	0,82	<0,01
ЦВС ЗКЦА	0,46	>0,05
<u>Электрофизиологические показатели</u>		
ПЭЧ	0,81	<0,01
ЛЗН	0,74	<0,05
КЧСМ	0,60	>0,05

Примечание: в таблице представлены параметры при $K_{\text{корр.}}$ не менее 0,3

При этом можно выделить две группы параметров соответственно с высокой ($K_{\text{корр.}} > 0,78$, показатели КАЗ (слезная жидкость), ИЭМ, $A_{CF/3\sigma}$, RI ЗКЦА, PI ЗКЦА, ПЭЧ) и стандартной ($0,75 > K_{\text{корр.}} > 0,70$, ГП (слезная жидкость), ПМ, СКО, ПЗН, $A_{HF/3\sigma}$, $V_{\text{сyst.ЦАС}}$, PI ЦАС) прогностической информативностью.

Обсуждая полученные результаты, следует подчеркнуть, что в настоящее время витрэктомия признается ведущим (во многих случаях – безальтернативным) методом лечения практически всех основных видов витреоретинальной патологии. В литературе присутствуют многочисленные исследования, касающиеся различных аспектов диагностики данных состояний. Отличительной особенностью настоящего исследования является комплексный подход к оценке эффективности диагностических мероприятий не столько с позиций конкретного диагноза, сколько с позиций разработки универсальных критериев (предикторов) уровня функционирования зрительного анализатора. Методической основой данного (функционального) подхода явилось рассмотрение основных видов витреоретинальной патологии (отслойка сетчатки, гемофтальма, макулярное отверстие, эпиретинальная мембрана, помутнение стекловидного тела) с учетом всестороннего (около 50 показателей) исследования биохимических и электрофизиологических показателей, а также параметров микроциркуляции, микрососудистых колебаний и глазного кровотока. Практическим результатом данного направления исследований явилась разработка математической модели, позволяющей на этапе предоперационной подготовки прогнозировать клинико-функциональную эффективность хирургического вмешательства.

В соответствии с полученными в работе данными, а также общепринятыми требованиями к статистическому нормированию благоприятный прогноз восстановления функционального состояния зрительного анализатора после проведения витрэктомии может быть сформулирован на основании предоперационной оценки следующих показателей:

- при биохимическом исследовании антиоксидантной активности в слезной жидкости коэффициент антиоксидантной защиты составляет величину более 90,0 отн.ед.;
- при проведении доплеровской флоуметрии индекс эффективности микроциркуляции должен составлять не менее 0,38 отн.ед.; показатель микроциркуляции – не более 30,0 перф.ед.; показатель нормированной величины пульсовых колебаний – не более 17,3%;
- при проведении электрофизиологических исследований порог электрической чувствительности сетчатки составляет не менее 37,8Гц.

Наличие конкретного показателя вне диапазона «благоприятности» является предметом обсуждения отмены проведения витрэктомии. В тоже время в этих случаях выполнение витреоретинального хирургического вмешательства может быть рассмотрено преимущественно с позиций анатомического (органосохранного) восстановления поврежденных структур глаза.

Диспансерное наблюдение за пациентами, перенесшими витреоретинальное вмешательство, целесообразно осуществлять на основании динамической оценки выявленных в работе информативных показателей с высокой или стандартной эффективностью. В этой связи интересно подчеркнуть, что при различной статистической обработке полученных клинических данных в рамках математической модели или корреляционного анализа нами были выявлено пять показателей функционального состояния зрительного анализатора, информативность и прогностическая эффективность которых была установлена во всех случаях. Исходя из этого, в качестве универсальных критериев оценки целесообразно использовать следующие показатели: КАЗ, ИЭМ, ПМ, АСФ/3 σ , ПЭЧ.

ГЛАВА IX РАЗРАБОТКА И ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ТЕХНОЛОГИИ ИНТРАВИТРИАЛЬНОГО ВВЕДЕНИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ВЕЩЕСТВ И БЛОКАД СИНОКАРОТИДНОЙ ЗОНЫ

В настоящее время известным медицинским инструментом для введения лекарственных веществ для интравитреального (ИВ) введения лекарственных веществ и выполнения блокад синокаротидной рефлексогенной зоны (СКБ) является шприц с инъекционной иглой. При этом большое значение имеют характеристики инъекционной иглы. От них зависит легкость пенетрации тканей (пенетрирующее усилие или усилие прокола), точность попадания в определенные анатомические структуры, стабильность положения иглы в тканях, степень травматизации тканей, а, следовательно, и болезненность инъекции. Одной из основных характеристик инъекционной иглы является ее калибр (G). Этот параметр определяет величину просвета внутренней части иглы, по которой протекает раствор. Чем больше число G, тем меньше просвет, и, следовательно, тем меньше внутренний и наружный диаметр иглы. До настоящего времени в офтальмологии при проведении вышеуказанных процедур используют иглы калибра 25-27 G. Накопленный клинический опыт указывает на следующие недостатки практического применения шприца и иглы калибра 27 G:

- достаточно большой внутренний диаметр иглы и её канюли приводит к депонированию препаратов и, как следствие, к нарушению их задаваемого дозирования и необоснованному расходу дорогостоящих лекарственных средств;
- при проведении ИВ сохраняется высокий уровень дискомфорта и имеется значительный риск возникновения осложнений, в том числе и потенциально опасного осложнения (вставление волокон стекловидного тела

в склеростому), требующего дополнительной герметизации доступа (наложения швов);

- недостаточно хорошая переносимость процедуры СКБ, а также значительный риск возникновения побочных эффектов манипуляции (дискомфорт во время манипуляции, болезненность в месте инъекции, отказ пациентов от прохождения полного курса лечения, низкая готовность пациентов к проведению повторных курсов терапии).

Разработка технологии проведения интравитреального введения лекарственных веществ и блокады синокаротидной зоны у пациентов с витреоретинальной патологией в послеоперационном периоде осуществлялась на основании разработки специального устройства, схематичный вид которого представлен на рисунке 16.

Следует подчеркнуть, что базовым элементом разработки явилось применение шприца иглой 30G (по сравнению с традиционным применением шприца иглой 27G). Технической основой разработки явилось обеспечение шприца трёхступенчатым полым переходником и карпульной иглой калибра 30 G, конец которой с проксимальной стороны плотно заключён в третью ступень переходника и далее, на протяжении 0,5-0,7 мм - в пластмассовую канюлю цилиндрической формы с резьбой по внутренней поверхности, далее переходящую в усечённый конус. При этом внутренняя полость первой ступени переходника выполнена с конусностью для соединения с наконечником шприца, а вторая ступень переходника снабжена резьбой на внешней поверхности для его соединения с цилиндрической частью канюли иглы. Третья ступень переходника для повышения надёжности фиксации иглы выполнена в виде усечённого конуса, плотно входящего в коническую часть канюли иглы.

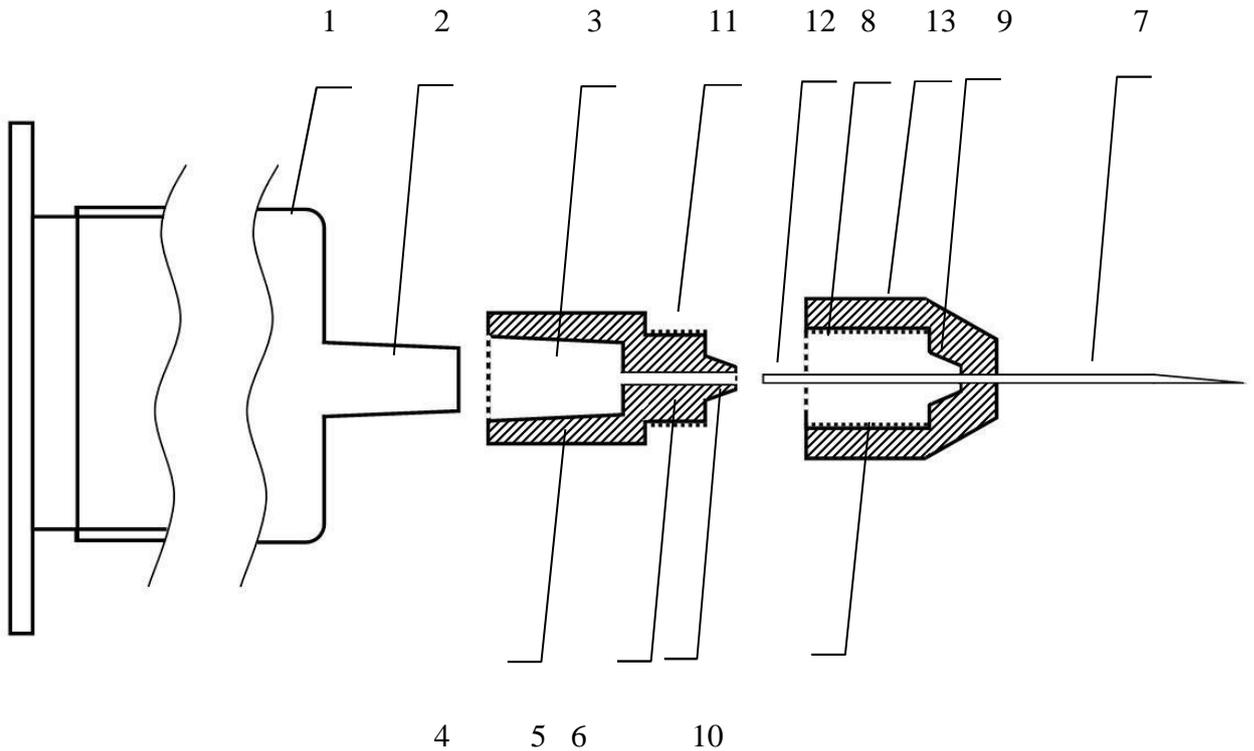


Рисунок 16 – Схема разработанного устройства для проведения интравитреального, эндолимфатического введения лекарственных веществ и блокады синокаротидной зоны у пациентов с витреоретинальной патологией в послеоперационном периоде: 1 – корпус шприца, 2 –наконечник шприца, 3 – переходник, 4 – первая ступень переходника, 5 – вторая ступень переходника, 6 – третья ступень переходника, 7 – карпульная игла калибра 30 G, 8 – цилиндрическая часть канюли карпульной иглы, 9 – конусная часть канюли карпульной иглы, 10 – резьба на внутренней поверхности цилиндрической части канюли карпульной иглы, 11 – резьба на наружной поверхности второй ступени переходника, 12 – проксимальный конец карпульной иглы, 13 – канюля карпульной иглы

Результаты доклинической (медико-технической) оценки показали, что предлагаемая модель обеспечивает (по сравнению с традиционный) выраженное (в 1,6 раза, $p < 0,001$) повышение остаточного объёма (депонирования) лекарственного вещества. Результаты клинической (субъективной) оценки представлены в таблице 26.

Таблица 26 - Сравнительный анализ переносимости и безопасности интравитреального введения лекарственных препаратов с использованием предлагаемого устройства (шприц, переходник, игла 30 G) и традиционного введения (шприц, игла 27 G)

Показатель	Шприц, игла 27G	Шприц, переходник и игла 30G
Субъективный дискомфорт во время манипуляции, баллы (M±m)	1,48±0,09	0,3±0,01*
Болезненность в месте инъекции после манипуляции, баллы (M±m)	1,2±0,04	0,2±0,05*
Частота вставления стекловидного тела в склеростому, в % от общего числа случаев	11,1	3,1
Частота наложения швов на склеростому (при отсутствии адаптации), в % от общего числа случаев	11,1	3,1
Частота кровоизлияний под конъюнктиву, в % от общего числа случаев	22,2	9,4
Кровоизлияния в месте инъекций (частота встречаемости), в % от общего числа случаев	24,2	5,3
Готовность пациента к проведению повторной процедуры, в % от общего числа случаев	78,3	98,9

Примечание: *-p<0,001

Полученные результаты свидетельствуют, что практическое применение разработанной технологии обеспечивает (по сравнению с традиционной) выраженное уменьшение дискомфорта во время процедуры, а также существенное снижение (в среднем, на 12%) вероятности возникновения осложнений, в том числе потенциально опасного осложнения (вставление волокон стекловидного тела в склеростому), требующего дополнительной герметизации доступа (наложения швов).

Таким образом разработанная технология позволяет более точно дозировать и минимизировать потерю лекарственного вещества в ходе интравитреального, эндолимфатического введения лекарственных веществ и блокады синокаротидной зоны у пациентов с витреоретинальной патологией в послеоперационном периоде, существенно повысить безопасность процедуры и готовность пациента к прохождению повторных курсов лечения.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В настоящее время ведущим методом лечения витреоретинальных заболеваний является хирургический, при этом витрэктомия признается одной из самых динамично развивающихся областей офтальмохирургии с постоянным расширением показаний к применению, что связано с внедрением микроинвазивных инструментов (преимущественно калибра 25G, 27G, 29G), позволяющих минимизировать риск хирургического вмешательства. В тоже время, несмотря на разработанную и апробированную технологию операции и достаточно высокий клинический эффект витреоретинальной хирургии в контексте анатомического восстановления поврежденных структур глаза, конечный функциональный результаты, по мнению ряда офтальмохирургов, далеко не всегда удовлетворяет как врача, так и пациента. Данное положение связывается с рядом недостаточно проработанных аспектов витреоретинальной хирургии, к числу которых, в частности, относятся исследование соотношения показателей СРО и факторов антиоксидантной защиты при проведении операции, оценка взаимосвязи между нарушениями зрительных функций и состоянием глазного кровообращения, изучение динамики качества жизни пациента в процессе лечения, усовершенствование технологии введения лекарственных препаратов в послеоперационном периоде и ряд других. Следует особо подчеркнуть практически отсутствие литературных данных, касающихся применения универсальных принципов персонализированной медицины в рамках диагностики и хирургического лечения различных видов витреоретинальной патологии. Таким образом, проблема повышения клинико-функциональной эффективности витреоретинального хирургического вмешательства представляется актуальной и требующей разработки как в концептуальном плане, так и по отдельным частным направлениям.

Изложенные положения послужили основой для проведения настоящей работы, выполненной с целью научного обоснования и разработки комплексной системы мероприятий, направленных на повышение клинической и

функциональной эффективности хирургического лечения витреоретинальной патологии.

Исследование выполнялась на базах кафедры офтальмологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Институт повышения квалификации Федерального медико-биологического агентства» и офтальмологического отделения ГБУЗ «Краевой клинической больницы №1 им. проф. С.В.Очаповского» Министерства здравоохранения Краснодарского края (г. Краснодар). Всего было обследовано 277 пациентов (277 глаз, 65%-мужчина, 35%-женщины) в возрасте 38-75 лет (средний возраст составил $59,2 \pm 1,4$ года), разделенные на пять равнозначных по возрасту и гендерному признаку группы, соответствующие следующим основным видам витреоретинальной патологии: отслойкой сетчатки (ОС, 67 человек, 67 глаз), гемофтальмом (ГФ) различной этиологии (71 пациент, 71 глаз), макулярным отверстием (МО, 56 пациентов, 56 глаз), эпимакулярной мембраной (ЭМ, 48 пациентов, 48 глаз), помутнениями стекловидного тела (ПСТ, 35 пациентов, 35 глаз). Группу контроля составили 20 пациентов соответствующего возраста и пола, практически без патологии органа зрения, в том числе не имеющие показаний к витрэктомии.

Критериями исключения пациентов из исследования служили наличие сахарного диабета или тяжелой системной сопутствующей патологии, наследственных витреоретинальных заболеваний или сопутствующей глазной патологией (глаукома, атрофия зрительного нерва и др.), а также наличие в анамнезе хирургического лечения катаракты. Всем пациентам была выполнена субтотальная витрэктомия по стандартной методике с применением инструментов калибра 25–30 G. При этом интраоперационно проводили контрастирование суспензией кортикостероида кортикальных слоев стекловидного тела, их удаление, а также (в зависимости от показаний) удаление кровяного сгустка, шварт, внутренней пограничной мембраны сетчатки с применением ретинального красителя и заполнение витреальной полости тампонирующими веществами.

В ходе дальнейшего диспансерного наблюдения и в соответствии с проводимым лечением пациенты каждой из групп были разделены на три равнозначных по численности, возрасту, полу и клинико-функциональному состоянию зрительного анализатора подгруппы. В первой (контрольной) подгруппе при проведении операции использовался только стандартный сбалансированный солевой раствор (Balanced Salt Solution - BSS), во второй подгруппе (основной I) при проведении оперативного вмешательства использовались BSS, дополнительно обогащенный введением антиоксидантов (глутатиона), в третьей подгруппе (основной II) использовался стандартный BSS и в послеоперационном периоде дополнительно рет ос назначались антиоксидантные препараты («Мексидол» в таблетках по 125 мг 3 раза в сутки) сроком на 3 месяца.

Комплексное обследование функционального состояния зрительного анализатора пациентов включало в себя оценку клинических, гемодинамических, биохимических, электрофизиологических и субъективных показателей зрительной системы. Клиническое обследование основывалось на стандартных методах визометрии, биомикроскопии, офтальмоскопии, тонометрии, оптической когерентной томографии и ряда других. При этом для оценки степени помутнения хрусталика использовалась классификация LOCS III (Lens Opacities Classification System – системная классификация помутнений хрусталика), основанная на стандартной шкале с шестью изображениями цвета ядра хрусталика. Гемодинамическое направление основывалось на оценке микрогемодинамики глазного яблока (с помощью лазерного анализатора кровотока ЛАКК-01 (Россия), ультразвукового обследование пациентов (с помощью прибора «Р-37-11», США), а также исследование кровотока методами цветового и энергетического доплеровского картирования (с помощью ультразвукового прибора «Toshiba Arlio 500», Япония). Биохимические исследования выполнялись с целью оценки показателей активности процессов свободнорадикального окисления и антиоксидантной системы в сыворотке крови и слезной жидкости. Электрофизиологическое исследование выполнялось с использованием

электростимулятора офтальмологического «ЭСОМ» (Россия). Субъективное тестирование проводилось на основе оценки «качества жизни» по опроснику «VFQ-25» включающим в себя 25 вопросов, разделенных по 12 основным разделам (общее состояние здоровья, общая оценка зрения, глазная боль и др.). Изложенные объем исследования выполнялся до, через неделю и через 6 месяцев после оперативного вмешательства.

Исследование клинической эффективности разработанной технологии интравитреального, эндолимфатического введения лекарственных веществ и блокады синокаротидной зоны у пациентов с витреоретинальной патологией в послеоперационном периоде выполнялась на основании доклинической (медико-технической) и клинической оценки. При этом критериями эффективности применения предлагаемого устройства были переносимость и безопасность его использования; дискомфорт во время манипуляции и/или болезненность после неё (в баллах 3-балльной шкалы, где 0-отсутствие симптома, 1-лёгкие проявления, 2-умеренные проявления, 3-выраженные проявления симптома); частота возникновения осложнений (в %); готовность пациентов к осуществлению полного курса инъекций и/или прохождению повторных курсов поддерживающего лечения (в %). Всего было выполнено 46 манипуляций (46 пациентов) по предлагаемой технологии и 42 (42 пациента) – по традиционной.

Статистическая обработка результатов исследования проводилась с использованием прикладной компьютерной программы Statistica 7.0 (StatSoft, Inc., США) на основе применения стандартных параметрических методов оценки среднего и ошибки среднего значения показателя ($M \pm m$) или стандартного отклонения ($M \pm \sigma$), а также критерия Стьюдента. При этом анализ выполнялся как по стандартным, так и по «дельтовым» (после-до) показателям каждого пациента. В общем виде статистически достоверными признавались различия, при которых уровень достоверности (p) составлял либо более 95% ($p < 0,05$), либо более 99% ($p < 0,01$), либо более 99,9% ($p < 0,001$) в остальных случаях различия признавались статистически недостоверными ($p > 0,05$). Разработка математической модели (при сопоставлении данных до и через 6 месяцев после

операции) основывалась на пошаговом дискриминантном анализе, кроме того, для статистического анализа связей между переменными использовались непараметрические коэффициенты корреляций Спермена, Гамма и Кендалла, а также показатели стандартного и пошагового дискриминантного анализов. Наряду с этим, в ряде случаев выполнялся процесс статистического нормирования ($M \pm 3\sigma$) конкретных показателей функционального состояния зрительного анализатора.

Результаты комплексного обследования функционального состояния зрительного анализатора пациентов перед проведением хирургического вмешательства выявили следующие основные закономерности, характерные для всех рассматриваемых видах витреоретинальной патологии и отличающиеся от пациентов контрольной группы:

- выраженное снижение максимально скорректированной остроты зрения вдаль (до 0,06-0,35 за исключением пациентов с ПСТ);
- наличие субтотальной или тотальной задней отслойки стекловидного тела (в 83%-100% случаев);
- наличие дистрофических изменений на периферии (42%-89% пациентов) и в центральной (11%-46%) областях сетчатки;
- выраженное повышение активности процессов свободнорадикального окисления и антиоксидантной системы в слезной жидкости (увеличение показателей ТБК АП и ГП в 3,0-5,0 и 1,4-2,4 раза соответственно, $p < 0,001$);
- существенное, статистически значимое снижение гемодинамических показателей - микроциркуляции (в пределах 23,1%- 74,9%, p - в пределах от $< 0,05$ до 0,001), микрососудистых колебаний (в пределах 22,4%-78,6%, p - в пределах от $< 0,05$ до 0,001), ухудшение артериального кровотока в ЦАС и ЗКЦА (в пределах 22,6%- 64,8%, $p < 0,05$, за исключением пациентов с ПСТ) и венозного кровотока (снижение V_{syst} в ЦВС на 22,6%-35,8%, $p < 0,01$);
- статистически значимое ухудшение электрофизиологических показателей зрительной системы (преимущественно КЧСМ и ПЭЧ, в среднем на 15,2%-26,4%, $p < 0,05$, за исключением пациентов с ПСТ);

- снижение суммарного показателя «качества жизни» в среднем на 15,8% ($p < 0,05$) - 35,6% ($p < 0,001$).

Разработка математической модели зависимости показателя «качества жизни» от клинических, функциональных, гемодинамических, биохимических, электрофизиологических и субъективных показателей зрительной системы пациентов с основными видами витреоретинальной патологии основывалась на пошаговом дискриминантном анализе статистической характеристике F, которая определяет весовой коэффициент каждого показателя в общем массиве. При этом были выбраны наиболее «жесткие» статистические условия, определяющие выбор F, равное или более 3,0. Полученные данные послужили основой для расчета следующей математической модели:

$$КЖ = K_1 ОЗ + K_2 ТБК \text{ АП (слеза)} + K_3 АОА \text{ (слеза)} + K_4 КАЗ \text{ (слеза)} + K_5 ПМ + K_6 СКО + K_7 ИЭМ + K_8 A_{CF/3\sigma} + K_9 ПЭЧ + K_{10} ЛЗН + K_{11} Vdiast \text{ ГА} + K_{12} PI \text{ ЗКЦА} + K_{13},$$

где $K_1 - K_{13}$ – константы.

Проведенный анализ показал, что статистическая достоверность разработанной модели составляет 89,2%, что в полном объеме удовлетворяет требуемый уровень достоверности.

Результаты исследования «качества жизни» у пациентов с основными видами витреоретинальной патологии представлены на рисунке 17.

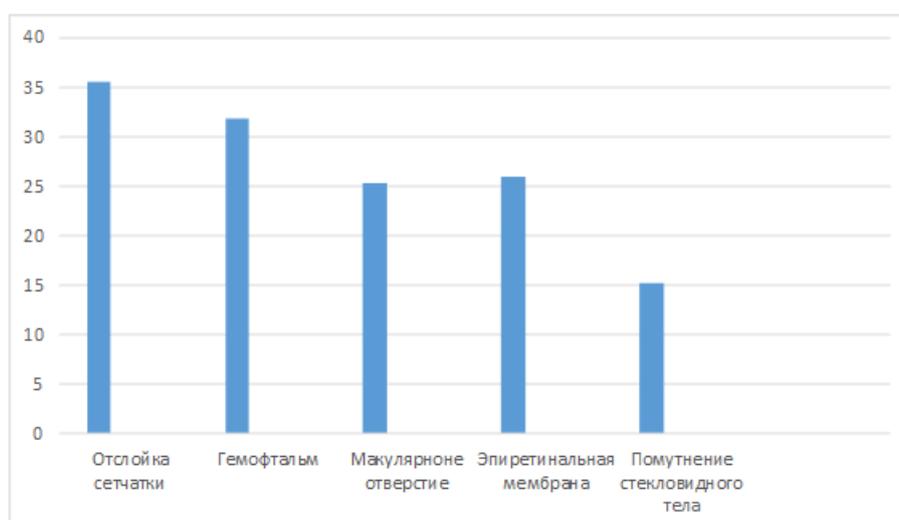


Рисунок 17 – Снижение показателя «качества жизни» (в % по сравнению с группой контроля) при основных видах витреоретинальной патологии (примечание – p во всех случаях $< 0,05$)

Представленные данные свидетельствуют о существенном, статистически значимом снижении показателя «качества жизни» при всех видах витреоретинальной патологии. В наибольшей степени данные изменения присутствуют у пациентов с ОС (35,5%) и ГФ (31,8%), в наименьшей (15,2%) – у пациентов с ПСТ, значения исследуемого показателя у пациентов с МО и ЭМ составляли 25,3% и 25,9% соответственно. Изложенные результаты тестирования представляются достаточно ожидаемыми, исходя из тяжести конкретного заболевания. В тоже время, углубленный анализ позволил определить наиболее информативные субъективные проявления, характерные для всех групп пациентов (разница в максимальном и минимальном снижении КЖ составляла не более 10-15%). К числу таких проявлений относятся: «социальные функции», «ролевые трудности», «вождение автомобиля». Применительно к последней жалобе представляется достаточно очевидным взаимосвязь с анатомическими особенностями стекловидного тела и сетчатки в контексте отсутствия в данных структурах чувствительных нервных окончаний. Таким образом, наличие витреоретинальной патологии является фактором риска снижения уровня социальной адаптации пациента.

Переходя к рассмотрению результатов оценки клинической эффективности проведения витреоретинального хирургического лечения, следует, в первую очередь, остановиться на оценке вероятности процесса катарактогенеза, результаты анализа представлены на рисунке 18. В соответствии с данными предоперационного обследования во всех обследуемых подгруппах выявлена схожая частота (25,8%-26,7%) начальных помутнений хрусталика. При этом применительно к конкретной патологии катарактальные признаки чаще всего определялись у пациентов с ОС (47,8%), ГФ (33,6%) и МО (21,4%), у пациентов с ЭМ и ПСТ катаракта встречалась значительно реже (16,6% и 14,3% случаев соответственно).

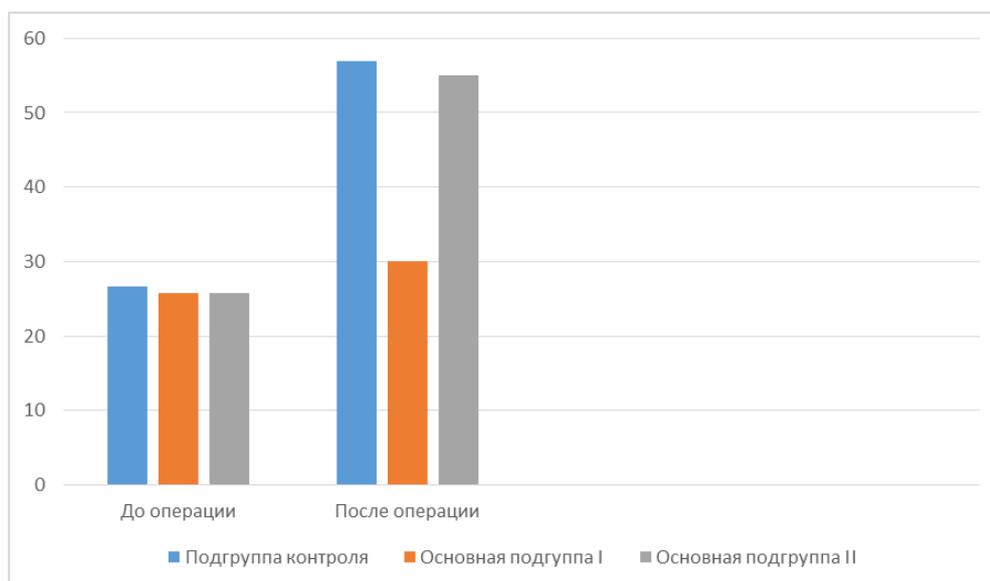


Рисунок 18 – Динамика частоты встречаемости катаракты у пациентов различных подгрупп до и после (6 месяцев) витрэктомии

В этой связи интересно отметить, что у пациентов с витреоретинальной патологией преобладали (в соответствии с классификацией LOCSIII изменения кортикальных (0,5-1,2 балла) и заднекапсулярных слоев хрусталика (0,3-1,2 балла), изменения значений цвета и помутнений ядра были менее заметными и находились в пределах 0,1-0,3 баллов.

Результаты обследования через 6 месяцев после операции показали, что максимальное развитие катаракты отмечалось у пациентов контрольной подгруппы I и основной подгруппы III (на 29,2%-30,3%). При этом у пациентов, прооперированных по поводу МО, наблюдалось прогрессирование изменений преимущественно в заднекапсулярных слоях хрусталика, при ОС и ПСТ – в кортикальных и заднекапсулярных слоях хрусталика, при ГФ – во всех слоях с выраженными изменениями значений цвета и помутнения ядра, при ЭМ – во всех слоях хрусталика. В противоположность этому у пациентов основной подгруппы II с интравитреальным введением антиоксидантов прогрессирование катаракты выявлено лишь в 4,3% случаев, при этом после хирургического лечения МО, ЭМ и ПСТ возникновение катарактальных признаков не было выявлено. Таким образом, дополнительное введение антиоксидантов во время оперативного

вмешательства обеспечивает существенное (на 25,7%) снижение вероятности возникновения (или прогрессирования) катаракты в послеоперационном периоде.

Особый интерес представляют полученные в работе данные, касающиеся взаимосвязи вероятности развития катаракты с уровнем антиоксидантной защиты, вида и тяжести витреоретинальной патологии. В этой связи нами был предложен специальный показатель - «коэффициент антиоксидантной защиты» (КАЗ), который рассчитывался в виде соотношения между уровнем АОА ($\mu\text{моль аскорбата/л}$) и ТБК-АП (мкмоль/мл) в слезной жидкости. Нормативные показатели КАЗ варьирует в пределах от 140 до 270 отн.ед. У пациентов с МО наблюдалось преимущественное прогрессирование помутнений в заднекапсулярных слоях хрусталика, при этом КАЗ был ниже 90, у больных с ОС и ПСТ выявлено преимущественное развитие катаракты в кортикальных и заднекапсулярных слоях, при этом КАЗ снижался менее 80. Максимальное прогрессирование помутнений во всех слоях хрусталика через 6 месяцев после операции отмечалось у больных с ЭМ и ГФ, при этом КАЗ составлял менее 60. Таким образом, степень прогрессирования катаракты определялась не столько тяжестью основного витреоретинального заболевания, сколько выраженностью местных нарушений в системе свободнорадикального окисления до операции и в послеоперационном периоде.

Разработка технологии проведения интравитреального введения лекарственных веществ и блокады синокаротидной зоны у пациентов с витреоретинальной патологией в послеоперационном периоде осуществлялась на основании разработки специального устройства, базовым элементом которого явилось применение шприца с иглой 30G. Технической основой разработки явилось обеспечение шприца трёхступенчатым полым переходником и карпульной иглой калибра 30 G, конец которой с проксимальной стороны плотно заключён в третью ступень переходника и далее, на протяжении 0,5-0,7 мм - в пластмассовую канюлю цилиндрической формы с резьбой по внутренней поверхности, далее переходящую в усечённый конус. Результаты доклинической (медико-технической) оценки показали, что предлагаемая модель обеспечивает

(по сравнению с традиционной) выраженное (в 1,6 раза, $p < 0,001$) повышение остаточного объёма (депонирования) лекарственного вещества. Результаты клинической (субъективной) оценки свидетельствуют, что практическое применение разработанной технологии обеспечивает (по сравнению с традиционной) выраженное уменьшение дискомфорта во время процедуры, а также существенное снижение (в среднем, на 12%) вероятности возникновения осложнений, в том числе потенциально опасного осложнения (вставление волокон стекловидного тела в склеростому), требующего дополнительной герметизации доступа (наложения швов). Таким образом разработанная технология позволяет более точно дозировать и минимизировать потерю лекарственного вещества в ходе интравитреального, эндолимфатического введения лекарственных веществ и блокады синокаротидной зоны у пациентов с витреоретинальной патологией в послеоперационном периоде, существенно повысить безопасность процедуры и готовность пациента к прохождению повторных курсов лечения.

Анализ результатов клинической эффективности применения различных вариантов антиоксидантной терапии выполнялся на основании «дельтовых» (после-до лечения, в %) показателей каждого пациента отдельно по каждому направлению обследования (биохимическое, оценка микрососудистых колебаний, кровотока в сосудах глазного яблока и электрофизиологическое). Всего было проанализирована динамика 48 показателей, из которых 34 (71%) отображали положительную динамику во всех исследуемых подгруппах пациентов, дальнейший статистический анализ выполнялся по выбранным показателям, результаты оценки представлены в таблице 27.

Таблица 27 - Сравнительная оценка положительной динамики обследуемых показателей зрительной системы у пациентов различных подгрупп до и после лечения ($M \pm m$, %)

Группа оценки показателей	Подгруппа I	Подгруппа II	Подгруппа III
Биохимические	50,6±1,4	64,8±1,5*	53,5±1,6
Микроциркуляция	152,6±2,8	178,2±2,8*	155,8±2,9
Микрососудистые колебания	71,5±1,2	94,4±1,3**	75,1±1,3
Кровоток в сосудах глазницы	24,8±0,9	32,2±1,1*	27,0±0,9
Электрофизиологические	22,6±0,8	28,5±0,9*	24,2±0,9

Примечание: * - $p < 0,05$; ** - $p < 0,01$ в основной подгруппе I по сравнению с основной подгруппой II и контрольной подгруппой

Представленные в таблице 27 данные свидетельствуют о наличии некоторой положительной динамики исследуемых показателей у пациентов подгруппы III (послеоперационное применение антиоксидантов) по сравнению с контрольной подгруппой (I), однако данные различия носили незначительный (в пределах 2,1%-8,9%) и статистически незначимый ($p > 0,05$) характер. Сравнительная оценка положительной динамики в подгруппе II выявила выраженные статистически значимые различия по всем исследуемым показателям как с пациентами III, так и I подгрупп. В сравнительных величинах данные различия выражались применительно динамике биохимических показателей – на 21,1%-28,1% ($p < 0,05$); показателей микроциркуляции – на 14,4%-16,8% ($p < 0,05$); показателей микрососудистых колебаний – на 25,7%-32,0% ($p < 0,01$); показателей глазного кровотока – на 19,3%-29,8% ($p < 0,05$) и электрофизиологических показателей – на 17,8%-26,1% ($p < 0,05$).

При всех видах витреоретинальной патологии отмечается статистически значимое повышение остроты зрения во II подгруппе пациентов, которое в среднем составляет 0,11-0,17 отн.ед. ($p < 0,01$) по сравнению с пациентами,

применявшими антиоксиданты в послеоперационном периоде и пациентами контрольной группы. Исходя из изложенных ранее результатов, представляется достаточно очевидным, что выявленная динамика связана с двумя факторами – снижением вероятности прогрессирования катаракты и повышением функционального состояния зрительного анализатора.

Разработка персонализированных критериев диспансерного наблюдения после хирургического вмешательства основывалась на апробированном базовом методе предикторного (предсказательного) подхода, основанного на проведение корреляционного анализа между «дельтовыми» (после-до лечения) показателями для всех видов витреоретинальной патологии. Полученные данные свидетельствуют о наличии статистически значимых коэффициентах корреляции по всем направлениям комплексного обследования функционального состояния зрительного анализатора. При этом можно выделить две группы параметров соответственно с высокой ($K_{\text{корр.}} > 0,78$, показатели КАЗ (слезная жидкость), ИЭМ, АСФ/3 σ , RI ЗКЦА, PI ЗКЦА, ПЭЧ) и стандартной ($0,75 > K_{\text{корр.}} > 0,70$, ГП (слезная жидкость), ПМ, СКО, ПЗН, АНФ/3 σ , V_{syst.}ЦАС, PI ЦАС) прогностической информативностью.

В этой связи интересно подчеркнуть, что при различной статистической обработке полученных клинических данных в рамках математической модели или корреляционного анализа нами были выявлено пять показателей функционального состояния зрительного анализатора, информативность и прогностическая эффективность которых была установлена во всех случаях. Исходя из этого, в качестве универсальных критериев оценки целесообразно использовать следующие показатели: КАЗ, ИЭМ, ПМ, АСФ/3 σ , ПЭЧ.

В общем виде комплексная система диагностических, лечебных и диспансерных мероприятий, направленных на повышение клинко-функциональных результатов хирургического лечения основных видах витреоретинальной патологии с учетом принципа персонализации и универсального функционального подхода к проведению хирургического вмешательства, представлена на рисунке 19.

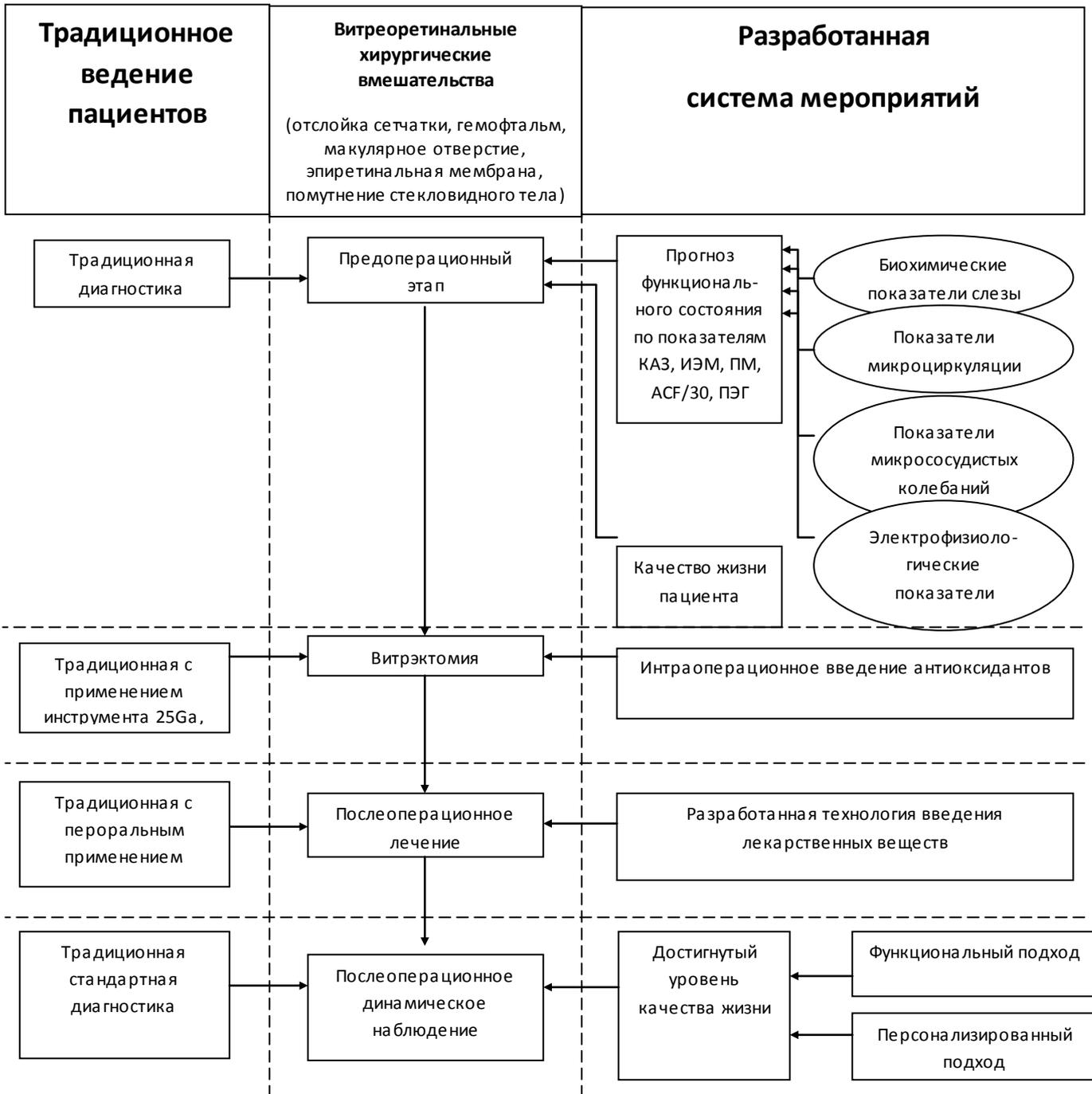


Рисунок 19 - Комплексная система диагностических, лечебных и диспансерных мероприятий, направленных на повышение клинко-функциональных результатов хирургического лечения основных видов витреоретинальной патологии

Разработка конкретного алгоритма комплексной системы мероприятий по повышению клинической эффективности хирургического лечения витреоретинальных заболеваний основывалась на следующих основных положениях.

Первым этапом является принятие решения о практической целесообразности проведения витреоретинального вмешательства на основании количественной оценки выявленных в настоящем исследовании персонализированных критериев функционального состояния зрительного анализатора. В соответствии с полученными в работе данными, а также общепринятыми требованиями [89] к статистическому нормированию ($M \pm 3\sigma$) благоприятный прогноз восстановления функционального состояния зрительного анализатора после проведения витрэктомии может быть сформулирован на основании предоперационной оценки следующих показателей:

- при биохимическом исследовании антиоксидантной активности в слезной жидкости коэффициент антиоксидантной защиты составляет величину более 90,0 отн.ед.;
- при проведении доплеровской флоуметрии индекс эффективности микроциркуляции должен составлять не менее 0,38 отн.ед.; показатель микроциркуляции – не более 30,0 перф.ед.; показатель нормированной величины пульсовых колебаний – не более 17,3%;
- при проведении электрофизиологических исследований порог электрической чувствительности сетчатки составляет не менее 37,8Гц.

В соответствии с накопленным в настоящей работе клиническим опытом представляется возможным прогнозировать благоприятный прогноз витреоретинального вмешательства на основании хотя бы одного из направлений оценки (КАЗ или ПЭЧ, или ИЭМ (ПМ, АCF/3 σ)). Важно подчеркнуть, что наличие показателей вне диапазона «благоприятности» безусловно не является абсолютным показанием к отмене проведения витрэктомии. В тоже время в этих случаях проведение витреоретинального хирургического вмешательства может быть рассмотрено преимущественно с позиций анатомического (не

функционального) восстановления поврежденных структур глаза. Кроме того, послеоперационное ведение пациентов данной «неблагоприятной» группы целесообразно осуществлять традиционно для исключения одновременного назначения (нередко неоправданного) больному различных лекарственных веществ или лечебных процедур (полипрагмазии).

При наличии благоприятного прогноза проведения витреоретинального вмешательства базовыми положениями разработанной системы мероприятий являются:

- применение антиоксидантов непосредственно в процессе оперативного вмешательства;
- интравитреальное введение традиционных лекарственных средств и блокады синокаротидной зоны в послеоперационном периоде.

Базовым показателем клинической эффективности выполненного витреоретинального вмешательства может являться достигнутый уровень качества жизни пациента с учетом общего показателя тестирования (ОПТ) не менее 75 баллов.

Проведенный нами дополнительный анализ клинической эффективности выполненной витреэктомии (по достигнутому послеоперационному показателю качества жизни) у пациентов с благоприятным и неблагоприятным функциональным прогнозом представлен в таблице 28. Полученные данные свидетельствуют об отсутствии до операции статистически значимых различий по параметру ОПТ между отобранными группами пациентов. Проведение витреоретинального вмешательства сопровождалось повышением показателя ОПТ в группе пациентов с «неблагоприятным» прогнозом в среднем на 9,3% ($p > 0,05$). В противоположность этому в группе пациентов с «благоприятным» функциональным прогнозом отмечалось выраженное, статистически значимое повышение послеоперационного показателя ОПТ в среднем на 30,6% ($p < 0,05$).

Таблица 28 – Динамика общего показателя тестирования (ОПТ) «качества жизни» до и через 6 месяцев после проведения витреоретинального хирургического вмешательства в группах пациентов с «благоприятным» и «неблагоприятным» функциональным прогнозом (в соответствии с разработанными персонализированными критериями оценки), $M \pm m$, баллы

	Пациенты с «неблагоприятным» прогнозом (n=118)		Пациенты с «благоприятным» прогнозом (n=159)	
	До операции	После операции	До операции	После операции
«Качество жизни», баллы	57,1±4,6	62,1±4,8	61,1±3,8	79,8±4,1*

Примечание: *- $p < 0,05$ по сравнению с показателем до операции, n-число пациентов

Таким образом, практическое применение универсальных принципов персонализированного функционального подхода обеспечило на 21,3% повышение клинической эффективности витреоретинального вмешательства по показателю «качества жизни». При этом важно подчеркнуть, что в абсолютных значениях предлагаемая нормируемая величина ОПТ (75 баллов) была достигнута в 94,6% случаев (в альтернативной группе – всего в 16,8%).

В заключение следует отметить, что отличительной особенностью настоящего исследования является комплексный подход к оценке эффективности диагностических мероприятий не столько с позиций конкретного диагноза, сколько с позиций разработки универсальных критериев (предикторов) уровня функционирования зрительного анализатора. Методической основой данного (функционального) подхода явилось рассмотрение основных видов витреоретинальной патологии (отслойка сетчатки, гифема, макулярное отверстие, эпиретинальная мембрана, помутнение стекловидного тела) с учетом всестороннего (около 50 показателей) исследования биохимических и электрофизиологических показателей, а также параметров микроциркуляции,

микрососудистых колебаний и глазного кровотока. Практическим результатом данного направления исследований явилась разработки математической модели, позволяющей на этапе предоперационной подготовки прогнозировать клинико-функциональную эффективность хирургического вмешательства.

Следует подчеркнуть, что одним из ведущих прогностических показателей клинико-функциональной эффективности витреоретинального хирургического вмешательства является выраженность повреждения анатомических структур глаза, что подразумевает в ряде случаев низкий реабилитационный потенциал пациента в послеоперационном периоде. В тоже время разработанная и апробированная в рамках настоящего исследования система диагностических, лечебных и диспансерных мероприятий существенно улучшает функциональное состояние зрительного анализатора и в целом обеспечивает повышение уровня оказания офтальмологической помощи пациентам с различными видами витреоретинальной патологии.

ВЫВОДЫ

1. Разработана (с уровнем достоверности 89,2%) математическая модель зависимости показателя «качества жизни» от клинических (острота зрения), гемодинамических (ПМ,СКО,ИЭМ,АСФ/3σ, Vdiast.ГА, РІЗКЦА) биохимических (уровень ТБКАП и ГП в слезной жидкости) и электрофизиологических (ПЭЧ, ЛЗН) показателей зрительной системы пациентов с основными видами витреоретинальной патологии.
2. Возникновение витреоретинальной патологии является (по результатам тестирования по опроснику «VFQ-25») фактором риска снижения уровня социальной адаптации пациента и сопровождается выраженным снижением «качества жизни» пациента, составляющим (по сравнению с лицами контрольной группы) 35,5%;31,8%;25,9%;25,3%;15,2 (p<0,05) при отслойке сетчатки, гемофтальме, эпиретинальной мембране, макулярном отверстии и помутнении стекловидного тела соответственно.
3. Проведение витреоретинального хирургического вмешательства сопровождается в послеоперационном периоде возникновением (или прогрессированием) признаков помутнения хрусталика в 29,8% случаев, которое определяется не столько тяжестью основного заболевания, сколько выраженностью местных нарушений в системе свободнорадикального окисления. Дополнительное введение антиоксидантов во время операции обеспечивает существенное (на 25,7%) снижение вероятности возникновения катаракты преимущественно у пациентов с макулярным отеком, эпиретинальной мембраной и помутнениями стекловидного тела.
4. Разработанная (на основе применение шприца иглой 30G) технология интравитреального введения лекарственных веществ и блокады синокаротидной зоны у пациентов с витреоретинальной патологией в послеоперационном периоде обеспечивает (по сравнению с традиционным применением шприца иглой 27G) более высокую клиническую эффективность, что подтверждается выраженным увеличением остаточного объёма (депонирования) лекарственного вещества (в 1,6 раза, p<0,001), существенным (в среднем, на 12%) снижением вероятности

возникновения осложнений и обеспечивает (в 98,6% случаев) готовность пациента к прохождению повторных курсов лечения.

5. Интраоперационное введение антиоксидантов в процессе витреоретинального хирургического вмешательства обеспечивает (по сравнению с пациентами, применявшими антиоксиданты в послеоперационном периоде и пациентами контрольной группы) более выраженную, статистически значимую положительную динамику максимально скорректированной остроты зрения вдаль (на 0,11-0,17 отн.ед., $p < 0,01$) и функционального состояния зрительного анализатора, составляющую по биохимическим показателям – на 21,1%-28,1% ($p < 0,05$); показателям микроциркуляции – на 14,4%-16,8% ($p < 0,05$); показателям микрососудистых колебаний – на 25,7%-32,0% ($p < 0,01$); показателям глазного кровотока – на 19,3%-29,8% ($p < 0,05$) и электрофизиологическим показателям – на 17,8%-26,1% ($p < 0,05$).

6. Результаты исследования взаимосвязи клинических, гемодинамических, биохимических и электрофизиологических показателей зрительной системы пациента после хирургического лечения различных видов витреоретинальной патологии свидетельствуют о следующих персонализированных критериях диспансерного наблюдения, соответствующих высокой ($K_{корр.} > 0,78$, показатели КАЗ (слезная жидкость), ИЭМ, АСФ/3 σ , RI ЗКЦА, PI ЗКЦА, ПЭЧ) и стандартной ($0,75 > K_{корр.} > 0,70$, показатели ГП (слезная жидкость), ПМ, СКО, ПЗН, АНФ/3 σ , Vsyst.ЦАС, PI ЦАС) прогностической информативностью.

7. Клиническая эффективность разработанной системы персонализированных мероприятий по улучшению клинико-функциональных результатов хирургического лечения основных видах витреоретинальной патологии определяется выраженным (на 21,3%, $p < 0,05$ по сравнению с контрольной группой) повышением послеоперационного показателя «качества жизни», который по абсолютным значениям в 94,6% случаев достигал нормативных показателей.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Прогноз восстановления функционального состояния зрительного анализатора после проведения витрэктомии может быть сформулирован на основании предоперационной оценки следующих показателей:

- при биохимическом исследовании антиоксидантной активности в слезной жидкости коэффициент антиоксидантной защиты составляет величину более 90,0 отн.ед.;

- при проведении доплеровской флоуметрии индекс эффективности микроциркуляции должен составлять не менее 0,38 отн.ед.; показатель микроциркуляции – не более 30,0 перф.ед.; показатель нормированной величины пульсовых колебаний – не более 17,3%;

- при проведении электрофизиологических исследований порог электрической чувствительности сетчатки составляет не менее 37,8Гц.

2. Объективными и универсальными критериями оценки функционального состояния зрительного анализатора пациентов с различными видами витреоретинальной патологии являются показатели КАЗ, ИЭМ, ПМ, АСФ/3σ, ПЭЧ.

3. Проведение интравитреального введения лекарственных веществ и блокады синокаротидной зоны у пациентов с витреоретинальной патологией в послеоперационном периоде следует осуществлять по предлагаемой в работе технологии с использованием шприца иглой 30G.

4. Базовым показателем клинической эффективности выполненного витреоретинального вмешательства может являться достигнутый уровень качества жизни пациента (по опроснику «VFQ-25») с учетом общего показателя тестирования не менее 75 баллов.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

- АОА – общая антиокислительная активность
ВА - вождение автомобиля
ВГВ – верхняя глазничная вена
ГБ - глазная боль
ГП – гидропероксиды
ГФ – гемофтальм
ЗДЦА – задние длинные цилиарные артерии
ЗКЦА - задние короткие цилиарные артерии
ЗОСТ – задняя отслойка стекловидного тела
ЗПП - зависимость от посторонней помощи
ЗФБ - зрительные функции вблизи
ЗФД - зрительные функции вдали
ИЭМ - индекс эффективности микроциркуляции
КАЗ – коэффициент антиоксидантной защиты
КЖ – качество жизни
КПП – конечный продукт гликирования
КЧСМ – критическая частота слияния мельканий
ЛЗН – лабильность зрительного нерва
МДА – малоновый диальдегид
МО - макулярное отверстие
ОКТ – оптическая когерентная томография
ООЗ - общая оценка зрения
ОПТ - общий показатель тестирования
ОС – отслойка сетчатки
ОСЗ - общее состояние здоровья
ПВР – пролиферативная витреоретинопатия
ПДР – пролиферативная диабетическая ретинопатия
ПЗ - психическое здоровье
ПЗр - периферическое зрение
ПМ - показатель микроциркуляции

ПСТ – помутнения стекловидного тела
ПЭЧ – порог электрической чувствительности сетчатки
РТ - ролевые трудности
СД – сахарный диабет
СКО - среднее квадратичное отклонение
СОД – супероксиддисмутаза
СР – свободные радикалы
СРО - свободнорадикальное окисление
СТ – стекловидное тело
СФ - социальное функционирование
ТБК-АП – продукты, активные при реакции с тиобарбитуровой кислотой
ЦАС – центральная артерия сетчатки
ЦВС – центральная вена сетчатки
ЦЗ - цветное зрение
ЭМ – эпиретинальная мембрана
ЭФИ – электрофизиологическое исследование
 A_{α} - максимальная амплитуда колебаний α -ритма
 $A_{\alpha}/3\sigma$ - нормированная величина колебаний α -ритма
 A_{CF} - максимальная амплитуда пульсовых колебаний
 $A_{CF}/3\sigma$ - нормированная величина пульсовых колебаний
 A_{HF} - максимальная амплитуда высокочастотных колебаний
 $A_{HF}/3\sigma$ – нормированная величина высокочастотных колебаний
 A_{LF} - максимальная амплитуда низкочастотных колебаний
 $A_{LF}/3\sigma$ - нормированная величина низкочастотных колебаний
BSS – balanced salt solution (сбалансированный солевой раствор)
G (от англ. gauge - калибр) – калибр инструмента для витректомии
Kv – коэффициент вариации
PI – пульсационный индекс
RI – индекс резистентности или периферического сопротивления
Vdiast – минимальная диастолическая скорость кровотока
Vsyst – пиковая систолическая скорость кровотока

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Агаджанов, В.Г. Перекисное окисление липидов в норме и патогенезе различных заболеваний / В.Г. Агаджанов // Сб. научных трудов. – Ереван, 1988. – 142с.
2. Азнабаев, М.Т. Причины низких зрительных функций и методы реабилитации у больных после успешно оперированной отслойки сетчатки /М.Т. Азнабаев, К.Н. Ахтямов, А.Э. Бабушкин // Вестник офтальмологии.- 2005. - Т. 121, № 5.-С.50-52.
3. Акимов, А.Г. Некоторые методологические аспекты лазерной доплеровской флоуметрии // Применение лазерной доплеровской флоуметрии в медицинской практике. /А.Г. Акимов, Л.А. Батурина / / Материалы III Всероссийского симпозиума (Ред. В.И. Козлов). -М., 2000. - С. 18-19.
4. Алесенко, А.В. Индукция сфингомиелинового цикла и пероксидного окисления липидов в структурах мозга мышей после бульбэктомии – спорадической формы модели болезни Альцгеймера /А.В. Алесенко, А.Е. Бугрова, Н.В. Бобкова и др.// Материалы конференции «Фундаментальные науки - медицине». – 2003. – Москва. – С. 7-8.
5. Алпатов, С.А. Лечение помутнений стекловидного тела при помощи 27g-витрэктомии /С.А. Алпатов, А.Г. Щуко, В.В. Малышев // Клиническая офтальмология. - 2011. – Т.13, №2. – С.73-74.
6. Алябьева, Ж.Ю. Современные технологии исследования микроциркуляции в офтальмологии /Ж.Ю. Алябьева, А.Е. Егоров // Русский медицинский журнал. - 2000. - № 1. - С. 19-20.
7. Анджелова , Д.В. Результаты исследования регионарной гемодинамики глаза у пациентов с гемофтальмом / Д.В. Анджелова // Вестник офтальмологии.- 2013.- Том 129, N 4.- С. 14-19.
8. Анджелова Д.В. Ультразвуковые методы диагностики и мониторинга патологических состояний стекловидного тела: Дисс... докт. мед наук. /Д.В. Анджелова – М. – 2010. – 200с.

9. Антонычев, С.Ю. Опросники для исследования качества жизни больных сахарным диабетом 1-го типа /С.Ю. Антонычев, Т.В.Мохорт // Медицинская панорама. - 2003. - № 3. – С.34-37.
10. Архипенко, Ю.В. Эндогенные перекиси липидов – модификаторы проницаемости биологических мембран /Ю.В.Архипенко, В.Е.Каган, Ю.П.Козлов, В.Б. Ритов // Патология мембранной проницаемости: Тез. докладов Всесоюзного симпозиума. – М., 1975. – С. 13.
11. Арчаков, А.И. Влияние концентрации буфера на скорость реакций электронного переноса в микросомах печени /А.И. Арчаков, В.М. Девиченский, И.И. Карузина и др. // Биохимия. – 1968.- Т.33. – С. 479.
12. Астахов, Ю.С. Современные направления в изучении гемодинамики глаза при глаукоме / Ю.С. Астахов, О.А. Джалиашвили // Офтальмологический журнал. - 1990. -№ 3.- С. 179-183.
13. Афанасьева, Е.В. Оценка качества жизни, связанного со здоровьем / Е.В.Афанасьева // Качественная клиническая практика. - 2010. - № 1. - С. 36-38.
14. Бабиджаев, М.А. О роли перекисного окисления липидов хрусталика в развитии катаракты у человека / М.А. Бабиджаев // Глаукома. – М., 1984. – С. 27-31.
15. Бакшинский, П.П. Патогенетические механизмы нарушения глазной микроциркуляции при первичной открытоугольной глаукоме: Дисс... докт. мед наук / П.П. Бакшинский – М. – 2009. – 258с.
16. Бобровниций, И.П. Принципы персонализации и предсказательности в восстановительной медицине / И.П. Бобровницкий, А.М. Василенко // Вестник восстановительной медицины. -2013.-№1.-С.2-6.
17. Бойко, Э.В. Обоснование и эффективность применения инфракрасных (0,81 – 2,09 мкм) лазеров в хирургическом лечении тяжелой патологии задних отделов глаз.: Дис. . д-ра мед. наук. /Э.В.Бойко - СПб., 2001.- 392 с.
18. Борисова, С.А. Ультразвуковая доплерография в офтальмологии. /С.А.Борисова // Вестник офтальмологии. – 1997. - № 6. – С. 43-45.

19. Борисова, С.А. Ультразвуковое доплерографическое исследование кровотока в орбитальных сосудах у больных первичной глаукомой. /С.А.Борисова, Ю.М.Никитин, В.П.Еричев // Ультразвуковая диагностика. - 1997. - вып. 2, №2. - С. 8.
20. Бунин, А.Я. Микроциркуляция глаза /А.Я.Бунин, Л.А.Кацнельсон, А.А.Яковлев// - М.: Медицина, 1984. 176 с.
21. Бурий, В.В. Клиническая эффективность микроинвазивной витрэктомии в реабилитации пациентов с осложнениями задних увеитов /В.В.Бурий, Н.Я. Сенченко, В.В.Малышев // Бюлл. ВСНЦ СО РАМН – Иркутск - 2011, № 6.- С.14-16.
22. Бурковский, Г.В. Создание русской версии инструмента Всемирной организации здравоохранения для измерения качества жизни /Г.В. Бурковский, А.П.Коцюбинский, Е.В. Левченко и др. // Проблемы оптимизации образа жизни и здоровья человека. - СПб, 1995. - С. 27-28.
23. Бурковский, Г.В. Использование опросника качества жизни (версия ВОЗ) в психиатрической практике /Г.В.Бурковский, А.П. Коцюбинский, Е.В. Левченко и др. // Пособие для врачей и психологов. — СПб, 1998. — 53 с.
24. Волков, В.В. Гемофтальм / В.В. Волков., А.В. Данилов, Е.Г. Рапис. - Ленинград, Медицина. - 1990. - С. 8-15.
25. Воскресенский, О.Н. Антиоксидантная система, онтогенез и старение /О.Н.Воскресенский, И.А. Жутаев , В.Н. Бобырев, Ю.В. Безуглый // Вопр. мед. химии. – 1982. - №1. – С. 14-27.
26. Гаджиев, Р.В. Влияние некоторых интраокулярных факторов и перекисного окисления липидов на течение диабетической ретинопатии: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. / Р.В.Гаджиев.- Москва, 1992. – 18 с.
27. Гаджиева, М.Н. Механизм усиления перекисного окисления липидов стекловидного тела при внутриглазных кровоизлияниях. Новое в диагностике и лечении глазных заболеваний /М.Н. Гаджиева, Н.М. Эфендиев, А.И. Джафаров А.И. // Сб. научных трудов. – Баку. – 1991. – С. 92-100.

28. Глинчук, Я.И. Показания и методика проведения операций витректомии с одновременной эндолазерной коагуляцией сетчатки у больных с осложненными формами диабетической ретинопатии /Я.И. Глинчук, А.В. Киселев, А.Г. Югай и др. // Лазерные методы лечения заболеваний глаз (Сб. научн. трудов). - М., 1990.- С.69-74.
29. Гундорова, Р.А. Травмы глаза / Р.А. Гундорова, А.А. Малаев, А.М. Южаков.– М., 1986. – С.120-272.
30. Девяткин, А.А. Возрастная катаракта в аспекте качества жизни пациента /А.А. Девяткин, М.Н. Денкевиц // Вестник Российского государственного медицинского университета. -М., 2003.-№2 (28).- С. 161-162.
31. Денкевиц, М.Н. Качество жизни пациента в оценке эффективности высокотехнологичных видов офтальмохирургической помощи лицам старших возрастных групп / М.Н. Денкевиц, Ю.С. Пименов, С.Ю. Бочкарев и др. // Высокотехнологичные виды медицинской помощи гериатрическим больным с помутнением хрусталика - Самара, 2009. - С. 73-81.
32. Дубняк, С.С. Медико-социальная характеристика больных первичной открытоугольной глаукомой трудоспособного возраста: Дисс. канд. мед. наук. /С.С.Дубняк. - Красноярск, 1999. - 23 с.
33. Дюмаев, К.М. Антиоксиданты в профилактике и терапии патологии ЦНС / К.М. Дюмаев, Т.А. Воронина, Л.Д. Смирнов.– М., 1995. – 156 с.
34. Евсеева, А.А. Методы изучения качества жизни у офтальмологических больных / А.А. Евсеева, С.Л. Кузнецов // Практическая медицина. Офтальмология. – 2012 – Том 2 (04). – С.14-19.
35. Егоров, Е.А. Применение препарата Мексидол у больных дистрофическими заболеваниями заднего отрезка глаза / Е.А. Егоров, Б.В. Обруч, А.И. Олейник // РМЖ. Клиническая офтальмология. – 2009. – Т.10, №4. - С.145-149.
36. Егорова, Э.В. Пред- и интраоперационная диагностика патологии периферии сетчатки у больных с макулярными разрывами / Э.В. Егорова, Д.Г. Узунян, С.С. Тилляходжаев // Офтальмохирургия. - 2011. - № 4. - С. 28-31.

37. Ермолаев, А.П. Изменения в стекловидном теле при поздних стадиях глаукомы и их роль в развитии гипертензионного болевого синдрома: Автореф. дис. ... д-ра. мед. наук./ А.П.Ермолаев.-М., 2011. 41 с.
38. Журавлев, А.И. Свободнорадикальная биология / А.И. Журавлев, В.Т. Пантюшенко.-М., 1989. – 123с.
39. Захаров, В.Д. Витреоретинальная хирургия /В.Д. Захаров.-М., 2003. – 48с.
40. Захаров, В.Д. Витреоретинальная хирургия, достижения и перспективы развития / В.Д.Захаров // Офтальмохирургия. — 2007 .-№3.-С. 4-6.
41. Захарова, Н.С. Сравнительная оценка качества жизни у пациентов с первичной открытоугольной глаукомой при консервативном и лазерном хирургическом лечении /Н.С. Захарова // Дисс. на соиск. уч. степени к.м.н. - СПб., 2010, 125с.
42. Зенков, Н.К. Окислительный стресс / Н.К. Зенков, В.З. Ланкин, Е.Б. Меньщикова.-М., 2001. – 315с.
43. Иванова, Е.В. Современное представление о патогенезе пролиферативной витреоретинопатии / Е.В. Иванова, Г.Ф. Качалина, Т.А. Касмынина // Практическая медицина. - 2012.-Т.2, № 59.- С. 60-62.
44. Измайлов, А.С. Диабетическая ретинопатия и макулярный отек (диагностика и лазерное лечение): Автореферат дисс. ... доктора мед. наук / А.С. Измайлов. - СПб, 2004. - 46 с.
45. Исакова, И.А. Гендерный признак в удовлетворенности пациентов результатами хирургического лечения катаракты с имплантацией мультифокальной ИОЛ / И.А. Исакова, Б.Г. Джаши, В.П. Аксенов // Вестник Оренбургского государственного университета. - 2011. - № 14 (133). - С. 156-157.
46. Исмаилов, М.И. Исследование роли аберраций оптической системы глаза в офтальмохирургии: Автореф. дис. . д-ра. мед. наук / М.И. Исмаилов. - М., 2003. - 48 с.
47. Кагиров, Р.Р. Применение гистохрома с целью профилактики интравитреальных кровоизлияний и антиоксидантной защиты сетчатки при

хирургическом лечении ПДР. Автореф. дис. ... канд.мед.наук / Р.Р. Кагиров. - Москва. – 2005. – 28с.

48. Каражаева, М.И. Применение флавоноидных антиоксидантов в комплексном лечении больных с периферическими витреохориоретинальным дистрофиями и отслойкой сетчатки / М.И. Каражаева, Е.О. Саксонова, Г.И. Клебанов // Вестник офтальмологии. - 2004. - №120 (4) – С.14-18.

49. Кацнельсон, Л.А. Нарушение хориоидального кровообращения при артериальных гипертониях / Л.А. Кацнельсон, Г.Г. Арабидзе, Е.Е.Гуртовая // Вестн. офтальмол. 1985. - № 1. - С. 27-29.

50. Киселева, Т.Н. Глазной ишемический синдром (клиника, диагностика, лечение): Дисс... докт. мед наук /Т.Н. Киселева.– М. – 2001. – 162с.

51. Киселева, Т.Н. Ультразвуковые методы исследования кровотока в диагностике ишемических поражений глаза / Т.Н. Киселева // Вестник офтальмологии. – 2004. - №4. – С.3-5.

52. Киселева, Т.Н. Современные аспекты медикаментозной коррекции нарушения кровообращения в сосудах глаза / Т.Н. Киселева, Г.С. Полунин, Ю.М. Лагутина // Вестник офтальмологии. – 2007. - №2. – С.37-39.

53. Киселева, Т.Н. Кровоток в центральной артерии сетчатки при различных формах глазного ишемического синдрома / Т.Н. Киселева, Л.Н. Тарасова, А.А. Фокин // Визуализация в клинике.- 1999. -№ 14-15. С. 13-15.

54. Козлов, В.И. Метод лазерной доплеровской флоуметрии / В.И. Козлов, Э.С. Мач, Ф.Б. Литвин // Пособие для врачей. -М.,2001.-22 с.

55. Козлов, В.И. Исследование колебаний кровотока в системе микроциркуляции / В.И. Козлов, В.Г. Соколов // Применение лазерной доплеровской флоуметрии в медицинской практике. Материалы II Всероссийского симпозиума.- М., 1998.-С. 8-14.

56. Козловский, В.Л. Оценка качества жизни больных шизофренией при проведении поддерживающей терапии / В.Л. Козловский, С.Ю. Масловский. - Метод. реком. - СПб, 2011.- 22 с.

57. Копаева, В.Г. Глазные болезни. / В.Г. Копаева. – М., 2002. – С.330-

335.

58. Корзенкова, Л.В. Диагностика и лечение микроциркуляторных нарушений у больных диабетической ретинопатией Автореф. дис...канд. мед наук /Л.В. Корзенкова. – М., 2006. - 24с.

59. Кочергин, С.А. Исследование статистически значимых отличий показателей качества жизни пациентов после механической травмы глаза и практически здоровых людей / С.А. Кочергин, Н.Д. Сергеева // Практическая медицина. - 2012. - №4 (59). - С. 199-203.

60. Кошечая, О.П. Возможности цветового доплеровского картирования в оценке нарушений гемодинамики у пациентов с окклюзиями вен сетчатки: Дисс...канд.мед.наук / О.П. Кошечая. – М., 2008. - 145 с.

61. Кравчук, Е.А. Экспериментальное обоснование использования антиоксидантного препарата тримексидин в офтальмологии: Дисс...канд.мед.наук /Е.А. Кравчук. – М., 2006. - 172 с.

62. Кривошеина, О.И. Локальные и системные нарушения иммунитета при пролиферативной витреоретинопатии / О.И. Кривошеина // Вестник офтальмологии. - 2007. - №4. – С.51–54.

63. Крупаткин, А.И. Лазерная доплеровская флоуметрия микроциркуляции крови / А.И. Крупаткин, В.В. Сидоров // Руководство для врачей.- М.: ОАО «Издательство «Медицина», 2005.- 254 с.

64. Кузнецова, И.С. Прогнозирование и ранняя диагностика прогрессирования пролиферативной витреоретинопатии после успешного хирургического лечения регматогенной отслойки сетчатки: Дисс...канд.мед.наук / И.С. Кузнецова.– М., 2012.-191 с.

65. Кузьмичева, О.В. Особенности качества жизни больных катарактой и глаукомой до и после хирургического лечения: Дисс...канд.мед.наук / О.В. Кузьмичева. - СПб., 2011, 101с.

66. Куперберг, Е.Б. Значение спектрального анализа ультразвукового доплеровского сигнала в диагностике окклюзирующих поражений сонных

артерий. / Е.Б. Куперберг // Невропатология и психиатрия. – М. 1991.- №. 7. - С.34-47.

67. Лаврова, Н.Е. Особенности клиники, лечения и отдаленные результаты временного баллонного пломбирования склеры при отслойке сетчатки у больных пожилого и старческого возраста /Н.Е. Лаврова, Е.О. Саксонова, Н.В. Гурьева // Клиническая геронтология. - 2005. - Том11, №10. - С. 91-93.

68. Либман, Е.С., Состояние и динамика инвалидности вследствие нарушения зрения в России / Е.С. Либман, Э.В. Калеева // Съезд офтальмологов России, 9-й (тез. Докл). - М., 2010. - С. 73.

69. Лисочкина, А.Б. Применение опросника NEI VFQ-25 для оценки качества жизни пациентов с возрастной макулярной дегенерацией / А.Б. Лисочкина, Т.И. Кузнецова // Офтальмол. ведомости. - 2010.- Т. III, № 1.-С. 26-30.

70. Маколкин, В.И. Метод лазерной доплеровской флоуметрии в кардиологии / В.И. Маколкин, В.В. Бранько, Э.А. Богданова // Пособие для врачей. - М., 1999. - 48 с.

71. Малеванная, О.А. Оценка эффективности диспансерного наблюдения и качества жизни больных первичной открытоугольной глаукомой: Дисс...канд.мед.наук /О.А. Малеванная. - СПб., 2005, 149с.

72. Малов, В.М. Оценка качества жизни больных катарактой жизни в системе медико-социальной реабилитации пожилого контингента населения / В.М. Малов, Е.Б. Ерошевская, М.Н. Денкевиц // Вестн. межрег. ассоциации «Здравоохранение Поволжья». - 2003. - № 10.-С. 30-33.

73. Махмутова, Т.И. Оценка иммунных и биохимических факторов в патогенезе тромбозов ретинальных вен и эффективность эндоваскулярной лазерной терапии: Автореф. дис. ... канд. мед. наук / Т.И. Махмутова. – Москва, 1995. – 23с.

74. Маянский, А.Н. Очерки о нейтрофиле и макрофаге /А.Н. Маянский, Д.Н. Маянский.-Новосибирск. - 1989. – С. 25-78.

75. Миронова, Э.М. Роль пигментного эпителия и взаимодействующих с ним структур в патогенезе глазных заболеваний: Автореф. дис. ... докт. биол. наук / Э.М. Миронова. – Москва, 1990. – 32с.
76. Моисеева, Н.Н. Нарушение окислительно-восстановительных процессов в структурах глаза при его патологии и стрессовых состояниях / Н.Н. Моисеева // Офтальмологический журнал – 1988. - №6. – С. 364-368.
77. Нероев, В.В. Исследование гемодинамики в сосудах глаза и орбиты у пациентов с пролиферативной витреоретинопатией при регматогенной отслойке сетчатки / В.В. Нероев, Т.Н. Киселева, О.В. Зайцева // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. -2012.- Т.11, № 3.- С. 23-27.
78. Нечипуренко, О.А. Возможности озонотерапии в лечении гемофтальмов / О.А. Нечипуренко, Л.Н. Колесникова, О.С. Фалхут // Офтальмология. – 2010. - Т.3, №3. – С.26-28.
79. Новик, А.А. Руководство по исследованию качества жизни в медицине. /А.А. Новик, Т.И. Ионова.-М., ОЛМА-ПРЕСС, 2002. - 314 с.
80. Новик, А.А. Концепция исследования качества жизни в медицине./ А.А. Новик, Т.И. Ионова, П. Кайнд.- Санкт–Петербург. – ЭЛБИ. – 1999.–139с.
81. Нурмамедов, Р.А. Особенности клинического течения сочетанной травмы глаза, последовательность оказания первой помощи и пути реабилитации при катастрофах и экстремальных ситуациях: Дисс. ... канд. мед. наук /Р.А. Нурмамедов. - М., 2009. - 148с.
82. Оковитый, С. В. Клиническая фармакология антиоксидантов / С.В. Оковитый // Клиническая фармакология. Избранные лекции. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. - 602 с.
83. Павлюченко, К.П. Применение антиоксидантов для профилактики послеоперационных воспалительных осложнений при имплантации ИОЛ / К.П. Павлюченко, Т.Е. Марева // Сб. научн. трудов Донецкого мед. Института. – Донецк, 1989. – С. 7.
84. Петров, С.Ю. Анатомия глаза и его придаточного аппарата. / С.Ю. Петров.- М., 2003.- 152 с.

85. Поздеева, Н.А. Витреоретинальная хирургия у пациентов с посттравматической аниридией / Н.А. Поздеева // Офтальмохирургия.– 2012.– № 3.– С. 42-46.
86. Полунин, Г.С. Эффективность антиоксидантного препарата «Гистохром» в лечении гемофтальмов при гипертонической болезни и сахарном диабете / Г.С. Полунин, И.А. Макаров, Ю.К. Ширшиков // Вестник офтальмологии. – 2000. – №2. – С. 19-20.
87. Приезжев, А.В. Современные оптические методы исследования гемодинамики / А.В. Приезжев // Применение лазерной доплеровской флоуметрии в медицинской практике. Материалы III Всероссийского симпозиума.- М., 2000. - С. 40-44.
88. Рапис. Е.Г. Патологическая анатомия и патогенез гемофтальма: Автореф. дис. ... докт. мед. наук./ Е.Г. Рапис – Новосибирск, 1984. – 32с.
89. Реброва, О.Ю. Применение пакета прикладных программ STATISTICA/ О.Ю. Реброва // Статистический анализ медицинских данных. М.: Медиа Сфера, 2006. 312 с.
90. Ручко, Т.А. Дифференциальная диагностика внутриглазных новообразований на основе комбинированных пространственных ультразвуковых методов исследования: Дис....канд. мед. наук / Т.А. Ручко. – М., 2007. – 186 с.
91. Сашнина, А.В. Диагностика и лечение нарушений кровообращения в сосудах глаза при атеросклеротическом поражении сонных артерий: Дисс...канд.мед.наук / А.В. Сашнина. – М., 2005. - 148 с.
92. Сдобникова , С.В. Влияние витрэктомии на гемодинамические и гидродинамические показатели глаза при пролиферативной диабетической ретинопатии и патологии, не связанной с сосудистыми нарушениями / С.В. Сдобникова , А.Л. Сидамонидзе , И.В. Козлова // Катарактальная и рефракционная хирургия. – 2012. – Т.12, №3. – С. 42-48.
93. Сидоров, В.В. Двухканальный способ лазерного зондирования ткани - развитие метода ЛДФ /В.В. Сидоров // Применение лазерной доплеровской

флоуметрии в медицинской практике. Материалы IV Всероссийского симпозиума. - Пушкино, 2002.- С. 25-28.

94. Стебнев, В.С. Двойное окрашивание и двойной пилинг в хирургии идиопатического эпимакулярного фиброза/ В.С. Стебнев, С.Д. Стебнев, В.М. Малов // Вестник Оренбургского государственного университета. - 2010. - № 12 (118). - С. 222-224.

95. Степанов, А.В. Контузия глаза. /А.В. Степанов, С.Н. Зеленцов.– СПб., 2005. – 68с.

96. Столяренко, Г.Е. Современное состояние трансквитреальной хирургии глаза /Г.Е. Столяренко, С.В. Сдобникова // Вестник Российской академии медицинских наук. - 2003. - № 2. - С. 15-20.

97. Тахчиди, Х.П. Избранные разделы микрохирургии глаза. Стекловидное тело. / Х.П. Тахчиди.- М., 2002. -С. 30–31.

98. Тахчиди, Х.П. Оценка динамики помутнения хрусталика после первичной витрэктомии с силиконовой тампонадой по поводу отслойки сетчатки / Х.П. Тахчиди, И.М. Горшков, П.В. Якушев // Офтальмохирургия. – 2008. - №5. С.18-23.

99. Тахчиди, Х.П. Хирургия сетчатки и стекловидного тела./ Х.П. Тахчиди, В.Д. Захаров.– М., 2011.– 188 с.

100. Тахчиди, Х.П. Антиоксидантная защита сетчатки при экспериментальном гемофтальме у кроликов. / Х.П. Тахчиди, С.А. Метаев, Р.Р. Кагиров Р.Р. // Офтальмохирургия. – 2003. - №2. – С. 14-16.

101. Тахчиди, Х.П. Эпиретинальная хирургия с помощью технологии 25-Gauge / Х.П. Тахчиди, С.А. Метаев, П.Ю. Чеглаков // Вестник Оренбургского государственного университета. – 2007. - №12. – С. 168-169.

102. Теселкин, Ю.О. Измерение антиоксидантной активности сыворотки крови с помощью системы гемоглобин-перекись водорода-люминол/ Ю.О. Теселкин, И.В. Бабенкова, О.В. Любитский // Вопросы медицинской химии. – 1998. – Т.44 (1) – С. 70-76.

103. Толстик, С.И. Особенности и прогнозирование восстановления зрительных функций после эписклеральной хирургии отслойки сетчатки: Дисс... канд. мед. наук / С.И. Толстик.-М., 2012. - 130 с.
104. Травкин, А.Г. Хемиллюминесценция и антиоксиданты в проблеме пересадки роговичного трансплантата: Автореф. дисс. ... докт. мед. наук./А.Г. Травкин – Москва, 1978. – 44с.
105. Харлап, С.И. Сосудистая архитектура глаза и орбитального пространства в цветовом отображении энергии доплеровского спектра./ С.И. Харлап // Вестник офтальмологии.- 1999. - № 4. - С.30-33.
106. Храпова, Н.Г. Перекисное окисление липидов и системы, регулирующие его интенсивность / Н.Г. Храпова // Биохимия липидов и их роль в обмене веществ (Сб. статей). – М., 1981. – С. 147-155.
107. Шаимова, В.А. Перекисное окисление липидов и антиоксидантная защита при заболеваниях глаз./ В.А. Шаимова // Вестник офтальмологии. – 2002. – Т. 118. - №3. – С. 56-57.
108. Шалдин, П.И. Оценка внутриглазной гемодинамики методом лазерной доплеровской флоуметрии при хирургическом лечении травматической отслойки сетчатки: Дисс... канд. мед наук / П.И. Шалдин. – М. – 2012. – 172с.
109. Шамшинова, А.М. Наследственные и врожденные заболевания сетчатки и зрительного нерва / А.М. Шамшинова.– М., 2001. – С. 394-399.
110. Шамшинова, А.М. Функциональные методы исследования в офтальмологии / А.М. Шамшинова, В.В. Волков.– М.: Медицина, 1999. – 416с.
111. Шведова, А.А. Роль процессов перекисного окисления липидов в повреждении мембранных структур сетчатки и использование антиоксидантов как средств химической профилактики и лечения глаз.// Автореф. дисс. ... докт. биол. наук / А.А. Шведова. - Томск, 1986. - 50 с.
112. Шведова, А.А. Перекисное окисление липидов и повреждение сетчатки при стрессе/ А.А. Шведова, В.Е. Каган, И.Я. Кулиев и др.// Бюл. экспер. биологии и медицины. – 1982. - №4. – С. 24-26.

113. Шершнеv, В.В. Особенности кровоснабжения глаза при атеросклеротических окклюдизирующих поражениях сонных артерий: Дис. ...канд. мед. наук /В.В. Шершнеv.– М., 1993. –105 с.
114. Шкворченко, Д.О. Механическая фиксация сетчатки в комплексном хирургическом подходе к лечению отслоек сетчатки с гигантскими ретинальными разрывами и отрывами, осложненных пролиферативной витреоретинопатией / Д.О. Шкворченко, Ю.А. Белый // Новое в офтальмологии.- 1998.-№2.- С. 40-44.
115. Шкуренко, И.В. Влияние нового фторированного силиконового масла на антиоксидантный статус сетчатки глаза кролика. / И.В. Шкуренко, М.М. Шишкин, А.Е. Донцов // Вестник офтальмологии. - 2008. - 124 (4) – С. 41-44.
116. Щуко, А.Г. Пилинг внутренней пограничной мембраны в лечении диабетического макулярного отека. / А.Г. Щуко, В.В. Бурый, А.И. Новолодский // Клиническая офтальмология.-2012.- №1.С. 1-2.
117. Эмануэль, Н.М. Цепные реакции окисления углеводов в жидкой фазе. / Н.М. Эмануэль, Е.Т. Денисов, З.К. Майзус.-М., 1965. - 375с.
118. Эфендиев, Н.М. Роль перекисного окисления липидов в структурно-функциональных нарушениях стекловидного тела при экспериментальном внутриглазном кровоизлиянии: Автореферат дисс. ... докт. мед. наук / Н.М. Эфендиев.– Москва, 1992. – 50с.
119. Эфендиев, Н.М. Коррекция перекисного окисления липидов стекловидного тела при кровоизлияниях. / Н.М. Эфендиев, А.И. Джафаров, И.А. Заргали // Вестник офтальмологии. – 1988. – Том 104, №3. – С. 67-69.
120. Abell, R.G. Cost-Effectiveness of Femtosecond Laser-Assisted Cataract Surgery versus Phacoemulsification Cataract Surgery. / R.G. Abell, B.J. Vote // Ophthalmology.- 2013.-№10.-P.101-116.
121. Adachi, M. High intraocular pressure-induced ischemia and reperfusion injury in the optic nerve and retina in rats. / M. Adachi, K.Takahashi, M. Nishikawa // Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.- 1996.- V.234, №7.- P.445-451.

122. Ahmed, N. Degradation products of proteins damaged by glycation, oxidation and nitration in clinical type 1 diabetes./ N. Ahmed, R. Babaei–Jadidi, S.K. Howell // *Diabetologia*.- 2005.-V.48,№10.-P.1590–1603.
123. Ahmed, N. Assay of advanced glycation endproducts in selected beverages and food by liquid chromatography with tandem mass spectrometric detection / N. Ahmed [et al.] // *Mol Nutr Food Res*.- 2005.- V. 49. P. 691–699.
124. Ahmed, N. Methylglyoxal–derived hydroimidazolone advanced glycation endproducts of human lens proteins./ N. Ahmed [et al.] // *Invest Ophthalmol Vis Sci*.- 2003.- V. 44.- P. 5287–5292.
125. Almond, N. Laser Doppler flowmetry: Theory and practice. Laser Doppler. / N. Almond // London — Los Angeles - Nicosia: Med-Orion Publishing Company.- 1994.-P. 17-31.
126. Alonso, J. International applicability of the VF-14. An index of visual function in patients with cataracts. /J. Alonso,[et al.]// *Ophthalmology*.- 1997 May.- V.104, №5.- P.799-807.
127. Andoh, T. Role of Nitric Oxide, cGMP, and New Protein Expression./T. Andoh, P.B. Chock, C.C. Chiuen // *Ann. N. Y. Acad. Scien.* – 2002. – P. 1-7.
128. Aras, C. Foveolar choroidal blood flow in idiopathic macular hole. / C. Aras, O. Ocakoglu , N. Akova // *Int Ophthalmol*.- 2004.-Vol. 25, №4. - P.225-31.
129. Attala, L. Immunohistochemical localization of catalase in ocular tissue / L. Attala, M.A. Fernandez, N.A. Rao // *Curr. Eye Res.* – 1987. – Vol.6. – P. 1181-1187.
130. Barbazetto, I.A. Oxygen tension in the rabbit lens and vitreous before and after vitrectomy. / I.A. Barbazetto [et al.] // *Exp Eye Res*.- 2004 May.-Vol.78,№5.- P.917-924.
131. Barber, B.L. Validation of a questionnaire for comparing the tolerability of ophthalmic medication / B.L. Barber, E.R. Strahlman, R. Laiboritz // *Ophthalmology*. -1997. - Vol.104. - P. 334 – 341.
132. Barcellos-Hoff, M.H. Redox-mediated activation of latent transforming growth factor-beta 1./ M.H. Barcellos-Hoff, T.A. Dix // *Molecular Endocrinol*. 2008.– Vol.10. – P. 1077-1083.

133. Baudouin, C. Effects of EGb761 and superoxide dismutase in an experimental model of retinopathy generated by intravitreal production of superoxide anion radical. / C. Baudouin [et al.] // Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.- 1999.- Vol.237,№1.- P.58-66.
134. Baynes, J. Perspectives in diabetes Role of oxidative stress in development of complications in diabetes./ J. Baynes //Diabetes.- 1991.- V.40.- P.405-412.
135. Beatty, S. Macular pigment and age related macular degeneration / S. Beatty, [et al.]// Brit. J. Ophthalmol. – 1999. – Vol. 83,№7.-P. 867-877.
136. Becquet, F. Nitric oxide decreases in vitro phagocytosis of photoreceptor outer segments by bovine retinal pigmented epithelial cells. / F. Becquet, Y. Courtois, O. Goureau //J Cell Physiol.- 1994.- Vol.159,№2.-P. 256-62.
137. Berman, E.R. The chemical composition of the human vitreous body as related to age and myopia. / E.R. Berman, J.C. Michaelson // Exp. Eye Res.- 1964,Vol. 3.- P.9-15.
138. Bernardi, L. Laser-Doppler flowmetry and photoplethysmography: basic principles and hardware/ L. Bernardi, S. Leuzzi // Handbooks of skin engineering (Eds. E. Berardesca, P. Eisner, H. Maibach). Boca Raton, FL: CRC.-1994.-Vol. 2.-P. 31-56.
139. Bill, A. Some aspects of the ocular circulation / A. Bill // Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. -1985. -Vol. 26, N 4. - P. 410-424.
140. Bishop, PN. Structural macromolecules and supramolecular organisation of the vitreous gel / P.N. Bishop // Prog Retin Eye Res. -2000.-V.19,№3Ю-P.323-44.
141. Bishop, PN. Extraction and characterization of the tissue forms of collagen types II and IX from bovine vitreous. / P.N. Bishop [et al.] // Biochem J. -1994.- Vol.299.- P.497–505.
142. Bishop, PN. Age-related changes on the surface of vitreous collagen fibrils. / PN. Bishop, [et al.] // Invest Ophthalmol Vis Sci.- 2004-Vol.45,№4.-P.1041-1046.
143. Bishop, PN. Extraction and characterization of the tissue forms of collagen types II and IX from bovine vitreous ./ PN. Bishop [et al.] // Biochem J.- 1994.-V.299.- P.497–505.

144. Blake, D.R. Free radicals in biological systems – a review orientated to inflammatory processes. / D.R.Blake, R.E. Allen, J.Lunec // Brit. Med. Bull. – 1987. – Vol.43. – P. 371-385.
145. Bohdanecka, Z. Influence of acquisition parameters on hemodynamic measurements with the Heidelberg Retina Flowmeter at the optic disc / Z. Bohdanecka [et al.] // J. Glaucoma.- 1998. - Vol 7, N 3. - P. 151—157.
146. Boisjoly, H. The VF-14 index of functional visual impairment in candidates for a corneal graft. / H. Boisjoly [et al.] // Am J Ophthalmol.- 1999.- Vol.128,№1.- P.38-44.
147. Bollinger, A. Evaluation of flux motion in man by the laser Doppler technique /A. Bollinger, U. Hoffman, U.K. Franzeck // Blood Vessels.- 1991. - Vol. 28, Suppl. 1.-P. 21-26.
148. Brown, G.C. Difference between ophthalmologists and patients perceptions of quality of life associated with age-related macular degeneration / G.C. Brown, MM.Brown, S. Sharma // Can. J. Ophthalmol. - 2000.- Vol. 35, № 3.- P. 127-133.
149. Brownlee, M. Biochemistry and molecular cell biology of diabetic complications / M. Brownlee // Nature. – 2001. – V. 414.- P. 813–820.
150. Busch, T. Anterior ischemic optic neuropathy – a complication after extracorporeal circulation. / T. Busch [et al.] // Thorac. Cardiovasc. Surg. – 1998. – Vol. 4, N 6. – P. 354-358.
151. Cejkova, J. The damaging effect of UV rays below 320 nm on the rabbit anterior eye segment. II. Enzyme histochemical changes and plasmin activity after prolonged irradiation / J. Cejkova, Z. Lojda // Acta. Histochem. – 1995. – Vol.97,№2.- P. 183-188.
152. Chamot, S.R. Blood flow in the human iris measured by laser Doppler flowmetry / S.R. Chamot [et al.] // Microvasc. Res. -1999.-Vol. 57, N2.-P. 153-161.
153. Chang, DF. Prospective functional and clinical comparison of bilateral ReZoom and ReSTOR intraocular lenses in patients 70 years or younger /DF. Chang // J Cataract Refract Surg.- 2008.-Vol.34,№6.-P.934-41.

154. Chattopadhyay, D. Metal ion catalyzed liquefaction of vitreous by ascorbic acid: role of radicals and radical ions / D.Chattopadhyay [et al.] // *Ophthalmic Res.* - 1992.- Vol.24,№1.-P.1-7.
155. Chatziralli, I.P. Risk factors for poor vision-related quality of life among cataract patients. Evaluation of baseline data / IP. Chatziralli [et al.]// *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.*- 2013.- Vol.251,№3.-P.783-789.
156. Chen, S. Application of confocal scanning laser Doppler retinal flowmetry in the measurement of fundus blood flow parameters after retinal detachment surgery / S.Chen [et al.]// *Zhonghua Yan Ke Za Zhi.*- 2002.-Vol.38,№3.-P.140-143.
157. Chylack, L.T. Jr. The Lens Opacities Classification System III. The Longitudinal Study of Cataract Study Group / L..T Jr. Chylack, [et al.] // *Arch Ophthalmol.*- 1993.-Vol.111,№6.- P.831-836.
158. Coats, G. The pathology of macular holes/ G. Coats [et al.] // *Royal London Ophthalmol. Hosp. Rep.*-1997.-Vol.17.– P. 69.
159. Coppe, A.M. Posterior vitreous detachment and retinal detachment following cataract extraction / A.M. Coppe, G. Lapucci // *Curr. Opin. Ophthalmol.*- 2008.- Vol. 19.- P. 239–242.
160. Deguine, V. Aging of the vitreous body. Role of glycation and free radicals. / V. Deguine [et al.] // *Pathol Biol (Paris).*- 1997.-Vol. 45,№4.-P.321-330.
161. Deguine, V. Free radical depolymerization of hyaluronan by Maillard reaction products: role in liquefaction of aging vitreous. / V. Deguine [et al.]// *Int J Biol Macromol.* -1998.- Vol.22,№1.- P.17-22.
162. Dennis K.J. Variability in measurement of central retinal artery velocity using color doppler imaging / K.J. Dennis [et al.]// *J. Ultrasound Med.* 1995. -Vol.14, N 6. -P. 463-466.
163. Diederer, RM. Increased nitric oxide (NO) pathway metabolites in the vitreous fluid of patients with rhegmatogenous retinal detachment or diabetic traction retinal detachment / RM. Diederer [et al.]// *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.*- 2006.- Vol. 244,№6.- P.683-688.

164. Dimitrova, G. Correlation between capillary blood flow of retina estimated by SLDF and circulatory parameters of retrobulbar blood vessels estimated by CDI in diabetic patients / G. Dimitrova, G. Tomita, S.Kato // *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* -2005.-Vol.243,№7.-P.653-658.
165. Dobreanu M. Influence of natural antioxidants on in vitro lipoprotein oxidation / M. Dobreanu, E. Mody // *Rom. J. Intern. Med.* – 1997. Vol. 35,№1.-P. 55-62.
166. Emi, K. Efficacy of treatments on vision-related quality of life in patients with diabetic retinopathy / K. Emi [et al.]// *Nihon Ganka Gakkai Zasshi.* -2009.-Vol.113,№11.- P.1092-1097.
167. Emi, K. Influence of vitrectomy for diabetic retinopathy on health-related quality of life / K. Emi [et al.]// *Nihon Ganka Gakkai Zasshi.* -2008.-Vol.112,№2.-P.141-147.
168. Eriekson, S.J. Color Doppler flow imaging of the normal and abnormal orbit / S.J. Eriekson [et al.]// *Radiology.* -1989. - Vol. 173. - P. 511-516.
169. Ezra, E. Macular hole opercula. Ultrastructural features and clinicopathological correlation / E. Ezdra [et al.]// *Arch Ophthalmol.*- 1997.-Vol.115,№11.-P.1381-1387.
170. Fabian, I.D. Diagnosis of posttraumatic stress disorder after surgery for primary rhegmatogenous retinal detachment / I.D. Fabian [et al.] // *Retina.*- 2013.-Vol.33,№1.-P.111-119.
171. Fagrell, B. Problems using laser Doppler on the skin in clinical practice / B. Fagrell // *Laser Doppler.* London, Los Angeles, Nicosia.- 1994. - P. 49-54.
172. Finger , RP. T he impact of the severity of vision loss on vision-related quality of life in India: an evaluation of the IND-VFQ-33. / R.P. Finger [et al.] // *Invest Ophthalmol Vis Sci.* -2011.-Vol.52,№9.-P.6081-6088.
173. Flower, R.W. Choroidal angiography using indocainine green: A review and progress report / R.W. Flower // *Ophthalmol. Dig.* -1974. - Vol.36. - P. 18-26.
174. Foos, RY. Vitreoretinal juncture. Synchrony senilis and posterior vitreous detachment / R.Y. Foos, NC. Wheeler // *Ophthalmology.*- 1982.- Vol.89.- P.1502–1512.

175. Fraser , M.L. Vision, quality of life and depressive symptoms after first eye cataract surgery. / ML. Fraser [et al.] // Psychogeriatrics.- 2013.-Vol.46,№9.-P.16-18.
176. Fukuda, S. Vision-related quality of life and visual function in patients undergoing vitrectomy, gas tamponade and cataract surgery for macular hole. / S. Fukuda [et al.] // Br J Ophthalmol. -2009.-Vol.93,№12.-P.1595-1599.
177. Garcia, J.P. Jr. Retinal blood flow in the normal human eye using the canon laser blood flowmeter / J.P. Jr. Garcia, P.T. Garcia, R.B. Rosen // Ophthalmic. Res. - 2002. -Vol. 34, N 5. - P. 295-299.
178. Gass, J.D. Risk of developing macular hole / J.D. Gass // Arch Ophthalmol. -1991.-Vol.109,№5.- P.610-612.
179. Gass, J.M.D. Stereoscopic atlas of macular diseases / J.M.D. Gass // 4th ed JMD. Gass St. Louis: Mosbi. – 1997. – P.288-299.
180. Gass, J.D.M. Reappraisal of biomicroscopic classification of stages of development of a macular hole / J.M.D. Gass// Am. J. Ophthalmol.-1995.-Vol. 119. – P. 752–759.
181. Gaudric, A. Macular hole formation: new data provided by optical coherence tomography / A. Gaudric [et al.] // Arch Ophthalmol. -1999.- Vol.117.- P.744–751.
182. Geijer, C. Effects of raised intraocular pressure on retinal, prelaminar, laminar, and retrolaminar optic nerve blood flow in monkeys / C.Geijer, A. Bill // Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. 1979.-Vol. 18.-P. 1030-1042
183. Geiser, M.H. Compact laser Doppler choroidal flowmeter / M.H. Geiser, U. Diermann, C.E. Riva // J. Biomed. Opt. 1999. - Vol. 4. - P. 459-464.
184. Ghazi, N.G. Pathology and pathogenesis of retinal detachment / N.G. Ghazi, W.R. Green // Eye. -2002.- Vol. 16. – P.411–421.
185. Ghazi-Nouri , SM. Visual function and quality of life following vitrectomy and epiretinal membrane peel surgery /SM. Ghazi-Nouri [et al.]// Br J Ophthalmol.- 2006.- Vol.90, №5.-P.559-562.

186. Gherezghiher, T. Choroidal and ciliary body blood flow analysis: application of laser Doppler flowmetry in experimental animals / T. Gherezghiher, H. Okubo, M.C. Koss // *Exp. Eye Res.* -1991.-Vol. 53, N2.-P. 151-156.
187. Gil, M.A. Visual acuity, contrast sensitivity, subjective quality of vision, and quality of life with 4 different multifocal IOLs / M.A. Gil [et al.]// *Eur J Ophthalmol.*- 2012.-Vol.22, №2.-P.175-187.
188. Goldberg, A.L. Protein degradation and protection against misfolded or damaged proteins / A.L. Goldberg // *Nature* .-2003.- Vol.426.- P.895–899.
189. Gomez, M.L. Measuring the quality of vision after cataract surgery / M.L. Gomez // *Curr Opin Ophthalmol.* -2013.- Vol.46,№11.-P.392-399.
190. Grant, E. Clinical Doppler imaging. / E. Grant, F. Tessler, R. Perrella // *Am. J. Roentgenol.* - 1989. – Vol.152. – P.707.
191. Grunwald, J.E. Foveolar choroidal blood flow in age-related macular degeneration / J.E. Grunwald [et al.] // *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* -1998. -Vol. 39, N2.- P. 385-390.
192. Guedes, R.A. Quality of life of medically versus surgically treated glaucoma patients / RA. Guedes [et al.] // *J Glaucoma.* -2013.-Vol.22, №5.-P.369-373.
193. Ham, W.T. Basic mechanism underlying the production of photochemical lesions in the mammalian retina. / W.T. Ham [et al.]// *Curr. Eye Res.*- 1994,-Vol.3.- P.165-174.
194. Harman, D. Free Radicals in Molecular Biology, Aging and Disease / D. Harman // Ed. D. Armstrong. – New York. – 1984. – P. 1-34.
195. Harris, A. Charakterisierung der okularen Hamodynamik bei Patienten mit Glaukom / A. Harris, O. Arend // Verlag fur Medizin und Naturwissenschaften. - Munchen.-1998.- P. 1-39.
196. Hart, P.M. Questionnaire-based survey on the importance of quality of life measures in ophthalmic practice / PM. Hart, U. Chakravarthy, MR. Stevenson // *Eye.* –1998.- Vol.12(Pt 1).– P.124–126.
197. Hassenstein, A. OCT in macular holes. / A. Hassenstein, F. Scholz, G. Richard // *Ophthalmologe.*- 2004-Vol.101,№8.-P.777-784.

198. Hatt, S.R. Changes in health-related quality of life 1 year following strabismus surgery. / SR. Hatt, [et al.] // *Am J Ophthalmol.* -2012.-Vol.153,№4.- P.614-619.
199. Helbostad, J.L. Change in vision, visual disability, and health after cataract surgery. / JL. Helbostad [et al.] // *Optom Vis Sci.*- 2013.-Vol.90,№4.-P.392-399.
200. Hii, B.W. A comparison of external and endonasal dacryocystorhinostomy in regard to patient satisfaction and cost. / B.W. Hii, A.A. McNab, J.D. Friebe // *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* -2012.-Vol.31,№2.-P.67-76.
201. Hiramoto, K. Is nitric oxide (NO) an antioxidant or prooxidant for lipid peroxidation? / K. Hiramoto [et al.] // *Chem. Pharm. Bull. (Tokyo).* – 2003. – Vol.51,№9.-P.1046-1050.
202. Hirneiss, C. C. Visual quality of life after macular hole surgery: outcome and predictive factors / C.C. Hirneiss [et al.] // *Br J Ophthalmol.*- 2007.-Vol.91,№4.- P.481-484.
203. Hofmann, H. The inability of superoxide dismutase to inhibit the depolymerization of hyaluronic acid by ferrous ions and ascorbate / H. Hofmann, O. Schmut // *Albrecht Von Graefes Arch Klin Exp Ophthalmol.*- 1980.- Vol.214, №3.- P.181-185.
204. Hogg, N. Free radicals in disease / N. Hogg// *Semin. Reprod. Endocrinol.* – 1998. –Vol. 16,№4.-P. 241-248.
205. Huemer K.H. Role of nitric oxide in choroidal blood flow regulation during light/dark transitions / K.H. Huemer [et al.] // *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* -2007.- Vol. 48, N 9. - P. 4215-4219.
206. Hutchinson, TA. Scientific problems in clinical scales, as demonstrated in the Karnofsky index of performance status. / TA. Hutchinson [et al.] // *J Chronic Dis.*- 1979.- Vol.32,№9-10.- P.661-666.
207. Ihanamaki, T. Age-dependent changes in the expression of matrix components in the mouse eye / T. Ihanamaki [et al.] // *Exp Eye Res.*- 2001.-Vol.72.- P.423–431.

208. Itakura, H. Vitreous collagen metabolism before and after vitrectomy / H. Itakura [et al.] // *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* -2005.-Vol. 243,№10.-P.994-998.
209. Ito, T. Hemoglobin-induced lipid peroxidation in the retina: a possible mechanism for macular degeneration / T. Ito [et al.] // *Arch. Biochem. Biophys.* – 1995. – Vol. 316,№2.- P. 864-872.
210. Jamaguchi, K. Lysosomal enzyme activities in ocular tissue and adnexa of rabbits / K. Jamaguchi [et al.] // *Ophthalmol. Res.* – 1989. – Vol. 21,№3. - P. 187-190.
211. Janz, N.K. Quality of life in newly diagnosed glaucoma patients: the Collaborative Initial Glaucoma Treatment Study patterns and correlates over time /N.K. Janz, P.A.Wren, P.R.Lichter // *Ophthalmology.*- 2007. - Vol.114. - P.2213-2220.
212. Kadosono, K. Retina. Capillary blood flow velocity in patients with idiopathic epiretinal membranes / K. Kadosono [et al.] // *Ophthalmol. Res.*-1999.- Vol. 19,№6.-P.536-539.
213. Kampik, A. Macular holes — a diagnostic and therapeutic enigma? / A. Kampik// *Br. J. Ophthalmol.* - 1998.- Vol. 82. - P. 338.
214. Kellner, L. 25 gauge versus 20 gauge system for pars plana vitrectomy: a prospective randomized clinical trial / L. Kellner [et al.] // *Br J Ophthalmol.*- 2007.- Vol. 91.- P.945-948.
215. Kelly, N.E. Vitreous surgery for idiopathic macular holes. Results of a pilot study / N.E. Kelly, R.T. Wende// *Arch Ophthalmol.* -1991.-Vol. 109,№5.-P.654-659.
216. Kimura, Y. The effect of raised intraocular pressures on blood flow in the optic nerve head in monkeys / Y. Kimura [et al.] // *Chi-bret. Int. J. Ophthalmol.*- 1987. - Vol. 5. - P. 24-31.
217. Kirwan, C. Vision-related quality of life assessment using the NEI-VFQ-25 in adolescents and young adults with a history of congenital cataract. / C. Kirwan, B. Lanigan, MJ. O'Keefe // *Pediatr Ophthalmol Strabismus.*- 2012.-Vol.49, №1.-P.26-31.
218. Kishimoto, F. Comparison of VF-14 scores among different ophthalmic surgical interventions. /F. Kishimoto, H.Ohtsuki // *Acta Med Okayama.*- 2012.- Vol.66,№2.- P.101-110.

219. Klemm ,M. Estimation of ocular perfusion: a practical oriented comparison of different methods / M. Klemm [et al.] // *Klin. Monatsbl. Augenheilkd.*- 2003. – Vol. 220, N 4. - P. 257-261.
220. Koide, K. Ascorbic acid concentration in rabbit vitreous measured by microdialysis with HPLC-electrochemical detection before and after vitreous surgery / K. Koide [et al.] // *Exp Eye Res.*- 2006.-Vol.82,№5.- P.868-873.
221. Koliakos, G.G. 8-Isoprostaglandin F2a and ascorbic acid concentration in the aqueous humour of patients with exfoliation syndrome / G.G. Koliakos [et al.] // *Brit. J. Ophthalmol.* – 2003. – Vol. 87,№3. – P. 353-356.
222. Konerirajapuram, NS. Trace elements iron, copper and zinc in vitreous of patients with various vitreoretinal diseases. / NS. Konerirajapuram [et al.] // *Indian J Ophthalmol.*- 2004.- Vol. 52, №2.- P.145-148.
223. Kosmidis, P. Quality of life as a new end point / P. Kosmidis// *Chest.*- 1996.-Vol. 109 (Suppl. 5).-P. 110-121.
224. Krepler, K. Ocular blood flow parameters after pars plana vitrectomy in patients with diabetic retinopathy / K. Krepler [et al.] // *Retina.*- 2003.-Vol.23, №2.- P.192-196.
225. Kubicka-Trzaska, A. Macular microcirculation blood flow after pars plana vitrectomy with silicone oil tamponade / A. Kubicka-Trzaska, J.Kobylarz, B. Romanowska-Dixon. // *Klin Oczna.*- 2011.- Vol.113, №4.- P.146-148.
226. Kuszak, J.R. Suppression of post-vitrectomy lens changes in the rabbit by novel benzopyranyl esters and amides / J.R. Kuszak [et al.] // *Exp Eye Res.* -2002.- Vol.75, №4.- P.459-473.
227. Lazon de la Jara ,P. Visual and non-visual factors associated with patient satisfaction and quality of life in LASIK /P. Lazon de la Jara [et al.] // *Eye.* -2011.- Vol.25, №9.- P.1194-201.
228. Lee, P.P. The impact of blurred vision on functioning and well– being /P.P. Lee, KA.Spitzer, RD.Hays // *Ophthalmology.*-1997.-Vol.104,№3.–P.390–396.

229. Le Goff ,M.M. Characterisation of opticin and evidence of stable dimerisation in solution / MM. Le Goff [et al.] // J Biol Chem. -2003.- Vol.278.- P.452–487.
230. Lenaz, G. Role of Mitochondria in Oxidative Stress and Aging / G. Lenaz [et al.] // Ann. N. Y. Acad. Scien. – 2002. – N. 959. – P. 119-213.
231. Lewis, H. Sutureless microincision vitrectomy surgery: unclear benefit, uncertain safety / H. Lewis // Am J Ophthalmol. -2007.- Oct.- Vol.144, №4.- P.613-615.
232. Liles, M.R. Antioxidant enzymes in the aging human retinal pigment epithelium / M.R. Liles, D.A. Newsome, P.D.Oliver // Archives of Ophthalmology. - 1991. - Vol. 109. - N 9. – P. 503-512.
233. Linder, M. Validity of the visual function index (VF-14) in patients with retinal disease /M. Linder [et al.] // Arch Ophthalmol.- 1999.-Vol.117, №12.- P.1611-1616.
234. Lindsey, P.S. Ultrastructure of epiretinal membrane causing retinal starfold. / P.S. Lindsey [et al.] // Ophthalmology.- 1983.-V. 90.- P.578.
235. Liu, X.C. A rabbit model to study biochemical damage to the lens after vitrectomy: effects of N-acetylcysteine / X.C. Liu, P.Wang, H. Yan // Exp Eye Res.- 2009.- Vol.88,№6.- P.1165-1170.
236. Lock, R. Acta Pathol., Microbiol. Scand. Sect. Immunol / R. Lock, C. Dahlgren // Ophthalmology.–1998. - Vol. 96, N3. - P. 299-306.
237. Luján, S. Use of quality of life questionnaires for the evaluation of patients subjected to cataract surgery / S. Luján, M. Albuquerque, O. Pizango //Arch Soc Esp Oftalmol.- 2013.-Vol.88, №4.-P.162-163.
238. Lundström ,M. Questionnaires for measuring cataract surgery outcomes. / M. Lundström, KJ. Pesudovs // Cataract Refract Surg.- 2011.-Vol.37, №5.- P.945-959.
239. Mak S.T., Wong A.C. Vision-related quality of life in corneal graft recipients / S.T. Mak, AC.Wong //Eye .- 2012.- Vol.26, №9.-P.1249-1255.
240. Manzanás, L. Oral flavonoids, chromocarb diethylamine salt and cyaninosides chloride, to eliminate lipoperoxidation postvitrectomy / L. Manzanás [et al.] // Exp Eye Res.- 2002.-Vol.74,№1.- P.23-28.

241. Marak, G.E. Free radicals and antioxidants in the pathogenesis of eye diseases / G.E. Marak, Y. de Kozak , J.P.Faure. // *Adv Exp Med Biol.*- 1990.- Vol.264.- P.513-27.
242. Marback, R.F. Cataract surgery: characteristics and opinions of patients with monocular versus binocular vision / R.F. Marback, E.R. Temporini, N. Kara Júnior // *Arq Bras Oftalmol.* -2010-Vol. 73,№5.- P.399-404.
243. Marcos , M.A. Inhibition of lipid peroxidation in retinal tissue during vitrectomy. Effect of intraocular irrigating solution BSS plus / M.A. Marcos [et al.] // *Arch Soc Esp Oftalmol.*- 2001.- Vol.76,№10.- P.605-612.
244. Marklung, S.Z. Oxygen toxicity and protective systems / S.Z. Marklung // *J. Toxicol.* – 1985. – Vol.23. – N4. – P. 289-298.
245. Martinez-Sanz, F. Surgical solution to vitreous floaters visual problem / F. Martinez-Sanz [et al.] // *Arch Soc Esp Oftalmol.*- 2009.- Vol. 84,№5- P. 259-262.
246. Matsuoka, Y. Visual function and vision-related quality of life after vitrectomy for epiretinal membranes: a 12-month follow-up study / Y. MatsuokaInvest [et al.] // *Ophthalmol Vis Sci.*- 2012 .-Vol.17,№6.- P.3054-3058.
247. McAlinden, C. A head-to-head comparison of 16 cataract surgery outcome questionnaires. /C. McAlinden [et al.] // *Ophthalmology.*- 2011.- Vol.118,№12.- P.2374-2381.
248. McCall, M.R. Can antioxidant vitamins materially reduce oxidative damage in humans? / MR. McCall, B. Frei // *Free Radic Biol Med.*- 1999- Vol.26,№7.- P.1034-1053.
249. McClure, M.E. Macular degeneration: do conventional measurements of impaired visual function equate with visual disability? / M.E. McClure [et al.] // *Br. J. Ophthalmol.*– 2000.– Vol.84.– P.244–250.
250. McGee, H.T. Laser in situ keratomileusis versus long-term contact lens wear: decision analysis /H.T.McGee, W.D. Mathers // *J Cataract Refract Surg.*- 2009.- Vol.35,№11.- P.1860-1867.

251. McLeod, D. Trampolines and triangles. The surgical pathology of the vitreous / D. McLeod, PK. Leaver //Trans Ophthalmol Soc UK.- 1977.- Vol.97.- P. 225–231.
252. McMillan, D.E. The microcirculation in diabetes / D.E. McMillan // Microcirc Endothelium Lymphatics.- 1984.- Vol.1, №1.- P.3-24.
253. Meidani, A. Femtosecond laser-assisted LASIK improves quality of life / A. Meidani [et al.] // J Refract Surg.- 2012.- Vol.28,№5.- P.319-326.
254. Michaelson, G .Advanced primary open-angle glaucoma is associated with decreased ophthalmic artery blood-flow velocity / G. Michaelson [et al.] // Ger. J. Ophthalmol.- 1995. - Vol. 4, N 1. - P. 21-24.
255. Michiels C., Remacle J. Toxicity and protective systems // Eur. J. Biochem. – 1988. – Vol. 177, N5. – P. 435-441.
256. Milibák, T. Role of the vitreous body in vitreoretinal diseases / T. Milibak //Orv Hetil.- 2003.- Vol. 144,№2.- P.51-57.
257. Mills, RP. Correlation of quality of life with clinical symptoms and signs at the time of glaucoma diagnosis / R.P. Mills // Trans. Am. Ophthalmol. Soc.– 1998.– Vol.96.– P.753.
258. Mitschischek, E. Hemodynamic findings after retinal interventions / E. Mitschischek// Fortschr Ophthalmol.- 1991.- Vol.88,№5.- P.460-462.
259. Morse, P.H. Symptomatic floaters as a clue to vitreoretinal disease / P.H. Morse// Ann. Ophthalmol. -1975.- Vol. 7. -P. 865–868.
260. Movaffaghy, A. Blood flow in the human optic nerve head during isometric exercise / A. Movaffaghy [et al.] // Exp. Eye Res. -1998.-Vol. 67, N5.-P. 561-568.
261. Mozaffarieh, M. Visual function, quality of life and patient satisfaction after ophthalmic surgery: a comparative study. / M. Mozaffarieh [et al.] // Ophthalmologica.- 2004.-Vol.218,№1.- P.26-30.
262. Murakami, K. Vitreous floaters./ K.Murakami [et al.] // Ophthalmology. - 1983.-Vol. 90,№11.- P.1271-1276.

263. Nelson, P. Quality of life in glaucoma and its relationship with visual function / P.Nelson, P.Aspinall, O.Papasouliotis // J Glaucoma.- 2003. – Vol.12. - P.139- 150.
264. Nicolela, M.T. Ocular blood flow measured with scanning Doppler laser flowmeter in normal and glaucoma patients. AR-VO Abstract / M.T. Nicolela, P.Hnik, S.M. Drance // Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. -1997. - Vol. 38, N 4. - P. 276.
265. de Nie, KF. Pars plana vitrectomy for disturbing primary vitreous floaters: clinical outcome and patient satisfaction / KF. De Nie [et al.] // Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.- 2013.- Vol. 251,№5.- P.1373-1382.
266. Nielsen, F. Plasma malodialdehyde as biomarker for oxidative stress: reference interval and effects of life-style factors / F. Nielsen [et al.] // Clinical Chemistry. – 1997. – Vol.43. – P. 1209-1214.
267. Nizawa, T. Comparison of visual acuity and central macular thickness after vitrectomy for diffuse diabetic macular edema with or without preoperative treatments /T. Nizawa [et al.] //Nihon Ganka Gakkai Zasshi. -2013.- Vol.117,№10.- P.785-792.
268. Ohira, A. Oxidative stress in ocular disease / A. Ohira [et al.] // Nihon Ganka Gakkai Zasshi.- 2008.- Vol.112,№1.- P.22-29.
269. Okamoto, F. Vision-related quality of life and visual function following vitrectomy for proliferative diabetic retinopathy / F. Okamoto [et al.] //Am J Ophthalmol.- 2008- Vol.145,№6.- P.1031-1036.
270. Okamoto, F. Vision-related quality of life and visual function after vitrectomy for various vitreoretinal disorders / F. Okamoto [et al.] // Invest Ophthalmol Vis Sci.- 2010.- Vol.51,№2.- P.744-751.
271. Okamoto, F. Effect of vitrectomy for epiretinal membrane on visual function and vision-related quality of life / F. Okamoto [et al.] // Am J Ophthalmol.- 2009.- Vol.147,№5.- P.869-874.
272. Okamoto, F. Vision-related quality of life and visual function after retinal detachment surgery / F. Okamoto [et al.] // Am J Ophthalmol.- 2008.- Vol.146,№1.- P.85-90.

273. Organisciak, D.T. Hereditary retinal dystrophy in the rat: lipid composition of debris / D.T. Organisciak, W.K.Noell // *Experimental Eye Research*. – 1976. - Vol.22,№2- P. 101-113.
274. Oshima, Y. A 27-gauge instrument system for transconjunctival sutureless microincision vitrectomy surgery /Y. Oshima [et al.] // *Ophthalmology*.- 2010.- Vol.117.- P. 93–102.
275. Park, JH. Effect of vitrectomy on macular microcirculation in patients with diffuse diabetic macular edema / J.H. Park [et al.] // *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. -2009.- Vol.247,№8.- P.1009-1017.
276. Park, J.H. Macular capillary blood flow in patients with diffuse diabetic macular edema without vitreomacular traction /J.H. Park [et al.]// *Ophthalmic Res*.- 2009.- Vol.42, №2.- P.73-80.
277. Peltonen, L. Enzymes converting procollagens to collagens / L. Peltonen, R. Halila, L.Ryhänen // *J Cell Biochem*.- 1985.- Vol. 28.- P.15–21.
278. Petrig, B.L. Optic nerve blood flow in the rhesus monkey measured by laser Doppler flowmetry / B.L.Petrig, C.F.Riva, S.S. Hayreh// *Tech. Digest. Opt. Soc. Am.* (Wash). -1992.-Vol. 1. - P. 114-117.
279. Pillunat, L.E. Autoregulation of human optic nerve head circulation in response to increased intraocular pressure / L.E. Pillunat [et al.]// *Exp. Eye Res*.- 1997. - Vol. 64, N 5. - P. 737-744.
280. Portero-Otin, M. Diabetes induces an impairment in the proteolytic activity against oxidized proteins and a heterogeneous effect in nonenzymatic protein modifications in the cytosol of rat liver and kidney / M. Portero-Otin [et al.]// *Diabetes*.- 1999.- Vol. 48.- P. 2215–2220.
281. Poumaras, C.J. Studies of the hemodynamics of the optic head nerve using laser Doppler flowmetry / C.J. Poumaras, C.E. Riva // *Fr. Ophtalmol*.- 2001. - Vol. 24, №2.-P. 199-205.
282. Prunte, C. Choroidal angiography findings in patients with glaucoma-like visual-field defects / C.Prunte, J. Flammer // *Perimetry Update 88/89* (Ed. A. Heijl). Amstelveen.- 1989. - P. 325-327.

283. Queirós, A. Quality of life of myopic subjects with different methods of visual correction using the NEI RQL-42 questionnaire. / A. Queirós [et al.]// Eye Contact Lens.- 2012.- Vol.38, №2.- P.116-121.
284. Rao, N.A. / N.A. Rao [et al.] // Arch. Ophthalmol. – 1988. –Vol. 104, №11. – P. 1369-1371.
285. Rao, N.A. Superoxide dismutase in ocular structures / N.A. Rao [et al.]// Invest. Ophthalmol. & Visual Science. – 1994. - Vol. 26. – P. 1778-1781.
286. Rayat, J. Visual function and vision-related quality of life after macular hole surgery with short-duration, 3-day face-down positioning / J. Rayat [et al.]// Can J Ophthalmol.- 2011.- Vol.46, №5.- P.399-402.
287. Reardon, A.J. Identification in vitreous and molecular cloning of opticin, a novel member of the family of leucine-rich repeat proteins of the extracellular matrix/ AJ. Reardon [et al.]// J Biol Chem.- 2000.- Vol. 275.- P.2123–2129.
288. Resch, H. Effect of histamine and cimetidine on retinal and choroidal blood flow in humans / H. Resch [et al.] // Am. J. Physiol. Regul. Integr. Comp. Physiol.- 2005. - Vol. 289, № 5. - P. 1387-1391.
289. Richter-Mueksch, S. The influence of cortical, nuclear, subcortical posterior, and mixed cataract on the results of microperimetry / S. Richter-Mueksch [et al.]// Eye (Lond). -2011.- Vol.25, №10.- P.1317-1321.
290. Riva, C.E. Laser Doppler velocimetry study of the effect of pure oxygen breathing on retinal blood flow / C.E.Riva, J.E.Grunwald, S.H.Sinclair // Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.- 1983. - Vol. 24. - P. 47-51.
291. Riva, C.E. Laser Doppler measurements of blood flow in capillary tubes and retinal arteries / C.E. Riva, B. Ross, G.B. Benedek // Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. -1972.-Vol. 11.-P. 936-944.
292. Robb, S.J. Nitric Oxide Protects Astrocytes from Oxidative Stress. /S.J. Robb, J.R.Connor // Ann. N. Y. Acad. Scien. – 2002. – Vol. 962. – P. 93-102.
293. Roth, A.M. Surface wrinkling retinopathy in eye enucleated at autopsy / A.M.Roth, R.Y.Foos// Trans. Am. Acad. Ophthalmol. — 1971.— Vol. 75. — P. 1047-1059.

294. Rubin, G.S. The association of multiple visual impairments with self-reported visual disability: SEE project / G.S. Rubin [et al.]// Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. - 2001. - Vol. 42, № 1. - P. 64-72.
295. Sádaba, LM. Antioxidant effects of vitamins C and E, multivitamin-mineral complex and flavonoids in a model of retinal oxidative stress: the ApoE-deficient mouse / LM. Sádaba [et al.]// Exp Eye Res.- 2008.- Vol.86, №3.- P.470-479.
296. Sakaguchi,H. 27-gauge transconjunctival nonvitrectomizing vitreous surgery for epiretinal membrane removal / H. Sakaguchi, Y.Oshima, Y.Tano // Retina.-2007.- Vol.27.- P. 1131–1132.
297. Sandali, O. Recurrence of an idiopathic vasocentric epiretinal membrane: clinical and surgical particularities / O. Sandali [et al.] // J. Fr. Ophthalmol. - 2012. - Vol. 35. - P. 481-485.
298. Sato, E.A. Retina. Reduced choroidal blood flow can induce visual field defect in open angle glaucoma patients without intraocular pressure elevation following encircling scleral buckling / E.A. Sato [et al.]// 2008.- Vol.28, №3.- P.493-497.
299. Schulz-Key, S. Longterm follow-up of pars plana vitrectomy for vitreous floaters: complications, outcomes and patient satisfaction / S. Schulz-Key, J.O. Carlsson, S. Crafoord//. Acta Ophthalmol.- 2011.- Vol. 89, №2)- P.159-165.
300. Schwartz, S.G. Pars plana vitrectomy for primary rhegmatogenous retinal detachment / S.G. Schwartz, HW.Flynn // Clin Ophthalmol. -2008.- Vol.2, №1.- P.57-63.
301. Scott, J.E. Proteoglycan-collagen interactions and sub-fibrillar structure in collagen fibrils: implications in the development and remodeling of connective tissues / J.E. Scott// Biochem Soc Trans.- 1990.- Vol.18.- P.489–490.
302. Scott, J.E, Parry D.A. Control of collagen fibril diameters in tissues / J.E. Scott, D.A. Parry// Int J Biol Macromol. -1992.-Vol.14.- P.292–293.
303. Sebag, J. Anterior optic nerve blood flow decreases in clinical neurogenic optic atrophy / J. Sebag [et al.]// Ophthalmology.- 1986. -Vol. 93.-P. 858-865.

304. Sevanian, A. Mechanisms and consequences of lipid peroxidation in biological systems / A. Sevanian, P. Hochtein// *Annu. Rev. Nutr.* – 1985. – Vol.5. – P. 365.
305. Shah, S.P. Optical coherence tomography-guided facedown positioning for macular hole surgery / SP. Shan [et al.] // *Retina.*-2013.- Vol.33, №2.- P.356-362.
306. Sherwood, M.B. Glaucoma's impact on quality of life and its relation to clinical indicators. A pilot study / MB. Sherwood [et al.]//*Ophthalmology.*– 1998.– Vol.105, №3.– P.561–566.
307. Shinmei,M. Joint fluid carboxy-terminal type II procollagen peptide as a marker of cartilage collagen biosynthesis / M. Shinmei [et al.] // *Osteoarthr Cartil.*- 1993.- Vol.1.- P.121–128.
308. Shinoda, K. Microcirculation in the macular area of eyes with an idiopathic epiretinal membrane / K. Shinoda [et al.]// *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.*- 2001.- Vol.239, №12.- P.941-945.
309. Shui, Y.B. The gel state of the vitreous and ascorbate-dependent oxygen consumption: relationship to the etiology of nuclear cataracts / Y.B. Shui [et al.] // *Arch Ophthalmol.*- 2009- Vol.127, №4.- P.475-482.
310. Sies, H. Oxidative stress – from basic research to clinical application / H. Sies // *Amer. J. Med.* – 1991. – Vol. 91, Suppl.3C. – P. 31-38.
311. Skiadaresi, E. Subjective quality of vision before and after cataract surgery / E. Skiadaresi [et al.] // *Arch Ophthalmol.*- 2012.- V.130, №11.- P.1377-1382.
312. Sommerburg, O. Fruits and vegetables that are sources for lutein and zeaxanthin: the macular pigment in human eyes / O. Sommerburg [et al.] // *Brit. J. Ophthalmol.* – 1998. – Vol. 82, №8. – P. 907-910.
313. Sossi, N. Effect of elevated intraocular pressure on blood flow / N. Sossi, D.R. Anderson // *Arch. Ophthalmol.*- 1983.-Vol. 101.-P. 94-97.
314. Spaeth, G. Evaluation of quality of life for patients with glaucoma / G. Spaeth, J. Walt, J. Keener// *Am J Ophthalmol.* -2006. - Vol.141. - P.3-14.
315. Stadtman, E. R. Protein Oxidation in Aging and Age-Related Diseases / E.R. Stadtman // *Ann. N. Y. Acad. Scien.* – 2001. – Vol.928. – P. 22-38.

316. Stewart A.L., Ware J.E. Measuring Functioning and Well Being: The Medical Outcome Study Approach / A.L. Stewart, J.E. Ware.- Durham, NC: Duke University Press, 1992. – 428p.
317. Stitt, A. The AGE inhibitor pyridoxamine inhibits development of retinopathy in experimental diabetes / A. Stitt [et al.] // Diabetes. - 2002. – Vol. 51. - P. 2826-2832.
318. Stocker, R. Lipoprotein oxidation: mechanistic aspects, methodological approaches and clinical relevance / R. Stocker // Curr. Opin. Lipidol. – 1994. -Vol. 5, №6. - P. 422-433.
319. Straubhaar, M. Choroidal laser Doppler flowmetry in healthy subjects / M. Straubhaar [et al.] // Arch. Ophthalmol.- 2000. - Vol. 118, N 2. - P. 211 -215.
320. Sugawara, R. Choroidal blood flow in the foveal region in eyes with rhegmatogenous retinal detachment and scleral buckling procedures / R. Sugawara [et al.]// Br J Ophthalmol. -2006.- Vol.90, №11.- P.1363-1365.
321. Sullu, Y. Effects of pars plana vitrectomy on retrobulbar haemodynamics in diabetic retinopathy / Y. Sullu [et al.]// Clin Experiment Ophthalmol. -2005.- Vol.33, №3.- P.246-251.
322. Sulochana, K.N. Eales' disease: increased oxidation and peroxidation products of membrane constituents chiefly lipids and decreased antioxidant enzymes and reduced glutathione in vitreous / K.N. Sulochana, J. Biswas, S. Ramakrishnan // Curr Eye Res. -1999 - Vol.19, №3.- P.254-259.
323. Sun, Q. Primary vitrectomy versus scleral buckling for the treatment of rhegmatogenous retinal detachment: a meta-analysis of randomized controlled clinical trials / Q. Sun [et al.] // Curr Eye Res.- 2012- Vol.37, №6.- P.492-499.
324. Sun, Y. A simple method for clinical assay of superoxide dismutase / Y. Sun, L.W. Oberley, Y. Li // Clin. Chem. - 1988. - Vol. 34. - P. 497-500.
325. Takahashi, K. Degree of degraded proteoglycan in human vitreous and the influence of peroxidation / K. Takahashi [et al.] // Nihon Ganka Gakkai Zasshi.- 2006- Vol.110, №3.- P.171-179.

326. Takahashi, A. Long-term clinical course and changes in the choroidal circulation in the foveal region in a case of juvenile retinitis pigmentosa with bilateral cystoid macular edema / A. Takahashi [et al.] // *Nihon Ganka Gakkai Zasshi.*- 2009.- Vol.113, №6.- P.656-663.
327. Takano, S. Determination of ascorbic acid in human vitreous humor by high-performance liquid chromatography with UV detection / S. Takano [et al.] // *Curr Eye Res.*- 1997.- Vol.16, №6.- P.589-594.
328. Tan, A.C. The impact of bilateral or unilateral cataract surgery on visual functioning: when does second eye cataract surgery benefit patients? / A.C. Tan [et al.] // *Br J Ophthalmol.* -2012.- Vol.96, №6.- P.846-851.
329. Tanaka, T. Blood velocity measurements in human retinal vessels / T. Tanaka, C. Riva, I. Ben-Sira // *Science.*- 1974. - Vol. 186. - P. 830-831.
330. Thompson, J.T. The results of vitreous surgery for chronic macular holes / J.T. Thompson, R.N. Sjaarda, M.B. Lansing // *Retina.*- 1997.- Vol.17, №6.- P.493-501.
331. Thornalley, P.J. Clinical significance of glycation / P.J. Thornalley // *Clin Lab.*- 1999.-Vol. 45.- P. 263–273.
332. Torel, J. / J. Torel, J. Gillard, P. Gillard // *Phytochemistry.* – 1986. – Vol. 25, N4. – P. 383-385.
333. Totan, Y. Plasma malondialdehyde and nitric oxide levels in age related macular degeneration / Y. Totan [et al.] // *Brit. J. Ophthalmol.* – 2001. – Vol. 85. – P. 1426-1428.
334. Tripop, S. Health Related Quality of Life Instruments for Glaucoma / S. Tripop, N. Pratheepawanit, S. Asawaphureekorn // *J Med Assoc Thai.*- 2005.- Vol. 88.-P. 26-28.
335. Ueno, N. Changes in vitreous structure caused by oxygen free radicals. / N. Ueno // *Nihon Ganka Gakkai Zasshi.*- 1995- Vol.99, №12.- P.1342-1360.
336. Uitto, J. Conversion of type II procollagen to collagen / J. Uitto, R.E. Allan, K.L. Polak // *Eur J Biochem.*- 1979. – Vol.99.- P.97–103.
337. Valli, A. Color Doppler imaging to evaluate the action of a drug in ocular pathology / A. Valli [et al.] // *Ophthalmologica.* – 1995. – Vol.209. – P.117-121.

338. Vanasbeck, B.S. Involvement of oxygen radicals and blood cells in the pathogenesis of ARDS by endotoxin and hyperoxia / B.S. Vanasbeck // *Appl. Cardiopolm. and Pathophysiol.* – 1991. – Vol.4. – P. 127-138.
339. van Gestel, A. The relationship between visual field loss in glaucoma and health-related quality-of-life / A. van Gestel [et al. // *Eye (Lond).*- 2010.- Vol.24, №12.- P.1759-1769.
340. Varma S.D., Srivastava V.R. and Richards R.: Photoperoxydation in lens cataract formation preventive role of superoxide dismutase, catalase and vitamin CM // *Ophthalmic. Res.*- 1982.-Vol.14.-P. 167.
341. Verdejo, C. Lipid peroxidation in proliferative vitreoretinopathies. / C. Verdejo [et al.] // *Eye (Lond).*- 1999.- Vol.13 (Pt 2).- P.183-188.
342. Vezendi, L. New indications for and technics in vitreoretinal surgery / L. Vezendi [et al.] // *Acta Chir Hung.* -1997.- Vol. 36,№1.- P.381-382.
343. Ware J.E., SF-36 Physical and Mental Health Summary Scales: A User's Manual / J.E. Ware, M. Kosinski, S.D. Keller.- The Health Institute, New England Medical Center. Boston, Mass, 1994,124p.
344. Ware, J.E. The MOS 36 item short form health survey (SF - 36): conceptual framework and item selection / J.E. Ware, C.D. Sherbourne // *Medical Care.* - 1992. - Vol. 30. - P. 473 - 483.
345. Warriar, S.K. Sutureless vitrectomy / S.K. Warriar [et al.]// *Indian J Ophthalmol.*- 2008.- Vol.56.- P.453-458.
346. Whitehouse, R. Measure of outcome in current clinical trials of eyecare / R. Whitehouse // *NIH.*- 2001. - P. 98-201.
347. Wong, H.C. Abortive neovascular outgrowths discovered during vitrectomy for diabetic vitreous haemorrhage / H.C. Wong, K.S. Sehmi, D.McLeod // *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.*- 1989.- Vol.227.- P.237–240.
348. Yagi, T. Macular microcirculation in patients with epiretinal membrane before and after surgery / T. Yagi [et al.]// *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.*- 2012.- Vol. 250, №6.- P.931-934.

349. Yelin, E. Measuring Functional Capacity of Persons with Disabilities in Light of Emerging Demands in the Workplace / E. Yelin // NAP. - 1999. – P.100-161.
350. Zarbin, M.A. Current concepts in the pathogenesis of age-related macular degeneration / M.A. Zarbin // Archives of Ophthalmology - 2004. - Vol. 122, № 4. - P. 598-614.
351. Zhang, X.L. Quality of life in patients with primary congenital glaucoma following antiglaucoma surgical management / X.L. Zhang[et al.] // Zhonghua Yan Ke Za Zhi. -2009.- Vol.45, №6.- P.514-521.
352. Zhioua, R. Frequency, characteristics, and risk factors of late recurrence of retinal detachment / R. Zhioua [et al.] // Eur. J. Ophthalmol. -2008.-Vol. 6.- P. 960–964.
353. Zhou, J.B. Improvement in visual function and quality of life following a blindness prevention surgery program in a rural area of Eastern China / J.B. Zhou [et al.] // Exp Ther Med.- 2013.- Vol. 5, №6.- P.1725-1731.
354. Zinser G. Scanning laser Doppler flowmetry Current concepts on ocular blood flow in glaucoma / G. Zinser, L.E. Pillunat, A. Harris, D.R. Anderson, E.L. Greve.- Kugler Publ. The Hague, The Netherlands. 1999. - P. 197-204.
355. Zou, H. Quality of life in subjects with rhegmatogenous retinal detachment / H. Zou [et al.]// Ophthalmic Epidemiol.- 2008.- Vol.15, №4.- P.212-217.

ПРИЛОЖЕНИЕ 1 – ОПРОСНИК «VFQ-25»

National Eye Institute Visual Functioning Questionnaire – 25 (VFQ-25)

Инструкция:

Я собираюсь прочесть Вам несколько вопросов, касающихся Ваших проблем со зрением. После каждого вопроса Вам будут предложены возможные варианты ответов. Пожалуйста, выберите тот, который в наибольшей степени характеризует Вашу ситуацию.

Пожалуйста, обдумывайте каждый вопрос столько, сколько Вам необходимо. Все Ваши ответы являются конфиденциальными. Пожалуйста, отвечайте как можно более точно, чтобы Ваша анкета помогла нам лучше понять Ваши проблемы со зрением и то, как они влияют на Ваше качество жизни. Помните, что если для некоторых занятий Вы специально пользуетесь очками или контактными линзами, Вы должны учитывать это при ответах на вопросы.

Часть 1. Общее состояние здоровья и зрения.

1. Вы могли бы сказать, что Ваше общее состояние здоровья

(выберите один пункт)

Прочитайте варианты:	Отличное	1
Очень хорошее	2	
Неплохое	3	
Среднее	4	
Плохое	5	

2. В настоящее время Вы могли бы сказать, что Ваше бинокулярное зрение
(зрение двумя глазами, в очках или контактных линзах, если Вы их носите)

(выберите один пункт)

Прочитайте варианты:	Отличное	1
Хорошее	2	
Среднее	3	
Плохое	4	
Очень плохое	5	
Я полностью слепой	6	

3. Как часто Вас беспокоит состояние Вашего зрения?

(выберите один пункт)

Прочитайте варианты:	Никогда		1
	Редко	2	
	Иногда	3	
	Большую часть времени	4	
	Постоянно	5	

4. Ощущаете ли Вы дискомфорт (например, жжение, зуд) или боль в глазах или в области глаза?

(выберите один пункт)

Прочитайте варианты:	Не ощущаю		1
	Умеренный	2	
	Средний	3	
	Сильный	4	
	Очень сильный	5	

Часть 2. Трудности при определенных видах деятельности.

Следующие вопросы касаются того, насколько Вам трудно совершать некоторые действия (в том числе в очках или контактных линзах, если Вы их носите).

5. Насколько трудно для Вас различить газетный шрифт?

(выберите один пункт)

Прочитайте варианты:	Без труда		1
	С небольшим затруднением	2	
	С трудом	3	
	С большим трудом	4	
	Прекратил это делать из-за зрения	5	

Прекратил это делать по другим причинам/не заинтересован в этом 6

6. Какие затруднения Вы испытываете при работе, требующей хорошего зрения вблизи (например, при приготовлении еды, шитье, использовании ручных инструментов)?

(выберите один пункт)

Прочитайте варианты:	Никаких	1
Небольшие	2	
Средние	3	
Значительные	4	
Прекратил это делать из-за зрения	5	
Прекратил это делать по другим причинам/не заинтересован в этом	6	

7. Какие трудности Вы испытываете при поиске предметов на заполненной полке?

(выберите один пункт)

Прочитайте варианты:	Никаких	1
Небольшие	2	
Средние	3	
Значительные	4	
Прекратил это делать из-за зрения	5	
Прекратил это делать по другим причинам/не заинтересован в этом	6	

8. Какие трудности Вы испытываете при распознавании дорожных знаков или названий магазинов?

(выберите один пункт)

Прочитайте варианты:	Никаких	1
Небольшие	2	
Средние	3	
Значительные	4	
Прекратил это делать из-за зрения	5	
Прекратил это делать по другим причинам/не заинтересован в этом	6	

9. Какие трудности Вы испытываете при спуске по лестнице ночью или при плохом освещении?

(выберите один пункт)

Прочитайте варианты:	Никаких	1
Небольшие	2	
Средние	3	

Значительные 4

Прекратил это делать из-за зрения 5

Прекратил это делать по другим причинам/не заинтересован в этом 6

10. Какие трудности Вы испытываете при движении по улице, если необходимо посмотреть на объекты, расположенные по сторонам?

(выберите один пункт)

Прочитайте варианты: Никаких 1

Небольшие 2

Средние 3

Значительные 4

Прекратил это делать из-за зрения 5

Прекратил это делать по другим причинам/не заинтересован в этом 6

11. Какие трудности Вы испытываете при оценке реакции людей на Ваши слова?

(выберите один пункт)

Прочитайте варианты: Никаких 1

Небольшие 2

Средние 3

Значительные 4

Прекратил это делать из-за зрения 5

Прекратил это делать по другим причинам/не заинтересован в этом 6

12. Какие трудности Вы испытываете при выборе своей одежды?

(выберите один пункт)

Прочитайте варианты: Никаких 1

Небольшие 2

Средние 3

Значительные 4

Прекратил это делать из-за зрения 5

Прекратил это делать по другим причинам/не заинтересован в этом 6

13. Какие трудности Вы испытываете в гостях, на вечеринке, в ресторане?

Часть 3. Реакция на проблемы со зрением.

Следующие вопросы относятся к тому, как зрение может влиять на Вашу повседневную деятельность. Пожалуйста, ответьте, насколько это касается Вас.

(выберите один пункт в каждой строке)

№	Вопрос	Постоянно	Большую часть времени	Некоторое время	Незначительное время	Никогда
17.	Из-за проблем со зрением Вы меньше успеваете сделать?	1	2	3	4	5
18.	Из-за проблем со зрением Вы вынуждены меньше времени уделять работе?	1	2	3	4	5
19.	Мешают ли боль в глазах или дискомфорт (например, жжение, зуд) заниматься тем, чем Вам хочется?	1	2	3	4	5

Пожалуйста, прочтите следующие утверждения и отметьте, насколько они правдивы по отношению к Вам.

(выберите один пункт в каждой строке)

№	Вопрос	Полностью правдиво	В значительной степени правдиво	Не знаю	В значительной степени ложно	Полностью ложно
20.	Из-за своего зрения большую часть времени я провожу дома	1	2	3	4	5
21.	Из-за своего зрения я очень часто расстраиваюсь	1	2	3	4	5
22.	Из-за своего зрения я в меньшей степени могу контролировать свои действия	1	2	3	4	5
23.	Из-за своего зрения я вынужден в большей степени полагаться на суждения других людей	1	2	3	4	5
24.	Из-за своего зрения мне требуется значительная помощь со стороны окружающих	1	2	3	4	5
25.	Из-за своего зрения я испытываю беспокойство, что сделаю нечто, что смутит меня или окружающих	1	2	3	4	5

Это конец наших вопросов. Большое спасибо, что Вы уделите время и помогли нам.

Расчет результатов исследования.

1. Числовые значения ответов из опросника перекодируются согласно Приложению №1. Все значения рассчитываются исходя из того, что большее число означает лучшее функционирование. Затем каждый ответ переводится в шкалу от 0 до 100 и представляется в виде процентного отношения.

2. Ответы на каждый вопрос распределяются по 12 разделам. В Приложении №2 указано, как определенный вопрос соотносится с тем или иным разделом. Пропущенные ответы не учитываются при расчете. Следовательно, числовые значения являются средним показателем по разделу.

Приложение №1.

Номер вопроса	Число, выбранное при ответе	Значение (%)
1, 3, 4, 15	1	100
	2	75
	3	50
	4	25
	5	0
2	1	100
	2	80
	3	60
	4	40
	5	20
	6	0
5,6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 16	1	100
	2	75
	3	50
	4	25
	5	0
	6	0
17,18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25	1	100
	2	75
	3	50
	4	25
	5	0

Приложение №2.

Раздел	Количество вопросов	Порядковый номер вопроса
Общее состояние здоровья (ОСЗ)	1	1
Общая оценка зрения (ООЗ)	1	2
Глазная боль (ГБ)	2	4, 19
Зрительные функции вблизи (ЗФБ)	3	5, 6, 7
Зрительные функции вдали (ЗФД)	3	8, 9, 14
Социальное функционирование (СФ)	2	11, 13
Психическое здоровье (ПЗ)	4	3, 21, 22, 25
Ролевые трудности (РТ)	2	17, 18
Зависимость от посторонней помощи (ЗПП)	3	20, 23, 24
Вождение автомобиля (ВА)	2	15, 16
Цветовое зрение (ЦЗ)	1	12
Периферическое зрение (ПЗр)	1	10